

Ayna Nöronların Aktivitesi ve Çeşitli Hastalıklar Üzerine Etkisi

Çağl ERTÜRK*, Rıfat MUTUŞ**

Öz

Ayna nöronların nöroanatomik yapılanması ve işlevselliğinin araştırılması son yıllarda oldukça artmıştır. Özellikle nörolojik ve ortopedik hasta gruplarında uygulanan tedavi yaklaşımlarında pasif uygulamalar yerine hastanın katılımının olduğu aktif uygulamalar tercih edilmektedir. Bunun temel sebeplerinden birisi ayna nöronları ve birincil motor korteksi dâhil ederek tedaviyi kalıcı hale getirmeyi amaçlamaktır. Ayna nöronların fonksiyonel ve disfonksiyonel durumlarını ortaya koymak, tedavi seanslarında hastaların semptomlarını anlamada çok büyük katkı sağlamaktadır. Özellikle ayna nöronları aktive ederek planlanan ayna terapisi ile hastalar nöronal bağlantılarını yeniden yapılandırarak nöroplastik aktivite sağlarlar ve böylece iyileşme süreçlerine katkıda bulunmuş olurlar. Literatür taramalarında ayna nöronların aktivasyonlarının yer aldığı hastalıkların yapısal özellikleri birbirinden farklı olsa da ortak özellik olarak ayna nöronların aktive edilerek tedaviye katkı sağladığını söylemek mümkündür. Yapılan tedavi uygulamalarında, ilgili fonksiyonel hareketin hasta tarafından fiziksel olarak yapılmadığı durumlarda dahi bilişsel olarak hareketin yapıldığının imgenmesi, ayna nöronları aktive ederek hastanın iyilik halini arttırdığı belirlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Nöroanatomisi, ayna nöron, nörobilişsel bozukluklar.

Activity of Mirror Neurons and Its Effect on Various Diseases

Abstract

Research on the neuroanatomical structure and functionality of mirror neurons has increased considerably in recent years. Especially in the treatment approaches applied in neurological and orthopedic patient groups, active applications with the participation of the patient are preferred instead of passive applications. One of the main reasons for this is to aim to make the treatment permanent by including mirror neurons and the primary motor cortex. Revealing the functional and dysfunctional states of mirror neurons makes a great contribution to understanding the symptoms of patients in treatment sessions. With the planned mirror therapy, especially by activating mirror neurons, patients restructure their neuronal connections and provide neuroplastic activity, thus contributing to the healing processes. Although the structural features of

Derleme Makale (Review Article)

Geliş / Received: 07.07.2022 & **Kabul / Accepted:** 09.08.2022

DOI: <https://doi.org/10.38079/igusabder.1142369>

* Öğr. Gör., İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye. E-posta: certurk@gelisim.edu.tr [ORCID https://orcid.org/0000-0001-8978-2325](https://orcid.org/0000-0001-8978-2325)

** Prof. Dr., İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ergoterapi Bölümü, İstanbul, Türkiye.

E-posta: rmutus@gelisim.edu.tr [ORCID https://orcid.org/0000-0001-5140-2462](https://orcid.org/0000-0001-5140-2462)

the diseases in which the activation of mirror neurons takes place in the literature differ, it is possible to say that mirror neurons are activated as a common feature and contribute to the treatment. In the treatment applications, it has been determined that even in cases where the relevant functional movement is not physically performed by the patient, the cognitive imagery of the movement increases the well-being of the patient by activating the mirror neurons.

Keywords: Neuroanatomy, mirror neuron, neurocognitive disorders.

Giriş

Ayna nöronlar, 1992 yılında maymunlarda keşfedilmiştir. Bu nöronların işlevsel özelliğine bağlı olarak gerek maymunun kendi eliyle, gerekse başkası tarafından gerçekleştirilen kavrama becerisini pasif olarak izlediğinde veya kognitif olarak ilgili hareketi imgelediğinde ayna nöronlar aktive olmaktadır. Bir hareketin (örneğin, ince motor) sürdürülmesi esnasında, kuvvetli kavrama veya ince motor becerileri gibi hareketlerin izlenmesi de ilgili ayna nöronları aktive etmektedir. Dolayısıyla ilgili ayna nöronlar, izleme ve hareketin sürdürülmesine karşı ayrı eylemlere yanıt oluştururlar¹.

Gallup'un ayna çalışmasına göre, şempanzelerin ayna karşısında kendi bedenlerini tanıyabildikleri ortaya konmuştur. Bu nedenle ayna deneyinin, bir hayvanın bilinçli benlik algısını yükselttiği düşünülmektedir. En temel şekliyle, ayna karşısında kendini farkedemeyen şempanzeler, ilgili hareketi aynada izledikten sonra ayna yansıması yerine benzer davranışı kendine örnek alarak gerçekleştirirler. Bazı şartlar altında oluşturulmuş davranışlar, kendini tanımada hatalı sonuçlar doğurabilir. Buna rağmen o kişinin hareketi ile aynadaki geri bildirim arasındaki ilişki bu farkındalığın anlaşılmasında önemlidir².

Ayna karşısında öz benlik farkındalığı, makaklardan farklı olarak insanlar ve birtakım iri maymunlarda aynaya aşına oldukları için kendiliğinden ortaya çıktığı düşünülmektedir. Makakların bu beceriyi kısa bir eğitim sürecinin ardından bilişsel yetenekleri geliştirerek gerçekleştirdikleri ve böylece bilinçli öz-farkındalıklarının ortaya konduğu görülmüştür³⁻⁵.

Benzer biçimde, belirli bir yaşın altındaki çocukların ayna testini yapması söylendiğinde bu hareketi eş zamanlı yapamadıkları ve bunun yerine ani reaksiyon verdikleri gözlemlenmektedir^{6,7}. Buna bağlı olarak sonradan kazanılmış aynada kendini tanıma hareketinde öz-farkındalık seviyelerinin anlamlandırılıp anlamlandırılmayacağı konusu tartışmalıdır⁸.

Düşünsel olarak herhangi bir eylem ile belirli bir amaca ulaşmak için ihtiyaç duyulan kas aktivitesinin ilgili sinir ağı yoluyla detaylandırıldığı düşünülmektedir⁹.

Ayna nöronlar sadece bu eylem yürütme sürecine katılmakla kalmaz, aynı zamanda diğer bireyler tarafından gerçekleştirilen hareketlerin gözlemlenmesinden de görsel bilgi alırlar^{10,11}.

Hareket gözlemi esnasında ayna nöronların, diğerlerinin amaçlarını anlamaya katkıda buldukları ileri sürülmüştür^{12,13}. Diğer yandan, ayna olmayan nöronlar sadece eylem yürütme anında aktiftir, bu da kas aktivite modellerini ve hareket kinematığını ifade eder. Ayna nöron aktivitesi, bireyin yapmak istediği eylemlerinde ve ara hedeflerinin planlanmasında kas aktivitesini ve hareket kinematığını içeriyorsa, eylemin yürütülmesi anında ayna nöron aktivitesinin ayna nöron olmayanlardan önce modüle edildiği varsayılabilir. Böylece, eylemin yürütülmesi esnasında ayna nöronların aktivitesinin premotor ve motor kortekste ayna nöron olmayanlardan önce şekillendiği hipotezi ortaya konmuştur¹⁴.

Görüntüleme Yöntemleri

Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme Teknikleri (fMRI)

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme teknikleri (fMRI) kan oksijen seviyesine bağlı gelişen sinyaldeki değişiklikler ile nöronal aktivitenin dolaylı bir ölçüsü olarak, beyin fonksiyonlarını non-invaziv bir teknikte teşhis etmek amacıyla kullanılan etkili bir görüntüleme yöntemidir. Diğer beyin görüntüleme teknikleriyle [örneğin, elektroensefalografi (EEG), manyetoensefalografi (MEG), yakın kızılötesi spektroskopisi (NIRS)] karşılaştırıldığında, fMRI daha iyi sonuçlar sağlamaktadır. Doğruluğu teyit etmek amacıyla diğerlerinden farklı olarak fMRI tekniği, kontrast çözünürlüğü ve mükemmel uzamsal çözünürlük sayesinde bir sinir kaynağının noktasal tayinini ve aktivasyon modellerini, nörogörüntüleme teknolojisinin hızlı ilerlemesi ile belirli bir görevi sağladığında çalışan beyin alanlarını doğru anlamda tespit eden basitleştirmiş görev tabanlı bir tekniktir. Bu nedenle bu yöntem, farklı bilimsel çalışmalar için iyi bir alt yapı oluşturmaktadır¹⁵.

EEG

Bir birey, bir motor aktivasyonu gerçekleştiren diğer bir bireyi taklit ettiğinde ya da gözlemlendiğinde, sensorimotor kortekste özel bir nöron sistemi, bu eylemi "aynalamak" ve eylemin motor temsilini gerçekleştirmek için aktive edilir. Bu sistem, diğerlerinin hareketlerini ve amaçlarını anlamak için etkili bir mekanizmayı ortaya koymaktadır ve bu sebeple insanların sosyal çevrelerinde nasıl başarılı olduklarını anlamak için de çok önemlidir¹⁶.

Ayna nöron sistemi; taklit yeteneği, zihin kuramı, öz-farkındalık ve empati gibi sosyal bilişsel süreçler için anahtar bir mekanizma olarak ifade edilmektedir. Günümüzde insanlarda bir ayna nöron sistemi için çok fazla bilimsel kanıt içeren çalışmalar mevcuttur. Burada sadece kişinin motor repertuarının bir parçası olan motor eylemler ayna sistemini aktive etmektedir. Motor eylemlerle ilgili deneyimler, ayna sisteminin işlevini düzenlemede de çok önemli bir role sahiptir.

Dinlenme halinde, sensorimotor korteks eşzamanlı olarak aktive edilir; ancak hem eylemin gözlemlenmesi hem de yürütülmesi esnasında, sensorimotor korteksteki nöronların ateşlenmesi desenkronize olmaktadır ve kortikal aktiviteyi yansıtmaktadır. Bu durum, ayna sisteminin aktivasyonunu yansıttığı düşünülen sensorimotor alanlar üzerinde 8 ile 13 Hz arasında bir EEG salınımı olan mu ritminin senkronizasyonunun bozulmasına yol açar. Mu ritminin ~10 Hz ve ~20 Hz'de iki spektral tepeden oluştuğu da düşünüldüğü için ayna nöron çalışmaları 13 ila 35 Hz arasındaki beta salınımlarını da dikkate almaktadır. Her ikisi de aynı frekans bantlarından oluştuğu için, ayna nöron literatüründe mu ritmi ve alfa aktivitesi arasındaki ayrımla ilgili yeni bir tartışma ortaya çıkmaktadır¹⁷.

Elektroensefalografi (EEG), kafa derisi seviyesinde elektriksel sinir akımlarını ölçen, invaziv olmayan bir kayıt tekniğidir. Nöral salınımların farklı frekans bantları 0–4 Hz (delta), 3–7 Hz (teta), 8–12 Hz (alfa), 13–30 Hz (beta) ve 30–50 Hz (gama) şeklinde oluşmaktadır. EEG salınımları, motor nöron sistem aktivasyonu ile ilişkili mu ritminin (8-13 Hz) belirlenmesine olanak sağlamıştır. Genel anlamda mu ritmi, dinlenme halinde sensorimotor kortekste aktive edilir ve fonksiyonun izlenmesi halinde baskılanır. Motor nöron sistem aktivasyonu ile mu ritmi baskılanması arasında pozitif bir korelasyon mevcuttur. Sensorimotor alan çalışmasının birden fazla kortikal alanda ayna nöron aktivasyonuna sebep olan mu ritmini ortaya çıkardığı düşünülmektedir¹⁸.

Hastalıklarla İlişkisi

İnme

İnme, motor bozukluklar, algı bozuklukları, dil bozuklukları ve duyu bozuklukları gibi beyin fonksiyon kaybı ile karakterize yaygın bir merkezi sinir sistemi hastalığıdır. Yaşlanan insan nüfusu çoğaldıkça inme insidansı devamlı artış göstermektedir. Bilimsel çalışmalar, inme geçiren kişilerin %75'inin üst ekstremité disfonksiyonundan şikayetçi olduklarını ve %50'sinin de bilişsel disfonksiyon problemleri yaşadıklarını belirtmektedir^{19,20}. Bu bozukluklar, hayat kalitesini ciddi anlamda olumsuz etkilemektedir. Bu sebeple üst ekstremité disfonksiyonu ile beraber bilişsel bozukluklar, günlük yaşamda rehabilitasyon alanında odaklanılması gereken iki önemli alandır. Üst ekstremité fonksiyonunu iyileştirmeye ilişkin tedaviler; iki taraflı üst ekstremité eğitimi, proprioseptif nöromüsküler fasilasyon eğitimi, jimnastik eğitimi, fonksiyonel elektrik stimülasyonu, motor imgeleme (aktif görselleştirme), robotik rehabilitasyon ve elektromiyografik biyolojik geri bildirim eğitimi içerir. Bununla birlikte, çok sayıda hasta inme sonrası hem üst ekstremité hem de bilişsel işlev bozukluğundan şikayet etmektedir; fakat yukarıda belirtilen rehabilitasyon teknikleri iki fonksiyonel bozukluğu birden tedavi etmek için yeterli değildir. Ayna nöron sistemi tabanlı eğitim, hareket gözlemi ve bununla ilgili ilişkilendirme

mekanizması sağlamakta ve inme sonrası fonksiyonel rehabilitasyon için güncel stratejik tedavi teknolojilerinden birini oluşturmaktadır²¹.

Çeşitli motor hareketleri yapabilmeyi, taklit etme amacıyla sürdürülen hareketleri gözlemlemeyi ve sanal bir çevrede ekstremite hareketlerini görselleştirmeyi kapsayan ayna nöron sistemi tabanlı rehabilitasyon eğitiminin, inme sonrası iyileşmeye yardımcı olduğu ve bunun da hasarlı beyin bölgesinde gelişmiş ayna nöron aktivasyonu ile ilgili olduğu bilinmektedir. Bu sebeple, ayna nöronların varlığı göz önünde bulundurularak, inmeli hastalarda üst ekstremite motor fonksiyonunun rehabilitasyonu için Mind Motion ProTM (MindMaze SA, İsviçre) ve Rehabilitasyon Oyun Sistemi gibi çeşitli Virtüel Rehabilitasyon (VR) tabanlı sistemleri geliştirilmiş ve uygulanmıştır²².

Yapılan bir sistematik derleme çalışmasında tamamlayıcı tedavilerin arasında ayna tedavisinin umut verici sonuçlar gösterdiği ortaya konmuştur. Ayna tedavisini sham uygulaması ile karşılaştırmak için, üst ekstremite değerlendirmesi ve günlük yaşam aktiviteleri üzerinde iki meta-analiz çalışması yapılmıştır. Yapılan karşılaştırmada, ayna tedavisinin, özellikle subakut fazda, sham uygulamalarından daha iyi olduğu; ancak meta-analizlerin ise önemsiz olduğu ortaya konmuştur. Ek olarak, ayna tedavisi ve kortikal yeniden yapılanma durumunun, primer motor korteks ve posterior singulat korteks gibi potansiyel nöral bağlantılar ile ilişkili olduğunu göstermektedir²³.

Otizm

Otizm spektrum bozukluğu olan bireylerde, beyin sapından serebellum ve serebral kortekse kadar farklı nöral alanlar etkilenmektedir. Kortikal yapılardaki bozukluklar söz konusu olduğunda, parieto-frontal ağda, ayna sistemiyle kuşatılmış devrede bağlantı bulunmaması özellikle dikkat çekicidir. Ayna nöron mekanizmasının işleyişinde bir bozukluk görülmesinin sebebinin, bilişsel kısımların alt yapısında yer alan nedenlerden kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Yapılan birden fazla çalışma, hastalığın bazı alanlarına dair soru işaretlerini gidermiş olsa da otizmlili bireyler için, temelde yer alan işlevsel mekanizmaları anlamak adına evrensel biçimde onaylanmış bir teori üzerinde henüz tam olarak fikir birliğine varılamamıştır²⁴. Bazı teoriler sadece duyuşsal kısımlara dikkat çekerken, diğerleri ise motor aktivasyonu taklit etme ve düşünsel olarak sosyal etkileşimlere ve eksikliklere dikkat çekmektedir. Bununla birlikte, otizm spektrum bozukluğundaki sosyal, duyuşsal ve motor süreçlerin, öngörülenden daha fazla birbiri ile ilişkili olabildiğini düşündürmektedir²⁴.

Çocuklarda Serebral Palsi (SP)

İlk pilot çalışmada, Buccino ve ark²⁵ SP'li 15 çocuğu rastgele iki gruba ayırmıştır: birinci gruba (deney grubu) ait çocuklardan el hareketlerinin video kliplerini izlemeleri ve ardından bunları

yürütmeleri istenmiştir; ikinci gruptakilerden (kontroller) videoların herhangi bir motor içeriği olmadan gözlemlenmesinin ardından aynı eylemleri gerçekleştirmeleri istenmiştir.

Melbourne değerlendirme ölçeği²⁶ ile yapılan bu çalışmada, el motor fonksiyonundaki iyileşmenin deney grubunda daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Sgandurra ve ark.²⁷ tarafından gerçekleştirilen bir diğer çalışmada da tek taraflı serebral palsili çocuklarda gözlemsel tedavi protokollerinin hedefe yönelik üst ekstremit motor fonksiyonunun kinematik parametrelerini düzenlemedeki ilişkisi değerlendirilmiştir. Önceki çalışmalarda belirtilen fonksiyonel tedaviler, amaca ilişkin bimanuel yetenekleri içerirken, hareket kinematiğini kapsamamaktaydı; bu çalışma ise, çocukların kinematiğinden ziyade hareket amacını temsil etmek için ayna mekanizmasını kapsadığı hipotezini sunmaktadır.

Multipl Skleroz (MS)

Multipl skleroz, merkezi sinir sisteminin nörodejeneratif ve kronik inflamatuvar bir hastalıdır ve genç erişkinlerde non-travmatik bozuklukların öncelikli sebebi olduğu bilinmektedir. Bu hastalığa sahip bireylerin ortalama %75'i, günlük yaşam aktivitelerinde ve yaşam kalitesinde bağımsızlığı olumsuz etkileyen üst ekstremit motor bozukluk problemleri yaşamaktadır. Son yirmi yılda, MS'de hareket kabiliyetinin ve ilgili hareketin nöral substrat etkinliğindeki nörogörüntüleme çalışmaları, bu bilimsel alanda üst ekstremit motor becerilerini düzenlemek amacıyla pilot ayna tedavi protokollerinin yapılmasına öncülük etmektedir²⁸. MS'de ayna mekanizmasını araştıran ilk çalışmada²⁹ bu hastaların hareket izleme ve hareketi sürdürme esnasında ayna yeteneği bulunan fronto-parietal alanlarda çok daha fazla bağlantı özelliğinin bulunduğu tespit edilmiştir. Özellikle hastalığın iyileştirilmesine yönelik yapılan çalışmalarla bu alanlarda aktivitenin artması sonucu beyin dejenerasyonuna bağlı kortikal reorganizasyonu destekleyen önceki işlevselliğini yitirmiş yolların yeniden aktive edildiği söylenebilmektedir³⁰.

El Yaralanmaları

Ayna tedavisi, el fonksiyonu için hareket izleme ve motor imgeleme olacak şekilde çeşitli ayna nöron temelli tedavi yöntemleri olarak sunulmaktadır. Motor imgeleme herhangi bir organın motor aktivasyonunun bilişsel provasıdır. Motor imgeleme temelli yapılan nörorehabilitasyon yöntemleri, serebrovasküler atak tedavisinin bütün kısımlarında yer alabilmektedir ve hareket fonksiyonunu tedavi eden klasik tedavi yaklaşımlarına destek sağlamaktadır. Motor imgeleme yoluyla hasta, sağlam tarafı dahil ederek onun yaptığı hareketi örnek almaktadır. Gerçek motor fonksiyon olmadan kişinin kendi gözlemi ile hareketi tekrarlayarak ayna nöronları aktive edebilen bir egzersiz yaklaşımını oluşturmaktadır. Bu durumun hem ortopedik hem de nörolojik rehabilitasyonda etkin olduğu belirtilmektedir. Jeannerod'a göre, bilişsel tasvir ve bir fonksiyona hazırlık sürecinde, aynı mekanizmalar kullanılmakta ve işlevsel anlamda aynı yolları izledikleri görülmektedir. Ayna nöronların çalışması, ilgili motor hareketin yapılması amacıyla gerekli olan

primer motor korteksi aktive ederek, görsel alanlarla yakın etkileşimlere sahip olduğunu ortaya koymaktadır ³¹.

The Rostami'ye göre³², ayna tedavisinin ardından eklem hareket açıklığında ve el fonksiyonunda iyileşmeler görüldüğü ortaya konmuştur. 3 haftanın sonunda yapılan değerlendirme sonucunda el fonksiyonlarında önemli iyileşmelerin olduğu gözlenmiştir³³. Abolfazi ve arkadaşlarının çalışmasında da el fonksiyonlarının gelişiminde The Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (DASH) anketi ile yapılan değerlendirme sonucunda iyileşmeler görülmüştür³³. Paula'nın yayınında da benzer sonuçlar gözlenirken³⁴ bir başka çalışmada da ayna tedavisinin el fonksiyonu üzerine olumlu etkileri olduğu görülmüştür³⁵.

Sonuç ve Öneriler

Yukarıda bahsedilen hasta grupları fizyoterapi seanslarına en çok başvuran kategorilerden bazılarıdır. Bu tip hastalıklarda ayna nöronların nörofizyolojik işlevselliğinin bozulması söz konusudur. Bu hastalıkların tedavisinde ayna nöronların fonksiyonel özelliklerinin bilinmesi ve tedavi anlamında nasıl kullanılacağına öğrenilmesi hastalarımız açısından oldukça önemlidir. Rehabilitasyon uygulamalarında işlevselliği yitirilen yolların aktive edilerek kaybedilen fonksiyonun yeniden kazanılması tedaviye katkı sağlamaktadır. Yapılacak olan ileriki çalışmalarda ayna nöronların fonksiyonelliğinin daha çok anlaşılması, tedavi sürecine katkılarının bilinmesi ve tedavi protokollerine daha fazla dahil edilmesi hastalarda görülen bozuklukları iyileştirmeye büyük ölçüde katkı sunacaktır.

KAYNAKLAR

1. Heyes C, Catmur C. What happened to mirror neurons? *Perspectives on Psychological Science*. 2022;17(1):153-168.
2. Huttunen AW, Adams GK, Platt M. Can self-awareness be taught? Monkeys pass the mirror test again. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2017;114(13):3281-3283.
3. Chang L, Zhang S, Poo MM. et al. Spontaneous expression of mirror self-recognition in monkeys after learning precise visual-proprioceptive association for mirror images. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2017;114(12):3258–3263.
4. Chang L, Fang Q, Zhang S, et al. Mirror-induced self-directed behaviors in rhesus monkeys after visuosomatosensory training. *Current Biology*. 2015;25(2):212–217.

5. Rajala AZ, Reininger KR, Lancaster KM, et al. Rhesus monkeys (*macaca mulatta*) do recognize themselves in the mirror: Implications for the evolution of self-recognition. *PLoS ONE*. 2010;5(9):e12865.
6. Asendorpf J, Warkentin V, Baudonniere PM. Self-awareness and other-awareness II: Mirror self-recognition, social contingency awareness, and synchronic imitation. *Developmental Psychology*. 1996;32(2):313–321.
7. Bard KA, Todd BK, Bernier C, et al. Self-awareness in human and chimpanzee infants: What is measured and what is meant by the mark and mirror test? *Infancy*. 2006;9(2):191–219.
8. Bretas R, Taoka M, Hihara S, et al. Neural evidence of mirror self-recognition in the secondary somatosensory cortex of macaque: observations from a single-cell recording experiment and implications for consciousness. *Brain Sciences*. 2021;11(2):157.
9. Grafton ST. The cognitive neuroscience of prehension: Recent developments. *Experimental Brain Research*. 2010;204(4):475-491.
10. Albertini D, Gerbella M, Lanzilotto M, et al. Connectional gradients underlie functional transitions in monkey pre-supplementary motor area. *Progress In Neurobiology*. 2020;184:101699.
11. Bruni S, Gerbella M, Bonini L, et al. Cortical and subcortical connections of parietal and premotor nodes of the monkey hand mirror neuron network. *Brain Structure Function*. 2018;223(4):1713-1729.
12. Kilner JM, Lemon RN. What we know currently about mirror neurons. *Current Biology*. 2013;23(23):R1057-R1062.
13. Rizzolatti G, Fogassi L. The mirror mechanism: recent findings and perspectives. *Philosophical Transactions Of The Royal Society of London Series B: Biological Sciences*. 2014;369(1644):20130420.
14. Mazurek KA, Schieber MH. Mirror neurons precede non-mirror neurons during action execution. *Journal Of Neurophysiology*. 2019;122(6):2630-2635.
15. Jing YH, Lin T, Li W, et al. Comparison of activation patterns in mirror neurons and the swallowing network during action observation and execution: a task-based fMRI study. *Frontiers in neuroscience*. 2020;14:867.
16. Gallese V, Keysers C, Rizzolatti G. A unifying view of the basis of social cognition. *Trends in Cognitive Science*. 2004;8(9):396–403.

17. Brunsdon VE, Bradford EE, Smith L, et al. Short-term physical training enhances mirror system activation to action observation. *Social Neuroscience*. 2020;15(1):98-107.
18. Kim JC, Lee HM. EEG-based evidence of mirror neuron Activity from app-mediated stroke patient observation. *Medicina*. 2021;57(9):979.
19. Huang L, Yang Q. The effects of the electric stimulation of percutaneous acupuncture on limb dysfunction in hemiplegia after cerebral infarction. *Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2014;38(1):49–51.
20. Serrano S, Domingo J, Rodriguez-Garcia E, et al. Frequency of cognitive impairment without dementia in patients with stroke: A two-year follow-up study. *Stroke*. 2007;38(1):105–110. [doi:10.1161/01.STR.0000251804.13102.c0](https://doi.org/10.1161/01.STR.0000251804.13102.c0).
21. Mao H, Li Y, Tang L, et al. Effects of mirror neuron system-based training on rehabilitation of stroke patients. *Brain and Behavior*. 2020;10(8):e01729.
22. Mekbib DB, Debeli DK, Zhang L, et al. A novel fully immersive virtual reality environment for upper extremity rehabilitation in patients with stroke. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2021;1493(1):75-89.
23. Nogueira NGDHM, Parma JO, de Assis Leão SES, et al. Mirror therapy in upper limb motor recovery and activities of daily living, and its neural correlates in stroke individuals: A systematic review and meta-analysis. *Brain Research Bulletin*. 2021;177:217-238.
24. Khalil R, Tindle R, Boraud T, et al. Social decision making in autism: On the impact of mirror neurons, motor control, and imitative behaviors. *CNS Neuroscience & Therapeutics*. 2018;24(8):669-676.
25. Buccino G, Arisi D, Gough P, et al. Improving upper limb motor functions through action observation treatment: A pilot study in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2012;54(9):822–828. [doi:10.1111/j.1469-8749.2012.04334.x](https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2012.04334.x).
26. Randall M, Carlin JB, Chondros P, et al. Reliability of the Melbourne assessment of unilateral upper limb function. *Developmental Medicine and Child Neurology*. 2001;43(11):761-767. [doi:10.1017/S0012162201001396](https://doi.org/10.1017/S0012162201001396).
27. Sgandurra G, Ferrari A, Cossu G, et al. Randomized trial of observation and execution of upper extremity actions versus action alone in children with unilateral cerebral palsy.

- Neurorehabilitation Neural Repair*. 2013;27(9):808–815.
[doi:10.1177/1545968313497101](https://doi.org/10.1177/1545968313497101).
28. Rizzolatti G, Fabbri-Destro M, Nuara A, et al. The role of mirror mechanism in the recovery, maintenance, and acquisition of motor abilities. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2021;127:404-423.
29. Rocca MA, Tortorella P, Ceccarelli A, et al. The “mirror-neuron system” in MS: A 3 tesla fMRI study. *Neurology* 2008;70(4):255–262. [doi:10.1212/01.wnl.0000284667.29375.7e](https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000284667.29375.7e).
30. Plata-Bello J, Pérez-Martín Y, Castañón-Pérez A, et al. The mirror neuron system in relapsing remitting multiple sclerosis patients with low disability. *Brain Topography*. 2017;30(4):548-559. [doi:10.1007/s10548-017-0558-y](https://doi.org/10.1007/s10548-017-0558-y).
31. Tofani M, Santecchia L, Conte A, et al. Effects of mirror neurons-based rehabilitation techniques in hand injuries: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(9):5526.
32. Rostami HR, Arefi A, Tabatabaei S. Effect of mirror therapy on hand function in patients with hand orthopedic injuries: A randomized controlled trial. *Disability and Rehabilitation*. 2013;35(19):1647–1651.
33. Abolfazli M, Lajevardi L, Mirzaei L, et al. The effect of early intervention of mirror visual feedback on pain, Disability and motor function following hand reconstructive surgery: A randomized clinical trial. *Clinical Rehabilitation*. 2019;33(3):494–503.
34. Paula MH, Barbosa, RI, Marcolino AM, et al. Early sensory re-education of the hand after peripheral nerve repair based on mirror therapy: A randomized controlled trial. *Brazilian Journal of Physical Therapy*. 2016;20:58–65
35. Hsu HY, Chen PT, Kuan TS, et al. A touch-observation and task-based mirror therapy protocol to improve sensorimotor control and functional capability of hands for patients with peripheral nerve injury. *The American Journal of Occupational Therapy*. 2019;73(2).