



# Yüz Lezyonuna Sahip Olgularda Temsili El ve Yüz Alanlarının fMRG Tabanlı Analizi

## fMRI Based Analysis of Represented Hand and Face Areas in Patients with Facial Lesions

Ayhan ŞAVKLIYILDIZ<sup>1</sup>, Hilmi UYSAL<sup>2</sup>, Ömer ÖZKAN<sup>3</sup>, Utku ŞENOL<sup>4</sup>, Özlenen ÖZKAN<sup>3</sup>, Ebru BARÇIN<sup>2</sup>, Esra SÜZEN<sup>1</sup>, Buket ŞİMŞEK<sup>1</sup>, Hamza Feza CARLAK<sup>1</sup>, Övünç POLAT<sup>1</sup> ve Ömer Halil ÇOLAK<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mühendislik Fakültesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü

<sup>2</sup>Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı

<sup>4</sup>Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

Akdeniz Üniversitesi,

Antalya, Türkiye

{savkliyildiz, uysalh, utkusenol, ebrumihci, esrasuzen, buketsimsek, fezacarlak, ovuncpolat, omercol}@akdeniz.edu.tr, omozkan@hotmail.com, ozlenend@yahoo.com

**Özetçe—** Bu çalışmanın amacı yüz lezyonu olan potansiyel nakil adayı hastalarda kortikal plastisiteyi incelemek ve doku kaybı sonrası oluşan kortikal reorganizasyonu fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme tekniği kullanarak analiz etmektir. Çalışmaya 10 adet sağlıklı 4 adet yüz lezyon hastası katılmıştır. İşaret parmağı ve baş parmağın volar yüzeyleri ve alt yüz perioral alanı pamuklu bir çubuk aracılığıyla uyarılarak, 3T fonksiyonel MRG sisteminde görüntüleri kayıt edilmiştir. Süregelen kortikal plastisiteyi incelemek adına el ve yüz temsili alanlarının tepe noktaları arası uzaklıklar hesaplanmış ve normal gruba karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak yüz lezyonu hastalarının tepe yoğunluk uzaklıklarının kontrol grubuna göre daha büyük olduğu tespit edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler —** Kortikal plastisite; fMRG; Yüz lezyonu; Postsantral Girus.

**Abstract—** The aim of this study was to investigate cortical plasticity in potential transplant candidate patients with facial lesions and to analyze cortical reorganization after tissue loss using functional magnetic resonance imaging. The study included 10 healthy 4 facial lesion patients. The volar surfaces of the index finger and the thumb and the perioral area of the lower face were stimulated by means of a cotton swab and images were recorded on a 3T functional MRI system. The areas in the somatosensory cortex representing the hand and face differ in size, shape, density and position due to experience-related plasticity. The distances between the peaks of the represented hand and face areas were calculated in order to examine the ongoing cortical plasticity while ignoring these differences. As a result, the peak intensity distances were observed to be larger than the control group depending on the case with facial lesions.

**Keywords —** Cortical plasticity; fMRI; facial lesion; Postcentral Gyrus.

### I. GİRİŞ

Vücut kısımlarının kaybına bağlı denervasyon, sensorimotor bölgesinde var olan kortikal düzenlenmenin yeniden yapılanmasına neden olmaktadır. Kaybolan vücut kısımlarının eskiden ilişkilendirilmiş bölgelerinin en yakın ilişkilendirilmiş sağlam vücut kısımları tarafından istila edildiği bazı hayvan çalışmalarında bildirilmiştir [1], [2]. Buna ek olarak, beyinde temsil edilen kayıp uzuvu komşu ve kontralateral alanlar, ilişkili uzuv alanına doğru genişler ve sensorimotor kortekste uzun kortikal temsil bölgesini azaltır [3], [4]. Bununla birlikte, el transplantasyonu yapılan hastalarda oluşan bu kortikal reorganizasyonun tersine dönüştürülebilirliği sunulmuştur [5], [6]. Ayrıca, üst ekstremité amputesi olan insanlar üzerinde yapılan yeni bir çalışma, sensorimotor bölgelerinde el hareketinin temsillerinin korunduğunu göstermiştir [7].

Amputelerde fantom hissi oldukça yaygındır. Kol, bacak, meme, iç organ ve yüzün amputasyonundan sonra çok sayıda çalışmada bu his bildirilmiştir [8]–[10]. Fantom hissi çoğunlukla bir organın bir ekstremité veya duyuşal kognisyon kaybıyla ilişkilidir. Bunun dışında, söz konusu duyum, uyarının yeri dışında deneyimlenen bir duygu olarak tanımlanmaktadır [11]. Bazı çalışmalar, söz konusu duygunun tüm amputelerde görülmeyebileceğini göstermiştir. Buna ek olarak, hastaların bir kısmı kayıp duyularını algılamaya devam ederken, diğerlerinde bu duyuyu yavaş yavaş kaybolmaktadır [3], [12]. Ayrıca, aynı uyarının farklı vücut bölgelerinde yarattığı algılanan duyum olarak tanımlanan ve 'Mitempfingung' (sempati) adıyla isimlendirilen nadir bir durum, sağlıklı bireylerde ortaya çıkabilir ve anormal merkezi bağlantıyı yansıtabilir [13], [14]. Yüz nakil hastalarıyla gerçekleştirilen fMRG [15] çalışmasında el ve yüz temsil alanlarının normal gruba göre farklılıklar içerdiği ve fantom hissi ile ilişkilendirilebileceği değerlendirilmiştir.



Bu çalışmada, yüz lezyonlu hastalar için el ve yüz temsil alanları fMRI tabanlı değerlendirilmiş ve normal grupla farklılıkları beyin plastisitesi odaklı tartışılmıştır.

## II. MATERYAL VE METOT

### A. Veri Tabanının Oluşturulması

fMRG incelemeleri Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Bölümünde bulunan 3T MRG cihazından (Spectra, Siemens, Erlangen, Germany) alınan verilerle gerçekleştirilmiştir. Hastalar kontrendikasyon açısından sorgulandıktan sonra tetkike alınmıştır. Kişilerden kayıt esnasında gözlerini kapalı tutmaları, uyuyacak şekilde hareketsiz (rahat) olmaları ve odaklanarak bir şey düşünmemeleri istenmiştir.

Tüm deneklere blok tasarım ile duysal uyaran verilmiştir. Bloklar 3 tekrarlı 28 sn dinlenme 28 sn aktif, her bir blok şeması için toplamda 168sn olacak şekilde ayarlanmıştır. Kişilerin sağ el ve sağ yüz olmak üzere iki farklı bölgesine MRG uyumlu çubuk ucuna yerleştirilmiş pamuk ile uyaran verilerek kayıtlar alınmıştır. Uyarılar sağ el için işaret parmağı ile başparmak arası volar yüzeyine ve sağ yüz için perioral bölgesine uygulanmıştır.

MRG kayıt aşamasında T1-ağırlıklı anatomik MPRAGE sekanslar için TR: 1900 ms, TE: 2.42 ms, TI:900 ms, 192 kesit, 1x1x1 mm<sup>3</sup> isotropik vksel değerleri kullanılmıştır. Fonksiyonel görüntülerin çekiminde ise Ekoplanar sekans, TR:2800 ms, TE:30 ms, SL:3 mm, flip açısı: 90, matriks: 94x94, FoV: 192 mm, kesit aralığı 3.75 mm olan 28 transvers kesit elde edilecek şekilde ayarlanmıştır.

1) *Kontrol grubu:* Sağlıklı ve daha öncesine ait bir psikolojik bozukluğu olmayan 10 adet gönüllü kişiden (3K, 7E, 24.15 ± 10.23 yaş aralığı) fMRG kayıtları alınmıştır.

2) *Yüz lezyon grubu:* 4 adet yüz lezyonu hastasına fMRG tetkikleri yapılmıştır. Hastalar başında 'L' kod kısaltması ile numaralandırılarak isimlendirilmiştir.

a) *L1 hastası:* 46 yaşında erkek hasta ateşli silahlı yaralanma, yüz kemikleri ve dokusunda total defektler bulunmaktadır. 2019 yılının başlangıcında hasta ağız açıklığının artırılması için Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik Cerrahi kliniğine yatırılmıştır. Daha sonrasında ise hasta ameliyata alınarak, sağ oral komissürden, oral mukozadan laterale olacak şekilde V-Y ilerletme deri flebi yapıldı.

b) *L2 hastası:* 22 yaşındaki kadın hastanın 2,5 aylık iken evde yangın sonucu yüzde yanık skarları oluşmuştur. 2019 yılı başlarında hasta ameliyat hazırlıkları amacı ile Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik Cerrahi kliniğine yatırıldı ve takip eden süreçte fMRG kaydı alındı.

c) *L3 hastası:* 14 yaşında kadın hastanın 9 aylık iken yanık sonucu, total yüzde skarlar mevcut. 2017 yılı içerisinde hastaya SCALP ve yüz bölgesine rekonstrüktif operasyonlar uygulanmıştır. Bununla birlikte, hastada fantom benzeri algı var 2017 tarihi itibarıyla hasta, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik Cerrahi kliniğinde belirli aralıklarla kontrol edilmektedir.

d) *L4 hastası:* 47 yaşında erkek hastanın 2 yıl önce benzinle yanma sonrası, yüzde total ve her iki kolda parsiyel yanıklar ve doku kayıpları mevcuttur. Hastada her iki üst ve alt göz kapağında kontrakte kapanma defektleri, perioral kontraktüeller ve burun dordum ve naresler defektif. SCALP da 15\*15 cm açık yara mevcuttur. Sağ el tüm parmaklar ampüte ve sol el 3. Web aralığı kontraktedir. Ayrıca hastada fantom benzeri bulgu bulunmaktadır. Hasta yüz nakli adayı olarak 2018 yılı itibarıyla Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik Cerrahi kliniğinde incelenmektedir.

### B. Verilerin Ön-ışlemesi

1) *Hizalama:* Kayıtları alınan bireylerin çekim sırasında kafa pozisyonlarının koordinatları ve kafa duruş açıları nefes alıp verme, kalp atımı ve kişilerin kayıt esnasında kafalarını oynatmaları gibi sebeplerle farklılık göstermektedir [16], [17]. Hizalama işlemleri fonksiyonel görüntü dilimlerinin ortalamasına kaydedilerek gerçekleştirilmiştir.

2) *Yapısal ve işlevsel bağdaştırma:* Bu adımı önemli kılan temel sebeplerden birisi de Normalizasyon adımıyla oluşabilecek kayma hatalarını azaltmaktır. AC (Anterior Commissure) noktasını beyinlerin merkezi olarak kaydettikten sonra diğer görüntüleri bu kaynak resme bağdaştırılmıştır.

3) *Düzenleme:* Grup analizlerinde kontrol grubundan bir ortalama elde edebilmek veya karşılaştırma yapabilmek için beyin MR görüntülerinin aynı boyut büyüklüklerinde ve aynı koordinat düzlem sınırları içerisinde yer alması gerekmektedir. Dolayısıyla kaydı alınan her bir kişinin beyin görüntüleri MNI T1-ağırlıklı şablonuna uyarlanmıştır. MNI (Montreal Neurological Institute) T1-ağırlıklı anatomik şablonu, 305 kişinin beyinlerinin ortalaması alınarak elde edilmiş şablondur [18]. Normalizasyon işlemi gerçekleşirken optimum vksel çözünürlüğü yakalamak için vksel boyutları 2x2x2 mm<sup>3</sup>'ye düşürülmüştür [19].

4) *Yumuşatma:* Gauss kernel yüksek geçiren filtre sayesinde veride ki gürültü sinyal oranı yükseltilir. Bu işlem vokseller arasındaki değişimin küçük bir ölçek içerisinde olmasını sağlar. Yumuşatma Gauss kernelinin yarı büyüklüğünün genişliği (FWHM) 8x8x8mm<sup>3</sup> olarak seçilerek yapılmıştır.

### C. Model Belirlenmesi ve Hesaplanması

Stimülasyonların etkisini gözlemlemek için, aktif ve dinlenme bloklarını zıt yaparak regresyon modellemesi kullanılarak bir fMRI analizi yapıldı. EPI görüntüleri normalizasyon aşamasında dilimlendirildiği için, hizalama parametreleri model spesifikasyonuna regresör olarak dahil edilmemiştir. Hareket parametrelerinin değişkenler olarak eklenmesi, aktivasyonları saptama duyarlılığını azaltır [20]. Ek olarak, blok tasarım paradigması kullanılması olaya ilişkin paradigmatları etkilediği için tahminleri etkilemeyecektir. Örnekteki hidrojen atomlarının rezonans frekansındaki yavaş değişimin neden olduğu tarayıcı sürüklenme etkisinin giderilmesi için 128 Hz bir yüksek geçiren filtre kullanıldı.

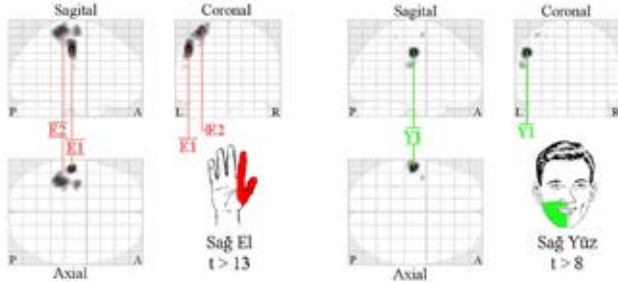
Analizler ve SPM12'de [21] uygulanan GLM (Genel Doğrusal Model) teorisine dayalı gözlenen BOLD (Kan-oksijen Seviyesine Bağlı) sinyalleri işlenerek analiz edildi. Beklenen yanıt, box-car fonksiyonunun SPM kanonik Hemodinamik Yanıt Fonksiyonu (HRF) ile konvolüsyonu alınarak modellendi.

#### D. İstatistiksel Çıkarımlar

Modelin tanımlanmasından ve hesaplanmasından sonra, aktif durumlar +1 kontrastlarla ve dinlenme durumları ise onları tek bir görüntüde birleştiren tasarım matrisinin -1 kontrast regresörleri ile ağırlıklandırıldı. Daha sonra, kontrastlar tahmin edildi ve sonuçlar, anlamlılık seviyesini belirtmek için en düşük t-değeri ( $p=0.001$ ) başlayarak aktivasyonların fokal olduğu yüksek t-değerlerine göre eşiklendirildi.

İlk olarak, aktivasyon haritalarının somatotopisini her bir stimülasyon için kontrol denekleri üzerinde belirlemek amacıyla ilginin etkisi incelenmiştir. 10 kontrol denekten oluşan (FWE düzeltilmiş) ilgilenilen aktivasyon kümeleri Şekil 1'de bir cam-beyin görüntüleri (glass-brain-view) üzerinde gösterilmiştir. Uyarın görüntülerinde uygulanan eşiklemeler sadece görsel amaçlar için t-değerleri en güçlü aktiviteleri fokal gösterecek şekilde seçilmiştir.

Kontrol grubunun grup analizinden elde edilen aktivasyon haritalarında (t-haritalarında) baskın temsili alanlar belirlenmiştir. Temsili alanlar uyarının türüne göre; el uyarını için E1, E2 ve yüz uyarını için Y1 kodları ile sadece PoG (Postsantral Girus) üzerinde yer alan aktivasyon kümeleri için isimlendirilmiştir. Sağ el ve yüz bölgesi olgularının sonuçları deküzyon sebebi ile sol yarım kürede baskın olarak çıkmaktadır.



Şekil 1. Grup analiz ilgilenilen alanlar ve isimlendirmeleri.

### III. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

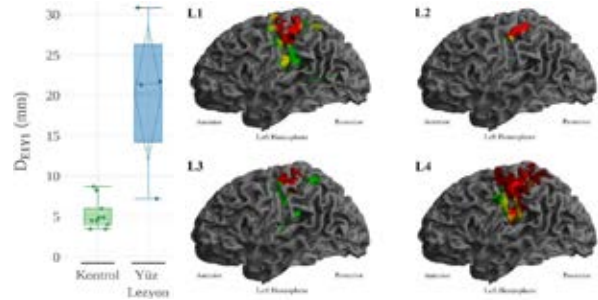
Kontrol grubundan alınan kayıtlar birinci seviye değerlendirmelerinden geçirilmiştir. Bu değerlendirmelerde 10 kontrol grubunun kişiden oluşan aktivasyon haritalarının (t-haritaları) Şekil 1'deki gibi belirli bir örüntüde oluşu gözlemlenmiştir. Yüz lezyon hastalarının aktivasyon haritaları da grup analizindeki bu örüntüye benzer dağılım göstermektedir. Ancak el ve yüz uyarılarının tepe noktaları arası uzaklıklar kontrol grubuna göre daha büyük olduğu (L2 kişisi hariç) gözlemlenmiştir. Bu uzaklık değerleri Tablo 1'de  $D_{E1Y1}$  sütunu altında verilmiştir ve ayrıca kontrol grubunun ve hasta grubunun dağılımları kutu diyagramı ile Şekil 2'de gösterilmiştir. Kutu diyagramında gösterilen yüz lezyon grubunun örneklem sayısı az olduğu için kontrol grubu aralığında kalan değer aykırı değer (outlier) olarak tanımlanamamaktadır. Bu durum göz önünde bulundurulduğunda yüz lezyon grubunun kontrol grubundan

temsili alanlar arası uzaklıkları farklı olduğu açıkça görülmektedir. Tüm beyin bölgesinde uyarın tipine göre elde edilen aktivasyon haritaları, MNI beyin yüzey şablonu olan "cortex\_20484.surf.gii" isimli 3-Boyutlu beyin modeli üzerine renklendirilmiştir. Her yüz lezyon hastası için 3-Boyutlu aktivasyon haritalarının çizimleri Şekil 2'de gösterilmiştir. Şekil 2'de kırmızı renkle boyanan yerler el uyarılarını, yeşil renkle boyanan yerler yüz uyarılarını ve sarı ile boyanan yerler kesişimleri ifade etmektedir. Eşiklemeler ise Tablo II'de verilmiş olan t-değerleri ile yapılmıştır.

TABLO I. BELİRLENEN AKTİVASYON TEPELERİ VE KORDİNATLARI

Kişiler	Tepe Noktaları			MNI koordinatları [x, y, z]			$D_{E1Y1}$ (mm)
	$t_{E1}$	$t_{E2}$	$t_{Y1}$	$MNI_{E1}$	$MNI_{E2}$	$MNI_{Y1}$	
Kontrol ort.	7.91 ± 4.58	7.29 ± 5.91	8.56 ± 3.26	[-55, -20, 41]	[-41, -38, 62]	[-56, -18, 39]	5.26 ± 3.45
L1	18.91	16.14	12.95	[-52, -30, 60]	[-36, -42, 70]	[-56, -24, 30]	30.85
L2	8.09	7.21	7.08	[-56, -22, 52]	[-48, -38, 60]	[-56, -18, 46]	7.21
L3	6.07	5.51	7.05	[-52, -22, 58]	[-32, -32, 72]	[-40, -24, 40]	21.73
L4	17.64	16.37	12.64	[-54, -26, 56]	[-30, -30, 76]	[-62, -18, 38]	21.26

$D_{E1Y1}$ : E1 ve Y1 aktivasyon kümelerinin tepe noktaları arası uzaklık (mm)



Şekil 2. Solda grupların  $D_{E1Y1}$  uzaklıklarının kutu diyagramı sağda ise yüz lezyon hastaları aktivasyon haritaları

Sağ bölge olguları için AAL (Automated Anatomical Labeling) yazılımı kullanılarak sol yarım kürede yer alan aktivasyonların anatomik konumlarına voksel-sayı bazlı çizelgesi çıkarılmıştır. Tablo 2'de PoG (Postsantral Girus), SII (İkincil Somatosensöri Korteks) ve SMG (Supramarjinal Girus) bölgelerinde belirlenen t-eşikleme seviyesine göre aktive olan voksel (vx) sayıları listelenmiştir. Ayrıca, PoG bölgesinde yer alan BA1 (Brodmann Alanı 1), BA2 ve BA3 bölgelerinde aktifleşen voksel sayıları; SII (İkincil somatosensöri alan) bölgesinde yer alan BA5 bölgesinde aktifleşen voksel sayıları; BA40 bölgesinde ve aynı zamanda SMG bölgesinde aktifleşen voksel sayıları bu çizelgede yer almaktadır. Çizelgede bölge isimleri altında yer alan sayısal değerlerin birimi  $2 \times 2 \times 2$  mm<sup>3</sup> boyutunda voksel sayılarını ifade etmektedir.

L1 kişinin sağ el olgusu PoG ve SII alanlarında kontrol grubuna yakın aktive voksel sayısı bulundurmaktadır. Fakat SMG bölgesinde L1 daha fazla aktive voksel sayısı bulundurmaktadır. Bu durum aynı kişinin sağ yüz olgusunda da gözlemlenmektedir. L2 kişisi kontrol grubunda aktive olan voksel alanlarından daha küçük alanlarda aktiviteler göstermiştir. L3 kişinin eşik seviyesi düşük değerde olmasına rağmen sağ yüz olgusunun BA1 alanında hiç aktivasyon



gözlemlenmemiştir. Ancak BA5, BA40 ve SMG alanlarında kontrol grubundan daha büyük alanlarda aktiviteler göstermiştir. L4 kişinin sağ yüz olgusu PoG, SII ve SMG alanlarında kontrol grubuna yakın aktive voksel sayısı bulundurmaktadır.

TABLO II. AKTİVE OLAN VOKSEL SAYILARI VE BÖLGELERİ

Sağ El Uyaramı Aktive Olan Voksel Sayıları									
Kişiler	t <sub>esik</sub>	Sol Postsantral Girus				SII	Supramarginal Girus		
		PoG	BA1	BA2	BA3		BA5	SMG	BA40
Kontrol	11	1075	49	138	183	25	78	108	
L1	7	970	40	198	152	28	210	186	
L2	5	303	41	75	9	~	~	45	
L3	3	512	37	86	124	18	107	71	
L4	5	1385	77	220	212	36	368	208	

Sağ Yüz Uyaramı Aktive Olan Voksel Sayıları									
Kişiler	t <sub>esik</sub>	Sol Postsantral Girus				SII	Supramarginal Girus		
		PoG	BA1	BA2	B3		BA5	SMG	BA40
Kontrol	7	319	10	28	51	1	171	41	
L1	7	763	6	80	59	45	548	291	
L2	5	160	11	5	50	2	7	9	
L3	3	481	~	18	48	19	248	178	
L4	5	360	11	39	35	~	228	40	

Potansiyel yüz nakil adayları yüz lezyon hastalarıyla yapılan bu çalışmada el ve yüz temsili alanlarının tepe noktaları arası uzaklıklarının kontrol grubuna göre daha büyük olduğu tespit edilmiştir. Bu uzaklıklardaki farklılığın, yaralanma sonrası başlayan ve günümüze kadar değişmekte olan kortikal plastisiteyi işaret ettiğini düşünmekteyiz. Buradan elde edilen sonuçlar ile nakil sonrası hastalardan elde edilen sonuçların karşılaştırılması sonucunda somatosensöriyel korteks gelişim ve değişiminin anlamlandırılması ve rehabilitasyon performanslarının değerlendirilmesi mümkün olacaktır. Ek olarak, nakil sonrası rehabilitasyonların başarısı [22] göz önüne alındığında, bu hastalara nakilden önce gerçekleştirilecek bir rehabilitasyonun nakil sonrası süreçte de destek vereceği [23] kanaatindeyiz. Bu konulara ilişkin yüz nakil hastaları ile ilgili olan çalışmamızda devam etmektedir.

#### BİLGİLENDİRME

TÜBİTAK tarafından 117E818 nolu proje ile desteklenen bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 07.09.2016 tarih 483 numaralı etik onayı ile gerçekleştirilmiştir.

#### KAYNAKLAR

- M. M. Merzenich, R. J. Nelson, M. P. Stryker, M. S. Cynader, A. Schopmann, and J. M. Zook, "Somatosensory cortical map changes following digit amputation in adult monkeys," *Journal of Comparative Neurology*, vol. 224, no. 4, pp. 591–605, Apr. 1984.
- C. W.-H. Wu and J. H. Kaas, "The effects of long-standing limb loss on anatomical reorganization of the somatosensory afferents in the brainstem and spinal cord," *Somatosensory & Motor Research*, vol. 19, no. 2, pp. 153–163, Jan. 2002.
- D. Borsook *et al.*, "Acute plasticity in the human somatosensory cortex following amputation," *NeuroReport*, vol. 9, no. 6, 1998.
- J. T. Wall, J. Xu, and X. Wang, "Human brain plasticity: an emerging view of the multiple substrates and mechanisms that cause cortical changes and related sensory dysfunctions after injuries of sensory inputs from the body," *Brain Research Reviews*, vol. 39, no. 2, pp. 181–215, Sep. 2002.
- C. Brenneis *et al.*, "Progression of brain atrophy in multiple system atrophy," *Journal of Neurology*, vol. 254, no. 2, pp. 191–196, ubat 2007.
- C. Neugroschl *et al.*, "Functional MRI activation of somatosensory and motor cortices in a hand-grafted patient with early clinical sensorimotor recovery," vol. 15, pp. 1806–1814, Oct. 2005.
- M. L. C. M. Bruurmijn, I. P. L. Pereboom, M. J. Vansteensel, M. A. H. Raemaekers, and N. F. Ramsey, "Preservation of hand movement representation in the sensorimotor areas of amputees," *Brain: a journal of neurology*, vol. 140, no. 12, pp. 3166–3178, Dec. 2017.
- S. Aglioti, A. Bonazzi, and F. Cortese, *Phantom Lower Limb as a Perceptual Marker of Neural Plasticity in the Mature Human Brain*, vol. 255. 1994.
- J. Hoffman, "Facial Phantom Phenomenon," *The Journal of Nervous and Mental Disease*, vol. 122, no. 2, 1955.
- V. S. Ramachandran, D. Rogers-Ramachandran, and S. Cobb, "Touching the phantom limb," *Nature*, vol. 377, no. 6549, pp. 489–490, Oct. 1995.
- V. S. Ramachandran, D. Brang, and P. D. McGeoch, "Dynamic reorganization of referred sensations by movements of phantom limbs," *NeuroReport*, vol. 21, no. 10, 2010.
- S. Knecht *et al.*, "Plasticity of plasticity?: Changes in the pattern of perceptual correlates of reorganization after amputation," vol. 121 (Pt 4), pp. 717–724, May 1998.
- W. B. Bean, "A Curious Kind of Distant Referral from a Slightly Painful Stimulus to the Skin," *Perspectives in Biology and Medicine*, vol. 24, no. 3, 1981.
- G. D. Schott, "Distant referral of cutaneous sensation (Mitempfung). Observations on its normal and pathological occurrence," *Brain*, vol. 111 (Pt 5), pp. 1187–1198, Nov. 1988.
- A. Şavklıyıldız, "Yüz ve Kol Transplantasyon ve Kol Skapular Replantasyon Hastalarında Beyin Plastisitesinin fMRI Tabanlı Analizi," Yüksek Lisans Tezi, Akdeniz Üniversitesi, 2019.
- X. Hu and S.-G. Kim, "Reduction of signal fluctuation in functional MRI using navigator echoes," *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 31, no. 5, pp. 495–503, May 1994.
- X. Hu, T. H. Le, T. Parrish, and P. Erhard, "Retrospective estimation and correction of physiological fluctuation in functional MRI," *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 34, no. 2, pp. 201–212, Aug. 1995.
- J. C. Mazziotta, A. W. Toga, A. Evans, P. Fox, and J. Lancaster, "A Probabilistic Atlas of the Human Brain: Theory and Rationale for Its Development: The International Consortium for Brain Mapping (ICBM)," *NeuroImage*, vol. 2, no. 2, Part A, pp. 89–101, Jun. 1995.
- S. Robinson, J. Pripfl, H. Bauer, and E. Moser, "The impact of EPI voxel size on SNR and BOLD sensitivity in the anterior medio-temporal lobe: A comparative group study of deactivation of the Default Mode," vol. 21, pp. 279–290, Jul. 2008.
- T. Johnstone *et al.*, "Motion correction and the use of motion covariates in multiple-subject fMRI analysis," *Human Brain Mapping*, vol. 27, no. 10, pp. 779–788, Oct. 2006.
- K. J. Friston, A. P. Holmes, K. J. Worsley, J.-P. Poline, C. D. Frith, and R. S. J. Frackowiak, "Statistical parametric maps in functional imaging: A general linear approach," *Human Brain Mapping*, vol. 2, no. 4, pp. 189–210, Jan. 1994.
- Ç. Topçu *et al.*, "Recovery of facial expressions using functional electrical stimulation after full-face transplantation," *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, vol. 15, no. 1, p. 15, Mar. 2018.
- M. Kurzynski *et al.*, "Computer-aided training sensorimotor cortex functions in humans before the upper limb transplantation using virtual reality and sensory feedback," *Computers in Biology and Medicine*, vol. 87, pp. 311–321, Aug. 2017.