TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KONVERSİYON BOZUKLUĞUNDA BEYİN FONKSİYONLARININ PET/MR GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Safiye Zeynep TATLI

RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA
2021

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KONVERSİYON BOZUKLUĞUNDA BEYİN FONKSİYONLARININ PET/MR GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Safiye Zeynep TATLI

RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Vesile ŞENTÜRK CANKORUR

ANKARA
2021

Bu tez çalışması 21L0230009 proje numarası ile Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Müdürlüğü tarafından desteklenmiştir.

ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum "Konversiyon bozukluğunda beyin fonksiyonlarının PET/MR görüntüleme yöntemi ile değerlendirilmesi" başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımca yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından, 13/02/2020 tarihinde, İ2-108-20 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Safiye Zeynep TATLI
Tarih:
İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU

Gönderim Tarihi: 20-Ağu-2021 01:14PM (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 1633604995
Dosya adı: Zeynep_Tez-tamam_20.08..docx (936.27K)
Kelime sayısı: 34179
Karakter sayısı: 239333

KONVERSİYON BOZUKLUĞUNDA BEYİN FONKSİYONLARININ PET/MR GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

ORİJİNALLİK RAPORU

%8	%7	%3	%2
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

KABUL VE ONAY SAYFASI

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN

Adı, Soyadı	: Safiye Zeynep TATLI	**Sınav tarihi:**
Anabilim/Bilim Dalı	: Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	
Tez Danışmanı	: Prof.Dr.Vesile ŞENTÜRK CANKORUR	02/09/ 2021

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER

Tez Başlığı: Konversiyon Bozukluğunda Beyin Fonksiyonlarının PET/MR Görüntüleme Yöntemi İle Değerlendirilmesi

Tezin Niteliği: ☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi

Kaçıncı tez sınavı olduğu: ☒ 1 ☐ 2 ☐ 3

III. KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak

☒ Kabulüne

☐ Reddine

☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine

☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR

Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

Jüri Başkanı
Prof.Dr.Halise DEVRİMCİ ÖZGÜVEN
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Jüri Üyesi
Prof.Dr.Vesile ŞENTÜRK CANKORUR
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Jüri Üyesi
Prof.Dr. Orhan Murat KOÇAK
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

ÖNSÖZ

Tez çalışmamın belirlenmesi ve sonuçlanması sürecinde desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, birlikte çalışmaktan onur duyduğum çok değerli hocam Prof. Dr. Vesile Şentürk CANKORUR'a;

Değerli bilgilerini benimle paylaşan ve desteklerini esirgemeyen Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Mehmet İlhan ERDEN; Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda Doç. Dr. Elgin Özkan ve Uzm. Dr. Mine Araz'a;

Tezimle ilgili nöropsikolojik test uygulamaları konusundaki yardımları ve desteği için Klinik Psikolog Sevgi BEKTAŞ'a;

Tez çalışmamı destekleyen Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Müdürlüğü'ne;

Uzmanlık eğitimim süresince kişisel ve mesleki gelişimimde büyük katkıları ve destekleri olan, başta Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ali Kemal GÖĞÜŞ olmak üzere, Prof. Dr. Halise DEVRİMCİ ÖZGÜVEN, Prof. Dr. Erguvan Tuğba ÖZEL KIZIL ve tüm değerli hocalarıma;

Birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım eş kıdemlilerim Dr. Bahar ATAK, Dr. Çilem KIZILPINAR, Dr. Gülsüm ÇAKAR, Dr. İkbal GÜLDESTE ile Dr. Deha ONAR, Dr. Ezgi Sıla AHİ ve diğer tüm asistan arkadaşlarıma;

Kendilerinden çok şeyler öğrendiğim hastalarıma;

Varlıklarıyla kendimi şanslı hissettiren sevgili dostlarım Mutlu HAYDANLI, Dicle YENİLMEZ, Esra ŞAHİN ve Seda DEMİRDAŞ'a;

Her zaman yanımda ve destekçim olan, zorlukları kolaylaştıran, yüzümü güldüren sevgili eşim, hayat arkadaşım Umut TATLI ve canım kızım Duru TATLI'ya;

Yaşamım boyunca sonsuz özveri ile yanımda olan ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen annem, babam ve kardeşim Müge'ye en içten teşekkürlerimle...

Dr. Safiye Zeynep TATLI

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan ii

Özgünlük Raporu iii

Kabul ve Onay Sayfası iv

Önsöz v

İçindekiler vi

Simgeler ve Kısaltmalar ix

Şekiller Dizini xi

Tablolar Dizini xii

1. ÖZET 1

2. ABSTRACT 3

3. GİRİŞ VE AMAÇ 5

4. GENEL BİLGİLER 7

4.1. Konversiyon Bozukluğu 7

4.1.1. Tanım ve Tarihçe 7

4.1.2. Klinik Özellikler 9

4.1.3. Epidemiyoloji 11

4.1.4. Tanı ve Tanı Ölçütleri 12

4.1.5. Ayırıcı Tanı 14

4.1.6. Gidiş ve Sonlanım 16

4.2. Konversiyon Bozukluğunun Nörobiyolojisi 16

4.2.1. Biyokimyasal Çalışmalar 17

4.2.2. İnflamasyonla İlişkili Çalışmalar 18

4.2.3. Nöroendokrinolojik Çalışmalar 19

4.2.4. Genetik Çalışmalar 20

4.2.5. Nörobilişsel Çalışmalar 21

4.2.6. Elektrofizyolojik Çalışmalar 22

4.2.7. Nörogörüntüleme Çalışmaları 25

4.2.7.1. Yapısal Nörogörüntüleme Çalışmaları 25

4.2.7.2. İşlevsel Nörogörüntüleme Çalışmaları 28

4.2.7.2.1. Fonksiyonel Manyetik Rezonans (fMRI) Çalışmaları 28

4.2.7.2.2. Difüzyon Tensör Görüntüleme (DTI) Çalışmaları 40
4.2.7.2.3. Tek Foton Emisyon Tomografisi (SPECT) Çalışmaları 42
4.2.7.2.4. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) Çalışmaları 44
5. GEREÇ VE YÖNTEM 49
5.1. Örneklem 49
5.2. Veri Toplama Araçları 50
5.2.1. Sosyodemografik ve Klinik Bilgi Formu 50
5.2.2. DSM-5 İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-5-CV) 50
5.2.3. Hamilton Depresyon Ölçeği (HAM-D) 51
5.2.4. Hamilton Anksiyete Ölçeği (HAM-A) 51
5.2.5. Wechsler Yetişkinler İçin Zeka Ölçeği-Revize Form (WAIS-R) 51
5.2.6. Edinburgh El Tercihi Envanteri 52
5.2.7. Bedensel Duyumları Abartma Ölçeği (BDAÖ) 52
5.2.8. Somatoform Dissosiasyon Ölçeği (SDÖ) 52
5.2.9. Hasta Sağlık Anketi-15 (Patient Health Questionnaire, PHQ-15) 52
5.2.10. Genel Sağlık Anketi (GSA) 53
5.2.11. Toronto Aleksitimi Ölçeği (TAÖ-20) 53
5.2.12. Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ) 53
5.2.14. Beyin F-18 FDG-PET/MR Görüntüleme 54
5.3. İstatistiksel Analiz 57
6. BULGULAR 61
7. TARTIŞMA 78
7.1. Sosyodemografik Bulgular 78
7.2. Klinik ve Bilişsel Değerlendirme Bulguları 79
7.3. Nörogörüntüleme Bulguları 81
5.3.1. Beyin Bölgelerinin Metabolizmaları Arasındaki Korelasyon 82
5.3.1.1. PFK – ACC Korelasyonu 84
5.3.1.2. ACC – SM Korteks Korelasyonu 85
5.3.1.3. Serebellumun Metabolik Korelasyonları 86
5.3.2. Nörogörüntüleme Bulgularının Klinik ve Bilişsel Değerlendirme Bulguları ile İlişkisi 88

8. SONUÇ VE ÖNERİLER **91**
9. KAYNAKLAR **93**
10. EKLER **117**
EK-1: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU **117**
EK-2: SOSYODEMOGRAFİK VE KLİNİK VERİ FORMU **119**
EK-3: HAMİLTON DEPRESYON ÖLÇEĞİ (HAM-D) **123**
EK-4: HAMİLTON ANKSİYETE ÖLÇEĞİ (HAM-A) **124**
EK-5: BEDENSEL DUYUMLARI ABARTMA ÖLÇEĞİ (BDAÖ) **125**
EK-6: SOMATOFORM DİSSOSİASYON ÖLÇEĞİ (SDÖ) **126**
EK-7: TORONTO ALEKSİTİMİ ÖLÇEĞİ (TAÖ-20) **128**
EK-8: WENDER UTAH DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ (WUDÖ) **129**
EK-9: HASTA SAĞLIK ANKETİ-15 (PHQ-15) **130**
EK-10: GENEL SAĞLIK ANKETİ (GSA) **131**
EK-11: EDİNBURGH EL TERCİHİ ENVANTERİ **132**

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACC	**:**	Anterior singulat korteks
BDAÖ	**:**	Bedensel Duyumları Abartma Ölçeği
COMT	**:**	Katekol-O-metil transferaz
DEHB	**:**	Dikat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu
DLPFK	**:**	Dorsolateral prefrontal korteks
DMN	**:**	Varsayılan Mod Ağı (Default Mode Network)
DMPFK	**:**	Dorsomedial prefrontal korteks
DSM	**:**	Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)
DST	**:**	Deksametazon supresyon testi
DTI	**:**	Difüzyon tensör görüntüleme
EEG	**:**	Elektroensefalografi
EMG	**:**	Elektromiyogram
ET	**:**	Eseansiyel tremor
FA	**:**	Fraksiyonel anizotropi
FDG	**:**	Florodeoksiglukoz
fMRI	**:**	Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme
G	**:**	Guanin
GSA	**:**	Genel Sağlık Anketi
HA	**:**	Histogram analizi
HAM-A	**:**	Hamilton Anksiyete Ölçeği
HAM-D	**:**	Hamilton Depresyon Ölçeği
HPA	**:**	Hipotalamo-pitüiter-adrenal
ICD	**:**	Dünya Sağlık Örgütü Hastalıkların Uluslararası Sınıflandırması (*International Classification of Diseases*)
İFK	**:**	İnferior frontal korteks
KB	**:**	Konversiyon bozukluğu
MEG	**:**	Magnetoensefalografi
MPV	**:**	Ortalama trombosit hacmi
NAA	**:**	N-asetil aspartat
NLO	**:**	Nötrofil-lenfosit oranı
NPY	**:**	Nöropeptid y

OFK	**:**	Orbitofrontal korteks
PCC	**:**	Posterior singulat korteks
PET	**:**	Pozitron emisyon tomografisi
P-fit	**:**	Parieto-frontal entegrasyon teorisi
PFK	**:**	Prefrontal korteks
PHQ-15	**:**	Hasta Sağlık Anketi-15 (Patient Health Questionnaire)
RDW	**:**	Kırmızı kan hücreleri dağılım genişliği
SCID-5-CV	**:**	DSM-5 İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme
SDÖ	**:**	Somatoform Dissosiasyon Ölçeği
SK	**:**	Sağlıklı kontrol
SM	**:**	Sensorimotor korteks
SMA	**:**	Suplementer motor alan
SN	**:**	Dikkat-çekerlik ağı (salience network)
SNP	**:**	Tek nükleotid polimorfizmi
SPECT	**:**	Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (*single-photon emission computed tomography*)
SS	**:**	Standart sapma
SUP	**:**	Somatosensoriyel uyarılmış potansiyel
SVO	**:**	Serebrovasküler olay
T	**:**	Timin
TAÖ-20	**:**	Toronto Aleksitimi Ölçeği
TLE	**:**	Temporal lob epilepsisi
TLO	**:**	Trombosit-lenfosit oranı
TMS	**:**	Transkranial manyetik stimülasyon
TP	**:**	Temporoparietal
VLPFK	**:**	Ventrolateral prefrontal korteks
VMPFK	**:**	Ventromedial prefrontal korteks
WAIS-R	**:**	Wechsler Yetişkinler İçin Zeka Ölçeği-Revize Form
WUDÖ	**:**	Wender Utah Derecelendirme Ölçeği

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Serebral korteksin bölgeleri a) Sol serebral hemisferin lateral bölümü b) Sağ serebral hemisferin sagittal kesiti 58

Şekil 2. Çalışmaya katılan hastalardan birine ait z-skoru verileri ve haritaları 59

Şekil 3. Örneklemimizdeki bir hastaya ait z-skoru haritasının, yaş ve cinsiyet uyumlu toplum ortalama değerleri ile karşılaştırılması ve beyin metabolizma verilerinin görselleştirilmiş özeti 60

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. DSM-5'e Göre Konversiyon Bozukluğu Tanı Ölçütleri: 13

Tablo 2. Alanyazında konversiyon bozukluğu ile yapılmış fMRI çalışmalarının özeti 37

Tablo 3. Alanyazında konversiyon bozukluğu ile yapılmış DTI çalışmalarının özeti 41

Tablo 4. Alanyazında konversiyon bozukluğu ile yapılmış SPECT çalışmalarının özeti 43

Tablo 5. Alanyazında konversiyon bozukluğu ile yapılmış PET çalışmalarının özeti 47

Tablo 6. Sosyodemografik veriler 61

Tablo 7. Örneklemin klinik özellikleri 62

Tablo 8. Örneklemdeki hastaların belirtileri ve laboratuvar bulguları 63

Tablo 9. Örneklemin klinik değerlendirme ölçek puanlarına ait veriler 65

Tablo 10. Örnekleme ait ortalama WAIS-R puanları 66

Tablo 11. Beyin bölgelerinin örneklemdeki ortalama değerleri ile bu bölgelerde artmış ve azalmış metabolizmaya sahip hasta sayıları 67

Tablo 12. Beyin PET/MR z-skorlarının beyin bölgeleri arasındaki korelasyonu 74

Tablo 13. Bedensel Duyumları Abartma Ölçeği (BDAÖ) toplam puanlarına göre beyin PET/MR z-skorları 75

Tablo 14. Hastalara uygulanan ölçek ve testler ile beyin PET/MR z-skorlarının korelasyonu 77

Tablo 15. WAIS sözel ve performans puanları arasındaki mutlak farka göre beyin PET/MR z-skorları 77

1. ÖZET

Konversiyon Bozukluğunda Beyin Fonksiyonlarının PET/MR Görüntüleme Yöntemi ile Değerlendirilmesi

Giriş ve Amaç: Konversiyon bozukluğu istemli motor ve duyu işlevlerini etkileyen, nörolojik bozuklukları ya da tıbbi bir durumu taklit eden, organik temele dayandırılamayan, işlev kaybı, işlev azalması ya da çoğalmasına neden olan ruhsal stresörlerle ilişkili bir bozukluktur. Tanı koyduracak objektif bir ölçüt, özgül bir belirti, bulgu ya da laboratuvar testinin olmaması, tanı ve tedavi ile ilişkili güçlüklere yol açmakta ve hastalığın gidişini olumsuz yönde etkilemektedir. Bu çalışmanın amacı, konversiyon bozukluğu etiyolojisine ışık tutabilmek amacıyla konversiyon bozukluğu hastalarında beyin metabolik aktivitesinin PET/MR görüntüleme yöntemi ile araştırmak ve ilişkili olabilecek faktörleri belirlemektir.

Yöntem: Çalışmaya 12 konversiyon bozukluğu hastası dahil edilmiştir. Sosyodemografik ve Klinik Bilgi Formu, Edinburgh El Tercihi Envanteri, Bedensel Duyumları Abartma Ölçeği (BDAÖ), Somatoform Dissosiasyon Ölçeği (SDÖ), Hasta Sağlık Anketi-15 (PHQ-15), Genel Sağlık Anketi (GSA), Toronto Aleksitimi Ölçeği (TAÖ-20) ve Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ) katılımcılar tarafından doldurulmuştur. Tez araştırmacısı tarafından hastaların nörolojik ve ruhsal durum muayeneleri yapılmış, DSM-5 İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-5-CV), Hamilton Depresyon Ölçeği (HAM-D), Hamilton Anksiyete Ölçeği (HAM-A) uygulanmış ve bir klinik psikolog tarafından Wechsler Yetişkinler İçin Zeka Ölçeği-Revize Form (WAIS-R) uygulanmıştır. Ardından Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda hastaların beyin PET/MR çekimleri gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Örneklemimizdeki hastaların %83,33'ü kadın; ortanca hastalık başlangıç yaşı 23; ortalama eğitim süresi 10,25 yıl ve ortanca aylık ailevi gelir düzeyi asgari ücrete yakın bulunmuş olup, bu veriler alanyazındaki bilgilerle uyumludur. Bilişsel değerlendirme amacıyla uygulanan WAIS-R sözel, performans ve toplam skorlarının ortalama değerleri donuk normal zeka düzeyi ile uyumlu olup, düşük zeka düzeyinin konversiyon bozukluğu sıklığını arttıran bir risk faktörü olduğu bilgisi ile uyumludur. Hastaların bölgesel beyin metabolik aktivitelerinin ortalaması, toplum ortalaması ile kıyaslandığında; primer vizüel kortekste hipermetabolizma; sağ ve sol PFK, sağ SM korteks, singulat korteks, sağ inferior parietal korteks, oksipital lateral korteks, sağ temporal lateral korteks ve serebellum metabolizmalarında ise artış eğilimi; saptanmıştır. Beyin bölgeleri arasındaki metabolik korelasyonlar incelendiğinde her bölgenin, karşı hemisfer homolog bölgesi ile aynı yönde korele olduğu görülmüştür. Çalışma verilerimize

göre, sağlıklı erişkinlerde gösterilen korelasyonlarla kıyaslandığında konversiyon bozukluğu hastalarında; frontal lob ile oksipital lateral ve primer vizüel korteksler arasında ters yönde değil aynı yönde korelasyon saptanmış; serebellum ile sol SM korteks arasında aynı yönde korelasyon saptanmış; ACC ile sol SM korteks arasında beklenenin aksine korelasyon saptanmamıştır. Ayrıca ACC ile süperior parietal bölge ve serebellar bölge ile ters yönde değil aynı yönde korelasyon saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmamızın bulguları, konversiyon bozukluğu hastalarının bölgesel beyin metabolik aktiviteleri ve bölgeler-arası korelasyonlarında ılımlı değişiklikler olduğuna işaret etmektedir. Bu alanda yapılmış çalışmaların az sayıda olması ve metodolojik kısıtlılıklar nedeniyle değişkenler arasındaki tespit edilen ilişkiler dikkatle yorumlanmalıdır. Bu bulguları doğrulayabilmek için konversiyon bozukluğunda, daha geniş ve homojen bir örneklemle yapılmış, kontrol grubu olan işlevsel nörogörüntüleme çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Konversiyon bozukluğu, nörogörüntüleme, beyin, metabolizma, PET, MR

2. ABSTRACT

Evaluation of Brain Functions in Conversion Disorder with PET/MRI

Introduction and Aim: Conversion disorder affects voluntary motor and sensory functions, mimics neurological disorders or a medical condition, cannot be based on an organic basis, and is associated with mental stressors. The absence of an objective criterion, specific symptom, sign or laboratory test to make the diagnosis causes difficulties in diagnosis and treatment and adversely affects the course of the disease. Since there is no objective criterion, unique clinical symptom or laboratory test to make the diagnosis of conversion disorder; its diagnosis and treatment is challenging which leads to a poor prognosis. The aim of this study is to investigate the brain metabolic activity of patients with conversion disorder with PET/MRI and to determine the factors that may be related in order to shed light on the etiology of conversion disorder.

Method: 12 conversion disorder patients were included in the study. Sociodemographic and Clinical Information Form, Edinburgh Handedness Inventory, Somatosensory Amplification Scale (SSAS), Somatoform Dissociation Scale (SDQ-20), Patient Health Questionnaire-15 (PHQ-15), General Health Questionnaire (GHQ), Toronto Alexithymia Scale (TAS- 20) and the Wender Utah Rating Scale (WURS) were filled in by the participants. Neurological, mental status examinations and Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised Form (WAIS-R) were performed. Structured Clinical Interview for DSM-5 (SCID-5-CV), Hamilton Depression Scale (HAM-D), Hamilton Anxiety Scale (HAM-A) were administered. Then finally, brain F-18 FDG-PET/MR was performed.

Results: 83.33% of the patients in our sample were female; the median age of disease onset was 23; the average education period was 10.25 years and the median monthly income level was found to be close to the minimum wage. These data are consistent with the literature. The mean values of WAIS-R total, verbal and performance scores were consistent with the “low avarage intelligence level”, which is compatible with the knowledge that low intelligence level is a risk factor for conversion disorder. Cerebral hypermetabolism was detected in the primary visual cortex. In addition, average regional brain metabolic activity had a tendency to increase in bilateral PFC, right SM cortex, cingulate cortex, right inferior parietal cortex, occipital lateral cortex, right temporal lateral cortex and cerebellum. Each region was metabolically correlated with the homologous contralateral regions in the same direction. Our findings show a correlation between frontal and occipital lateral & primary visual cortices in

the same direction; a correlation between cerebellum and left SM cortex in the same direction; a correlation between ACC and superior parietal & cerebellar regions in the same direction and no correlations between ACC and left SM cortex.

Conclusion: Findings of our study indicate that there are moderate changes in regional brain metabolic activities and inter-regional correlations in patients with conversion disorder. Due to the limited studies conducted in this area and methodological limitations, the relationships between the variables should be interpreted with caution. In order to confirm these findings, functional neuroimaging studies with a larger, homogeneous sample and a control group are needed.

Keywords: Conversion disorder, neuroimaging, brain, metabolism, PET, MR

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Konversiyon (dönüştürme) bozukluğu (işlevgören nöroloji belirtisi bozukluğu) istemli motor ve duyu işlevlerini etkileyen, nörolojik bozuklukları ya da tıbbi bir durumu taklit eden, organik bir temele dayandırılamayan, işlev kaybı, işlev azalması ya da çoğalmasına neden olan ruhsal stresörlerle ilişkili bir bozukluktur (1). Belirtileri santral ve periferik sinir sisteminin anatomi ve fizyoloji bilgileri ile uyumsuz olup, bilinen nörolojik, tıbbi bir durum ya da madde etkisi ile daha iyi açıklanamaz (2, 3).

Konversiyon bozukluğunun genel toplumda toplam prevalansı 11-300 /100.000 olarak tahmin edilmektedir (2, 4). Kardiyoloji, gastroenteroloji ve nöroloji polikliniklerine başvuran hastaların üçte birinin genel tıbbi durumlara ilişkin bir bozukluklarının olmadığı ve bu hastaların ciddi miktarlarda ekonomik kayıplara neden olacak kadar uzun bir süre takip edildikten sonra psikiyatriye başvurdukları saptanmıştır (5). Bu hastaların tanınmasındaki güçlükler, uygun tedavi almalarını geciktirerek hastalığın seyrini olumsuz etkilemenin yanında sağlık sistemine de önemli bir yük getirmektedir. Dolayısıyla konversiyon bozukluğunun erken tanı ve tedavisi önem arz etmektedir.

Konversiyon bozukluğu tanısı koyabilmek için belirtilerin başka bir tıbbi durumla açıklanamıyor olması gerekmektedir. Tanı koyduracak objektif bir ölçüt, özgül bir belirti, bulgu ya da laboratuvar tetkiki yoktur. Tanı, ancak olası tüm nörolojik ya da tıbbi durumları dışlayacak ayrıntılı bir tıbbi incelemeden sonra hekim değerlendirmesi ile konmaktadır. Bu inceleme ayrıntılı anamnez alınması, nörolojik ve fizik muayene, alkol ve madde kullanımının araştırılması ve gerekli görülen laboratuvar incelemelerini içermektedir.

Hastalığa özgü bir belirti ya da laboratuvar bulgusunun olmaması, tanı ölçütleri belirleme ve sınıflandırmayla ilgili güçlüklere de yol açmaktadır. Konversiyon belirtilerinin nörolojik hastalığı olan kişilerde, kadınlarda ve sol beden yarısında daha sık gözlenmesi biyolojik faktörlerin rolüne işaret etmektedir (6-8). Eski tarihli belgelerde bedensel belirtilerle ortaya çıkan ruhsal bozuklukların geçmişte yaşanmış ruhsal travmaların fiziksel etkileri sonucunda meydana geldiğinden söz edilmekte iken (9) son yıllarda belirtilerin özgül yapısal (anatomik) ve işlevsel beyin korelasyonları gösterilmeye başlanmıştır (10-12).

İşlevsel ve yapısal beyin görüntüleme çalışmalarının bulguları henüz konversiyon bozukluğu fizyopatolojisini yeterince açıklayamasa da bütün olarak değerlendirildiklerinde bu hastalığa önemli beyin bulgularının eşlik ettiğini düşündürür niteliktedir (10-17). Bu alandaki çalışmaların sınıflandırma sistemlerinde konversiyon bozukluğunun tanımlanma biçiminin

netleştirilmesi, hastalara zamanında ve doğru tanı konulması, ayırıcı tanıda yol gösterici olması, tedavi sürecini hızlandırarak hastalığın seyrini olumlu yönde etkilemesi ve bu hastaların sağlık sistemi üzerindeki yükünün azaltılması üzerine olumlu etkileri olabilir.

Günümüzde ilerleyen teknolojiyle birlikte nörogörüntüleme çalışmaları, ruhsal hastalıkların fizyopatolojisi ile ilgili daha ayrıntılı bilgi verebilmekte ve ruhsal hastalıkların nörobiyolojisini aydınlatmakta yardımcı olmaktadır. Literatürde konversiyon bozukluğu ile yapılmış az sayıdaki nörogörüntüleme çalışmasının bulguları tutarlı değildir. Bu alanda yapılan çalışmaların yetersiz olması, konversiyon bozukluğu etiyolojisinin net olarak anlaşılamamasına, ayırıcı tanı ve tedavi düzenlenmesinde güçlüklere yol açmaktadır.

Hem yapısal hem de metabolik açıdan eş zamanlı değerlendirme yapma imkanı sunan entegre PET/MR görüntüleme, bazı serebral hastalıklardaki rutin klinik uygulamaların iyileştirilmesinde umut vaat eden ve beyin görüntüleme araştırmalarında yeni bir standart araç olma potansiyeline sahip, verimli ve doğruluk oranı yüksek bir yöntemdir. Dünyada ve ülkemizde entegre PET/MR deneyimleri oldukça kısıtlıdır. Bildiğimiz kadarıyla henüz konversiyon bozukluğunda beyin PET ve MR verilerinin geriye dönük birleştirildiği ya da entegre beyin PET/MR görüntülemesi ile yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada konversiyon bozukluğu nörobiyolojisinin, beyin F-18 florodeoksiglukoz (FDG) PET/MR görüntülemesi aracılığıyla araştırılması hedeflenmiştir. Çalışmamızın birincil hipotezi konversiyon bozukluğunda beyin metabolizmasının (beyin PET/MR bulgularının) toplum örnekleminden farklı olduğudur. İkincil hipotezlerimiz ise; konversiyon bozukluğunda beyin metabolizması değişikliklerinin nöropsikoloijk işlevlerle ilişkili olduğudur.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Konversiyon Bozukluğu

4.1.1. Tanım ve Tarihçe

Konversiyon bozukluğu; istemli motor ve duyusal işlevlerini etkileyen, nörolojik bozuklukları ya da tıbbi bir durumu taklit eden, organik bir temele dayandırılamayan, işlev kaybı, işlev azalması ya da artışına neden olan psikolojik stresörlerle ilişkili bir bozukluktur (1). Hemiparezi, paraparezi, astazi, abazi, yutma güçlüğü gibi motor belirtiler; parestezi, hiperestezi, anestezi, görme/işitme kaybı gibi duyusal belirtiler; katılma ve nöbetler ya da birden fazla kategoriden belirti ile klinik görünüm sergileyebilir. Bu belirtiler çoğunlukla santral ve periferik sinir sisteminin anatomi ve fizyoloji bilgileri ile uyumsuz olup, bilinen bir nörolojik, tıbbi durum ya da madde etkisi ile daha iyi açıklanamaz (2, 3).

Antik çağlardan bu yana bilinmekte olan konversiyon bozukluğunun belirtileri ilk defa M.Ö. 1900'lü yıllarda Mısırlı hekimler tarafından tanımlanmıştır. İlk çağlarda Hipokrat, bu belirtilerin histeri adını verdiği bir hastalığa bağlı olduğunu belirtmiş ve organik kökenlere dayandırmıştır. Histeri, Yunanca uterus anlamına gelen "hysteron/hystera" kelimesinden köken almaktadır (18). O dönemde histerinin doyurulmamış uterusun anatomik yerinden ayrılarak bedenin farklı bölgelerinde serbestçe dolaşmasıyla ortaya çıktığı ve yerleştiği organa göre çeşitli belirtilere neden olduğu düşünülmüştür. Kadınlara özgü, cinsel doyum ya da hamilelik yoluyla tedavi olabilecek bir hastalık olarak kabul edilmiştir (19).

Orta Çağda konversiyon bozukluğu belirtileri doğa üstü güçler, kötü ruhlar, şeytan tarafından ele geçirilme ve dini yorumlarla açıklanmaya çalışılmıştır. Hastalığın sebebi olarak eski çağlarda inanılan doyurulmamış cinselliğin yerini ahlaksız cinsellik görüşü almıştır. Bu tür açıklamalar, konversiyon bozukluğu belirtileri olan kişilerin toplum tarafından dışlanması ile sonuçlanmıştır (6, 20).

Nihayet 17. yüzyılda hastalığın merkezi sinir sistemi ile ilişkisi kurulmaya başlanmıştır. Robert Burton histeriyi melankolinin bir türü olarak tanımlamıştır. Thomas Sydenham ise histeri belirtilerinin kadınlarda görülen, beyinle ilişkili, ruhsal ve bedensel belirtilerle seyreden bir hastalık olduğunu belirtmiştir (21, 22).

19. Yüzyıl ortalarında Fransız bir nörolog olan Jean-Martin Charcot, histerinin merkezi sinir sistemi dejenerasyonuna bağlı bir bozukluk olarak tanımlamıştır. Travmatik yaşantılarla

ilişkili olabileceğini, kadınlarda daha sık görülmekle birlikte erkeklerde de görülebileceğini belirtmiştir. Yaptığı çalışmalar sonucunda histeri belirtilerinin hipnoz ile ortaya çıkabileceğini göstermiştir (6). Charcot'un öğrencisi olan Pierre Janet, histeriyi bilinç alanında bir daralma olarak tanımlamıştır. Kişinin ruhsal enerjisinin normalde bir amaç etrafında yoğunlaştığı, böylece bilinçte bir güç ve bütünlük sağlandığı, bilinç alanında bir daralma olması durumunda ise histeri belirtilerinin ortaya çıktığından bahsetmiştir. Janet'e göre histeride bilinç, kişiyi telkin altında tutan sabit bir fikir (idee fixe) üzerinde daralmıştır.

Charcot ile bir süre birlikte çalışan Sigmund Freud, Joseph Breuer ile birlikte histeri belirtilerinin ayrıntılı tanımını yapmış, histeriyi psikiyatrik bir bozukluk olarak yeniden sınıflandırmıştır. Daha sonra çalışmalarına yalnız devam eden Freud, ünlü Anna O. olgusunda histeri belirtilerinin temelinde bilinç dışı çatışmaların yattığını düşünmüştür. Bilinç dışı çatışmaların bedensel belirtiler şeklinde ifade mekanizmasını tanımlamak için Latince değiştirme, döndürme anlamına gelen 'conversiö' kelimesinden köken alan "konversiyon" terimini kullanmıştır. Histeri üzerine yaptığı çalışmalara dayanarak psikanalizin temellerini kuran Freud'a göre kabul edilemez, bastırılmış ve rahatsızlık veren bilinç dışı çatışmalar, konversiyon mekanizmasıyla bedensel belirtilere neden olmaktadır (18, 23). Dolayısıyla histerik belirtiler bilinç dışı bir çatışmaya işaret etmektedir. Bu belirtiler, bilinç dışı çatışmadan doğacak olan anksiyeteyi somatik bir işlev bozukluğuna çevirerek önlemektedir.

Geçmişte "histeri" şeklinde tanımlanmış olan bu bozukluk, toplumsal damgalanma ve yargılayıcı tutumların önüne geçilebilmesi amacıyla modern tanılama sistemlerinde "konversiyon bozukluğu" olarak adlandırılmaktadır.

Konversiyon bozukluğunun etyolojisinde psikanalitik, sosyokültürel, genetik ve nörobiyolojik etmenler üzerinde durulmuştur. Günümüzde ise tüm bu faktörlerin rolünün olduğu çok etmenli bir bozukluk olarak kabul edilmektedir (6, 24).

Psikanalitik kurama göre bilinç düzeyinde ifade edilmesi ya da doyurulması kabul edilemeyen dürtüler bilinçdışına itilir ve bastırılır (represyon). Bilinçdışında yaşanan çatışma sonucunda ortaya çıkan anksiyete ise döndürme (konversiyon) savunma mekanizmasıyla bedensel belirtilere dönüştürülür. Böylece bedensel belirtiler dürtüyü gizleyerek bilinçli farkındalık alanından uzak tutar, diğer yandan da dürtüye simgesel bir ifade imkanı sağlar (25).

Konversiyon bozukluğunda bedensel belirtinin ortaya çıkmasıyla hasta, yaşadığı bilinçdışı çatışma ve anksiyeteden kurtulmuş olur. Bu şekilde belirtilerin kişiyi anksiyeteden korumasına "birincil (primer) kazanç" denir (26, 27). Belirtilerin yarattığı yeti yitimi sonucunda hastanın bazı görev ve sorumluluklardan muaf tutulmasına, çevreden daha fazla ilgi ve destek sağlanmasına ise "ikincil (sekonder) kazanç" denir (6).

Özetle psikanalitik kurama göre, konversiyon bozukluğunda ortaya çıkan bedensel belirtiler bilinçdışı çatışmanın sembolik bir ifadesidir ve baskın olarak kullanılan savunma düzenekleri bastırma ile döndürmedir (26).

İnsanların yaşadıkları toplum ve kültürden etkilenmekte oldukları bilinmektedir. Konversiyon belirtileri de sosyokültürel özelliklerinden etkilenmekte ve bu yönde şekillenmektedir. Bu görüşe göre konversiyon belirtilerinin niteliği yaşam öyküsü, travmatik olaylar, toplumun ve bireyin hastalık kavramına bakış açısı ve eğitim düzeyiyle ilişkilidir (27). Konversiyon bozukluğunun sosyokültürel baskının belirgin olduğu ve duygu ifadesinin hoş karşılanmadığı toplumlarda, düşük sosyoekonomik ve eğitim düzeydeki bireylerde daha sık görüldüğü gösterilmiştir (6).

Sözel duygu ifadesinin kısıtlı olduğu ya da hoş karşılanmadığı ve ruhsal yakınmaların önemsenmediği toplumlarda duyguların bedenselleştirilme olasılığı daha yüksektir. Böylece ifade edilemeyen duygular, sözsüz bir iletişim aracı gibi işlev gören konversiyon belirtileri şeklinde ortaya çıkmaktadır (24).

Konversiyon belirtileri ortaya çıktıktan sonra toplum tarafından sergilenen tutumlar, belirtilerin sürmesi ya da sonlanmasında etkili olmaktadır. Örneğin kişinin, konversiyon belirtileri ile çevredekilerin dikkat ve sempatisini üzerine çektiğini, bazı sorumluluklarından kaçınabildiğini ve çevresindeki diğer kişilerin davranışlarını denetleyebildiğini fark etmesi sonucunda hastalık pekişebilmekte ve hasta rolü süreğenlik kazanabilmektedir (24).

4.1.2. Klinik Özellikler

Konversiyon bozukluğunda motor ve/veya duyusal işlevlerde organik bir temele dayanmayan işlev artışı, işlev azalması ya da bozulmasına bağlı çeşitli belirtiler ortaya çıkar. Mevcut belirtiler, bilinen anatomik ve fizyolojik düzeneklere uymaz. Doğru tanı için ön yargısız ve kuşkucu bir yaklaşımla hastanın bütüncül olarak değerlendirilmesi, ayrıntılı öyküsünün alınması önem taşımaktadır. Günümüzde konversiyon bozukluğu tanısı; hastanın ayrıntılı ruhsal ve nörolojik muayenesinin ardından, ayırıcı tanı için gerekli görülen tetkiklerin yapılması sonrasında, altta yatan nörolojik bir hastalık ya da genel tıbbi duruma bağlı bir bozukluk olmadığının gösterilmesi ile konmaktadır. Hastanın tetkiklerinde herhangi bir patoloji saptanmasa bile takipte dikkatli olmak gerekmektedir (3, 24).

Belirtiler genellikle çevrede başka insanlar varken ortaya çıkar ve psikolojik stresörlerle tetiklenebilir. Bazı hastalar, ortaya çıkan işlev bozukluklarına rağmen konversiyon belirtilerine

ve bu belirtilerin ortaya çıkardıkları sonuçlara karşı beklenenden çok daha az sıkıntılı ya da aldırmaz görünebilirler. Bu durum "la belle indifference (güzel aldırmazlık)" olarak adlandırılmaktadır. Psikanalitik kurama göre, çatışma yaratan dürtünün simgesel bir ifade bularak anksiyeteyi yatıştırması, yani birincil kazanç ile açıklanır (1, 28).

Belirtiler psödo-motor belirtiler, psödo-duyusal belirtiler ve psödo-nöbet belirtileri olarak üç ana kategoride sınıflandırılabilir.

1. Psödo-Motor Belirtiler: Psödo-motor belirtiler arasında ayakta duramama-yürüyememe (astasia-abasia), ataksi, paralizi ya da bölgesel güçsüzlük, ritmik tremor, tikler, jerkler, koreiform hareketler, distoni, boğazda düğümlenme (globus histericus), öksürük, hıçkırık, öğürme, geğirme, yutma güçlüğü, afoni, mutizm, peltek ya da kekeleyerek konuşma, okulomotor bozukluklar (blefarospazm, konverjans spazm, spastik midriyazis, izole pitoz) yer alır (18, 27) Bilinen anatomik yapıya ya da fizyolojik düzeneklere uymazlar. Belirtiler dikkat hastaya ve belirtilere yoğunlaştırıldığında ya da stresörlerin etkisiyle ortaya çıkabilir ya da şiddetlenebilir (27, 29).

Psödo-paralizi ya da psödo-yürüme bozukluğu belirtisi olan hastalar düşecek izlenimi verirler ancak nadiren düşerler ve düşseler bile genellikle vücut yaralanmaları; atrofi ya da kontraktür gözlenmez. Elektromiyelografi, beyin manyetik rezonans görüntüleme tetkikleri gibi organisiteye yönelik yapılan tetkikler normaldir. Psödo-afonisi olan hastalarda vokal kordlarda herhangi bir patoloji saptanmaz, öksürmesi istendiğinde normal bir öksürme sesi duyulabilir (2, 6, 23, 27, 29, 30).

2. Psödo-Duyusal Belirtiler: Konversiyon bozukluğu bütün duyu organlarını etkileyebilmektedir. Psödo-duyusal belirtiler arasında anestezi, hiperestezi, parestezi, çift görme, körlük, sağırlık, koku alamama ve varsanılar sayılabilir (31).

Anestezi, hiperestezi, parestezi gibi belirtiler santral ve periferik sinir sistemi anatomisine, dermatomlara uymaz ve keskin sınırlıdır (2, 27). Görme ile ilişkili belirtileri olan hastaların göz muayeneleri, pupilla ve kornea refleksleri, ışığa elektroensefalografi (EEG) yanıtları normaldir (24, 27). Bu hastalar görememe yakınmaları olmasına rağmen çevrelerindeki nesnelere çarpmadan ya da çarpsalar bile kendilerine zarar vermeden dolaşabilirler (2, 5, 30, 32). Varsanısı olan hastaların ise içgörüleri genellikle korunmuştur (33).

3. Psödo-Nöbet Belirtileri: Epileptik nöbetleri andıran paroksismal davranış değişikliklerinin olduğu ataklar gözlenir. Psödo-nöbet esnasında EEG değişiklikleri ya da santral sinir sistemi işlev bozukluğu eşlik etmez. Kasılma, çırpınma, opistotonik postür, müdahaleye direnç, ağrıya duyarsızlık, genelde koordine olmayan ve asenkronize hareketler,

titreme, bağırma veya konuşma, nöbet sonlanırken ağlama gözlenebilir (31). Psikojenik, epileptik olmayan nöbetler geçmişte histerik epilepsi, histerik psödonöbet olarak da adlandırılmıştır (34).

En sık görülen belirtiler psödo-paralizi, psödo-körlük ve psödo-mutizmdir. Ancak tipik bir görünümü yoktur ve aynı kişide ortaya çıkan belirtiler de zaman içerisinde değişebilir (2).

4.1.3. Epidemiyoloji

Konversiyon bozukluğunun genel popülasyonda toplam prevalansı 11-300 /100.000 olarak bildirilmiş olup, bazı topluluklarda bu oranların özgül olarak artmış olabileceği düşünülmektedir (2, 4). Kardiyoloji, gastroenteroloji ve nöroloji kliniklerine başvuran hastaların yaklaşık üçte birinin herhangi organik bir bozukluğu olmadığı ve bu hastaların sağlık sistemi üzerinde ciddi ekonomik kayıplara neden olacak kadar uzun süre takip edildikten sonra psikiyatriye başvurdukları tespit edilmiştir (5). Hastanelerdeki psikiyatri konsültasyonlarının %5-15'ini yine konversiyon bozuklukları oluşturmaktadır (2).

Konversiyon bozukluğu belirtileri genellikle 20 ile 30 yaşları arasında ortaya çıkmaktadır. Kadınlarda erkeklere göre 3-5 kat daha sık görülmektedir. İleri yaşta başlayan ve konversiyon bozukluğunu düşündüren belirtilerin arkasında nörolojik ya da diğer tıbbi durumların olma olasılığı artmıştır (2, 35). Konversiyon bozukluğu zeka düzeyi düşük, eğitim süresi kısa, toplumun alt sosyoekonomik düzeyinden gelen ve kırsal kesimde yaşayan kişilerde daha sık görülmektedir (2).

Konversiyon bozukluğunun bir başka ruhsal bozukluk ile birlikteliği sıktır. En sık görülen eş tanı duygudurum bozukluklarıdır. Duygudurum bozuklukları arasından ise en sık majör depresyonun eşlik ettiği bildirilmiştir. Bunun yanında anksiyete bozuklukları, travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) ve dissosiatif bozukluk konversiyon bozukluğunda sık görülen eş tanılardandır (2, 36, 37).

Konversiyon bozukluğu hastalarında çocukluk çağında travmatik yaşantı öyküsü çok sayıda çalışmada bildirilmiş ve bazı yazarlar tarafından hastalığın ortaya çıkışıyla ilişkilendirilmiştir (38, 39).

4.1.4. Tanı ve Tanı Ölçütleri

Konversiyon bozukluğuna dair gözlemler binlerce yıl öncesine uzanmakla birlikte, hastalığın özgün bir belirtisinin ya da laboratuvar bulgusunun olmaması, tanılama ve sınıflandırma konusunda halen güçlüklere yol açmaktadır. Hastalık hakkında yapılan çalışmalar ve mevcut tanı kriterlerine yönelik eleştiriler, tanılama sistemlerinde zaman içerisinde birtakım değişiklikler yapılmasını gerektirmiştir.

Konversiyon bozukluğu, Amerikan Psikiyatri Birliğinin 1952 yılında yayımladığı Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı – I'de (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, First Edition; DSM-I) psikonevrotik reaksiyonlar başlığı altında "konversiyon reaksiyonu" olarak tanımlanmıştır. Konversiyon bozukluğu, "anksiyeteye neden olan dürtülerin, istemli kontrol edilebilen vücut bölümü ya da organlarda işlevsel belirtilere neden olması" olarak tanımlanmıştır. Belirtilerin anksiyeteyi azaltma işlevi olduğu, çatışmaya dair sembolik bir anlam taşıdığı ve sekonder kazanç sağladığı belirtilmiştir. Belirtileri ise anestezi (anozmi, körlük, sağırlık), paralizi (parezi, afoni, monopleji, hemipleji) ve diskinezi (tik, tremor, postür alma, katalepsi) olarak belirlenmiştir (40).

1967 yılında yayımlanan DSM-II'de terminoloji "histerik nevroz, konversiyon tipi" olarak değişmiştir. DSM-I'e ek olarak "La belle indifference (güzel aldırmazlık)" vurgulanmıştır. Ayrıca psikofizyolojik bozukluklar, temaruz ve nörolojik hastalıklarla ayırıcı tanısının önemi belirtilmiştir (41).

1980 yılında yayımlanan DSM-III ve 1987 yılında yayımlanan DSM-IIIR ile ruhsal bozuklukların sınıflandırılmasında çalışmalara dayanan tanı ölçütleri getirilerek, tanıların standardizasyonu sağlanmaya çalışılmıştır. DSM-III'te "somatoform bozukluklar" ayrı bir sınıf olarak tanımlanmış ve konversiyon bozukluğu bu sınıf içerisinde bir alt başlık olarak ele alınmıştır. Belirtilerin istem dışı ortaya çıktığı ve belirtilere yol açan bir stres etkeninin gerekliliği belirtilmiştir. Birincil ve ikinci kazanç kavramları vurgulanmış, konversiyon bozukluğu ayırıcı tanısı üzerinde durulmuştur. Tanı ölçütlerinde önde gelen bulgunun "tıbbi bir hastalığı düşündürecek şekilde fiziksel işlevsellikte kayıp ya da değişiklik" olduğu belirtilmiş, ancak belirtiler için objektif ölçüt ya da açıklamalara yer verilmemiştir (42, 43).

1994 yılında yayımlanan DSM-IV ve 2000 yılında yayımlanan DSM-IV-TR'de de konversiyon bozukluğu yine "somatoform bozukluklar" kategorisinde bir alt başlık olarak ele alınmıştır. Önceki tanı kılavuzlarında olduğu gibi bilinçdışı çatışmalar ve anksiyetenin vurgulandığı etiyolojiye yönelik bir tanım yerine, "istemli motor ya da duyu işlevlerini etkileyen, psikolojik çatışma ya da stres etkenlerinin eşlik ettiği yargısına varılan belirti ve

defisitler" tanımı yapılmıştır. Ayrıca DSM-IV'te ilk defa konversiyon bozukluğunun alt tipleri sınıflandırılmıştır: Motor belirti ya da defisit gösteren, duyu belirti ya da defisiti gösteren, katılmalar ya da konvülsiyonlar gösteren, karışık görünüm sergileyen (44, 45).

2013 yılında yayınlanan DSM-5'te ise "bedensel belirti bozuklukları ve ilişkili bozukluklar" başlığı altında; konversiyon (dönüştürme) bozukluğu (işlevgören nöroloji belirtisi bozukluğu) olarak yer almaktadır (Tablo 1). DSM-5'te nörolojik değerlendirmesinin önemine vurgu yapılmıştır. DSM-IV'ten farklı olarak; psikolojik stresörlerin belirti başlangıcı ile ilişkili olabileceği, ancak tanı aşamasında tespit edilmesinin her zaman için mümkün olmadığı belirtilmiştir. Böylece psikolojik çatışma ya da stres etkenlerinin varlığı, DSM-5 konversiyon bozukluğu tanı kriterleri arasından çıkartılmıştır (3).

Tablo 1. DSM-5'e Göre Konversiyon Bozukluğu Tanı Ölçütleri:

A. Bir ya da birden çok, istemli devinsel (motor) ya da duyusal işlev değişikliği ile ilgili belirti.
B. Klinik bulgular, söz konusu belirti ile bilinen nöroloji ya da genel tıbbi durumları arasında bağdaşmazlık ve uyuşmazlık olduğuna ilişkin kanıtlar sağlar.
C. Bu belirti ya da eksiklik başka bir sağlık durumu ya da ruhsal durumla daha iyi açıklanamaz.
D. Bu belirti ya da eksiklik, klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur ya da sağlık açısından değerlendirilmeyi gerektirir.
Varsa belirtiniz: **Akut dönem:** Belirtiler altı aydan daha kısa sürelidir. **Sürekli:** Belirtiler altı ay ya da daha uzun sürelidir. Varsa belirtiniz: **Tetikleyici ruhsal bir etken olan (**tetikleyici etkeni belirtin) **Tetikleyici ruhsal bir etken olmadan**

Bir diğer önemli tanılama sistemi olan Dünya Sağlık Örgütü Hastalıkların Uluslararası Sınıflandırmasının dokuzuncu versiyonunda (ICD-9) konversiyon ve disosiasyon belirtileri "nevrotik bozukluklar" başlığı altında incelenmiş ve histeri olarak tanımlanmıştır (46).

ICD-10'da ise konversiyon bozukluğu ile disosiasyonda benzer ruhsal süreçlerin bulunması ve birçok ortak özellikleri olması nedeniyle "dissosiyatif (konversiyon) bozukluklar" başlığı altında ele alınmıştır. ICD-10'a göre dissosiyatif (konversiyon) bozukluklar dissosiyatif amnezi; dissosiyatif füg; dissosiyatif stupor; trans ve tutulma bozuklukları; dissosiyatif motor bozukluklar; dissosiyatif konvülziyonlar; disosiyatif anestezi ve duygu kaybı; karışık disosiyatif (konversiyon) bozukluklar; disosiyatif (konversiyon)

bozukluklar, diğer ve disosiyatif (konversiyon) bozukluk, tanımlanmamış olarak sınıflandırılmıştır (47).

4.1.5. Ayırıcı Tanı

Konversiyon bozukluğu için tanı koydurucu özgül bir belirti, özgül bir bulgu ya da laboratuvar tetkiki bulunmamaktadır. Tanı, olası tüm nörolojik hastalıkları ya da tıbbi durumları dışlayacak kapsamlı bir tıbbi değerlendirme sonrasında konulabilmektedir. Bu değerlendirme süreci ayrıntılı anamnez alınması, nörolojik ve fizik muayene yapılması, alkol ya da diğer madde kullanımının sorgulanması, gerekli laboratuvar ve radyolojik incelemeleri içermelidir.

Konversiyon bozukluğu tanısının bir dışlama tanısı olması ve organik bozuklukların hastalığa sık eşlik etmesi, tanı sürecini güçleştirmektedir. Hastanede yatarak tedavi gören konversiyon bozukluğu hastalarında beyni etkileyen sistemik ya da nörolojik bir hastalık olma olasılığı %18-64 olarak bildirilmiştir (2). Konversiyon bozukluğu ve nörolojik hastalıkların yüksek orandaki birlikteliği hastalığı model alma ya da bozulmuş serebral işlevlerin konversiyon bozukluğuna yatkınlık oluşturmasıyla açıklanmaya çalışılmıştır (48).

Konversiyon bozukluğu ayırıcı tanısında epilepsi, senkop, serebrovasküler olay (SVO), beyin tümörü, multiple skleroz, miyestenia gravis, Guillain-Barré sendromu, periyodik paralizi, miyopatiler, subdural hematom, distoniler, AIDS'in erken nörolojik görünümleri, demans, optik nevrit, Creutzfeldt-Jakob hastalığı, bazal ganglion hastalıkları gibi nörolojik hastalıklar; hiperventilasyon, hipoglisemi, hiperparatiroidizm, akut intermittan porfiria, hipertiroidizm gibi metabolik durum ve hastalıklar; somatizasyon bozukluğu, hipokondriyazis, simülasyon, yapay bozukluk, ağrı bozukluğu, cinsel işlev bozukluğu gibi ruhsal bozukluklar ve ilaç intoksikasyonları göz önünde bulundurulmalıdır (18, 23, 49).

Epileptik nöbetler ile epileptik olmayan nöbetlerin ayrıcı tanısı üzerinde çok çalışılmıştır. Ayırıcı tanısı en zor olan epileptik nöbet türü; ani duygusal değişiklikler, kişilik değişiklikleri ve anlamsız motor hareketler gibi belirtilerle seyreden frontal lob nöbetleridir. Tedaviye dirençli epileptik nöbetlerin ayırıcı tanısında konversiyon bozukluğu mutlaka düşünülmelidir (50).

Konversiyon bozukluğu, epileptik nöbetlerin herhangi bir türünü taklit edebileceği gibi epilepsi ile birlikte de görülebilir. Psikojenik konvülsiyonu olan hastalarının %30-50'sine epilepsi ve epileptik hastaların %20-60'ına psikojenik konvülsiyonlar eşlik etmektedir (51, 52). Bu sık birliktelik ayırıcı tanıyı güçleştirmektedir.

Psikojen nöbetlerin daha uzun sürmesi, gözlerin kapalı olması, değişken motor aktivitenin mevcudiyeti, bilateral kasılma hareketleri, post-iktal konfüzyon ya da amnezinin belirgin olmaması, bilinç kaybının olmaması gibi özellikler ayırıcı tanıda yol gösterici olabilir. Eskiden kabul edilenin aksine günümüzde psikojen nöbet sırasında hastaların nadir de olsa yaralanabileceği, dillerini ısırabilecekleri, üriner ya da gaita inkontinanslarının olabileceği bilinmektedir. Sonuç olarak tüm bu özellikler tanı koydurucu değerde olmayıp, ayırıcı tanıda klinisyene fikir vermesi açısından önemlidir.

Psikojen nöbeti epilepsiden ayırmak için klasik olarak hastaların nöbet sırasında yaralanmamaları, dillerini ısırmamaları, üriner ve gaita inkontinanslarının olmaması, bilinç kaybı ve post-iktal konfüzyonlarının olmaması, çeşitli belirtilerin ve yeti yitimine rağmen güzel aldırmazlık (la belle indifference) olarak adlandırılan özel bir duygulanımlarının olması ya da serum prolaktin düzeylerinin yükselmemesi gibi özellikler ileri sürülmüştür. Ancak çok sık olmasa da belirtilen durumlar konversiyon bozukluğunda da görülebilmektedir ve tanı koydurucu özellikleri yoktur (53).

Hasta değerlendirilirken katı bir yaklaşım izlemeden, her iki durumun bir arada da görülebileceği unutulmamalıdır. Örneğin uygun tedaviye rağmen nöbetleri devam eden bir epilepsi hastasında konversiyon bozukluğunun eşlik ediyor olabileceği mutlaka akla gelmelidir. Süregelen nöbetlerin klinik özellikleri dikkatli bir şekilde incelenerek, gerçek epilepsi nöbetleri mi yoksa psödonöbet mi oldukları ortaya koyulmalı ve o doğrultuda tedavi düzenlenmelidir**.**

Psikojenik nöbet ve epilepsi ayrımında anamnez ve klinik muayene yeterli olmadığında EEG yol gösterici olabilir. Ancak epileptik hastaların ilk EEG'lerinin yalnızca %43-50'sinde epileptiform anormalikler görülebilmekte, dolayısıyla EEG ile kesin tanı konulamamaktadır (54, 55). Anamnez, klinik muayene ve EEG ile bir karara varılamadığı durumlarda ise altın standart uzun süreli video-EEG monitörizasyonudur. Belirtilerin ortaya çıktığı sırada EEG kayıtlarında bir değişiklik ortaya çıkmaması psikojenik nöbet lehine tanı koydurucudur (2). Bununla birlikte bazı frontal lob nöbetleri ve parsiyel nöbetler sırasında kafa derisinden kaydedilen EEG aktivitesinin normal olabileceği (56) unutulmamalıdır.

Somatizasyon bozukluğunda da sensorimotor belirtiler görülebilmektedir. Bunun yanında diğer birçok organla ilgili belirtilerin eşlik etmesi ve daha erken yaşlarda başlaması ile konversiyon bozukluğundan ayrılır. Hipokondriyaziste kişi, fiziksel belirtilerinin altında yattığını düşündüğü ciddi hastalıkla uğraşırken; konversiyon bozukluğunda hastalıktan çok sergilenen belirti ilgi odağı haline gelmiştir. Belirtilerin yalnızca ağrı ile sınırlı olduğu durumlarda ağrı bozukluğu tanısı, cinsel yakınmalarla sınırlı olduğu durumlarda ise cinsel işlev bozukluğu tanısı düşünülmelidir (2).

Simülasyonda ve yapay bozuklukta belirtiler amaca yönelik ortaya çıkar. Yapay bozuklukta hastayı bilinçdışı bir "hasta olma arzusu" motive eder. Ancak ikincil kazançlar da belirgin olabilir. Kişi, hasta rolünü benimseyerek tıbbi bakım ve tedavi alır. Simülasyonda ise hastalık belirtileri; maddi bir çıkar, sorumluluktan kaçmak, yasal takipten kurtulmak, ilaç temin etmek gibi belirgin bir çıkar sağlamak amacıyla bilinçli olarak ortaya çıkartılır (2, 57).

Katılma-nöbet tipi konversiyon belirtileri olan hastalara ancak ortalama 7.2 yıl sonra doğru tanı konabildiği gösterilmiştir (58). Bu süre boyunca hastaların büyük bölümünün epilepsi tanısı ile birçok ilaç kullandığı ancak uygun tedaviye ulaşamadıkları, bu gecikme nedeniyle hastalık seyrinin olumsuz yönde etkilendiği, ayrıca kullandıkları ilaçların neden olduğu yan etkiler ve sağlık sistemi üzerinde oluşturduğu yük göz önünde bulundurulacak olursa, erken dönemde ayırıcı tanı ve uygun tedavi düzenlenmesinin önemi ortaya çıkmaktadır.

4.1.6. Gidiş ve Sonlanım

Konversiyon bozukluğu belirtileri tipik olarak kısa süreli ve dönemseldir. Psikopatolojideki farklılıkların hastalığın seyrini etkilediği düşünülmektedir. Hastalığın gidişini araştıran on bir yıllık bir takip çalışmasında, hastaların %71.2'sinin belirtilerinin devam ettiği bildirilmiştir (35). Diğer bir izlem çalışmasında ise tanıdan 12 ay sonra hastaların %38'inin tamamen iyileştiği, %18,7'sinin ise belirti şiddetinde artış olduğu tespit edilmiştir (59).

Genç yaş, kadın cinsiyet, normal zeka, yüksek eğitim düzeyi, yüksek sosyoekonomik düzey, eşlik eden psikiyatrik ya da tıbbi hastalığın olmaması, akut başlangıç, tanımlanabilir bir stres faktörünün varlığı, erken tanı, hızlı tedavi başlangıcı, belirtilerin şiddetli olmaması gibi özellikler iyi hastalık seyri ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca psödo-paralizi, psödo-körlük ve psödo-afoni belirtileri iyi; tremor ve katılma-nöbet belirtileri ise kötü hastalık seyri ile ilişkili bulunmuştur (2, 56).

4.2. Konversiyon Bozukluğunun Nörobiyolojisi

Konversiyon bozukluğunun etiyolojisinde geçmişten bu yana psikososyal faktorler öne çıkmış olmakla birlikte, etiyolojide biyolojik faktorlerin rolü ile ilgili araştırmalar da yapılmaktadır. Konversiyon belirtilerine kadınlarda, bilinen nörolojik bir hastalığı olan kişilerde ve sol beden yarısında daha sık rastlandığına dair gözlemler, bu bozukluğun ortaya çıkmasında biyolojik faktörlerin rolü olabileceğini düşündürmüştür (6-8). Charcot'nun da yıllar

önce konversiyon bozukluğunu “dejeneratif beyin hastalığı” olarak tanımlayarak hastalığın nörobiyolojik yönüne işaret etmiş olduğu söylenebilir (24).

Konversiyon bozukluğu etiyolojisinde biyolojik faktörlerin rolü hakkındaki bilgilerimiz günümüzde hala kısıtlı olmakla birlikte alanyazında, konversiyon bozukluğu etiyolojisinin aydınlatılması hedeflenerek yapılmış çeşitli biyokimyasal çalışmalar, inflamasyonla ilişkili çalışmalar, nöroendokrinolojik, genetik, nörobilişsel, elektrofizyolojik çalışmalar ve nörogörüntüleme çalışmaları mevcuttur.

Alanyazında bu konuda yapılmış çalışmalara ulaşılmaya çalışılmış, ayrıca nörogörüntüleme çalışmalarının sistematik olarak gözden geçirilmesi amacıyla PubMed, Scopus ve Web of Science veritabanları “conversion disorder”, “functional neurological disorder”, “neuroimaging”, “PET” ve “PET/MR” anahtar kelimeleri ile farklı kombinasyonlarda taranmıştır. Ocak 1995’ten Ağustos 2021’e kadar yayımlanmış ve dili İngilizce ya da Türkçe olan tüm makaleler ve özetleri incelenmiştir. Bu bölümde, konuyla ilgili bugüne kadar yapılmış çalışmalar özetlenmiştir.

4.2.1. Biyokimyasal Çalışmalar

Deveci ve arkadaşları 2007 yılında yaptıkları çalışmada konversiyon bozukluğu, majör depresyon ve sağlıklı kontrol gruplarının serum BDNF düzeylerini karşılaştırmışlardır. Sağlıklı kontrol grubunun serum BDNF düzeyi, diğer iki gruptan yüksek bulunmuş olup, konversiyon bozukluğu, majör depresyon grupları arasında fark saptanmamıştır. Nörotrofinlerin stres yanıtında rol oynadığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Ayrıca beyindeki en önemli nörotrofinlerden olan BDNF, strese bağlı psikiyatrik bozuklukların patofizyolojisi ile ilişkilendirilmektedir (60, 61). Bu çalışmanın sonuçları, konversiyon bozukluğunun patogenezinde BDNF'in önemli olabileceğini göstermektedir (62).

Khanam ve arkadaşlarının 2008 yılında konversiyon bozukluğu hastalarının immünglobulin (Ig) düzeylerini araştırdıkları bir çalışmada, kontrol grubuna kıyasla artmış serum IgA ve IgM değerleri saptanmıştır. Bu artışın konversiyon bozukluğunun patogenezinde bir neden mi yoksa sonuç mu olduğu bilinmemekle birlikte, kısmi immün disfonksiyonun, konversiyon bozukluğu ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (63).

Büyükaslan ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptıkları, konversiyon bozukluğunda oksidatif metabolizma ve glial hücreler tarafından salgılanarak nöron modülasyonunda görevi olan S100B protein düzeylerini araştırdıkları çalışmada, hasta grubunda total oksidan seviyesi,

oksidatif stres indeksi ve S100B protein düzeyi kontrol grubundan yüksek, total antioksidan seviyesi ise düşük olarak bulunmuştur. Oksidatif metabolizma ve S100B protein düzeyinin birçok psikiyatrik bozuklukta değişiklikler gösterdiği bilinmektedir (64, 65). Bu sonuçlar, hastalarda oksidatif strese karşı antioksidan yanıtın yetersiz olduğu seklinde yorumlanmıştır. Yüksek S100B protein seviyelerinin ise nöronal hasarın göstergesi olabileceği düşünülmüştür (66).

Güzel-Özdemir ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptıkları, konversiyon bozukluğunda vitamin B12 ve folat düzeylerini araştırdıkları bir çalışmada, hasta grubunda vitamin B12 düzeyini kontrol grubuna kıyasla azalmış, folat düzeyini ise benzer olarak bulmuşlardır. Vitamin B12 eksikliğinin, konversiyon bozukluğu için bir risk faktörü olabileceği tartışılmıştır (67).

4.2.2. İnflamasyonla İlişkili Çalışmalar

Birçok psikiyatrik bozukluğun inflamatuar süreçlerle ilişkili olduğu bilinmektedir. Patofizyolojisi hala net olmayan konversiyon bozukluğunda da inflamatuar belirteçler araştırılmış ve düşük dereceli sistemik inflamasyonun rolüne işaret eden bulgular ortaya konmuştur.

Tiyekli ve arkadaşları 2013 yılında yaptıkları çalışmada konversiyon bozukluğu hastalarında, hastalığın akut fazında serum TNF-alfa düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla düşük olduğunu ve akut faz sonrasında yükseldiğini bildirmişlerdir (68).

Kozlowska ve arkadaşları 2018 yılında konversiyon bozukluğu olan çocuk ve ergenlerle yaptıkları çalışmada kontrol grubuna kıyasla artmış CRP düzeyleri bildirmişlerdir (69).

Tak ve arkadaşlarının 2009 yılında fonksiyonel somatik belirtileri olan kişilerle yapmış oldukları bir çalışmada yalnızca motor belirtileri olan grupta yüksek duyarlılıklı CRP (hs-CRP)'nin yükseldiğini bulmuşlardır (70).

Feltz-Cornelis ve arkadaşlarının 2021 yılında yaptıkları bir çalışmada ise konversiyon bozukluğunda IL-6, TNF-a, IFNγ, IL12 ve IL17A artmış; IL1B değişmemiş; VEGF-a azalmış olarak bulunmuştur (71).

Büyükaslan ve arkadaşları tarafından 2019 yılında yapılan bir çalışmada ise inflamasyon düzeylerini değerlendirmek amacıyla konversiyon bozukluğu hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun hemogram değerleri karşılaştırılmıştır. Konversiyon bozukluğu grubunda nötrofil-lenfosit oranı (NLO), trombosit-lenfosit oranı (TLO), kırmızı kan hücreleri dağılım genişliği (RDW) ve ortalama trombosit hacminin (MPV) artmış; lenfosit sayısının azalmış olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlara göre konversiyon bozukluğunun akut inflamatuar süreçle ilişkili bir

bozukluk olduğu vurgulanmıştır. MPV, RDW ve NLO'daki artışın inflamasyonu gösterdiği ve ayırıcı tanıda kullanılabilecekleri; ayrıca artmış RDW ve MPV seviyelerinin konversiyon bozukluğunda yeni bir işaretleyici olarak kullanılabileceği öne sürülmüştür.

Ratcliff ve arkadaşları tarafından 2020 yılında yapılan bir gözden geçirmede inflamasyon ve çocukluk çağındaki travmatik yaşantılar arasında bir korelasyon olduğu, dolayısıyla inflamasyon ve çocukluk çağındaki travmatik yaşantılarla ilişkili olduğu bilinen konversiyon bozukluğunun dolaylı da olsa ilişkilendirilebileceği belirtilmiştir (72).

4.2.3. Nöroendokrinolojik Çalışmalar

Bu alanda yapılan sınırlı sayıdaki nörobilimsel çalışmaların ilk grubunu somatoform bozukluklar ile yapılan nöroendokrinolojik çalışmalar oluşturmaktadır.

Stres ile hipotalamo-pitüiter-adrenal (HPA) eksen aktivitesinin ilişkili olduğu bilinmektedir ve geçmişte birçok farklı ruhsal bozuklukta HPA eksen aktivitesi araştırılmıştır. Tıbbi olarak açıklanamayan bedensel yakınmaları olan, çoğunlukla da ağrı bozukluğu hastalarıyla yapılmış birçok farklı çalışmada azalmış HPA eksen aktivitesi bildirilmiştir. Bu çalışmaların sonucunda hipokortizolizm, stresle ilişkili bedensel bozukluklar için biyolojik bir belirteç olarak önerilmiştir (73-78).

Tunca ve arkadaşlarının 1996 yılında yaptıkları bir çalışmada konversiyon bozukluğunda HPA aks işlevlerinin araştırılması amacıyla yapılan deksametazon supresyon testi (DST) sonucunda, hastaların bazal kortizol düzeyleri kontrol grubu ile benzer iken, DST sonrası kortizol düzeyleri artmış olarak bulunmuştur. Konversiyon bozukluğunda orta şiddette bir HPA disfonksiyonu olduğu ve bunun eşlik eden depresif belirtilerle ilişkili olabileceği düşünülmüştür (79).

Rief ve arkadaşları tarafından 2000 yılında toplam 77 katılımcıyla yapılan çalışmada; somatizasyon bozukluğu, majör depresif bozukluk ek tanısı olan somatizasyon bozukluğu ve sağlıklı kontrol grupları arasında tükürük kortizol düzeyleri, gece idrar kortizol düzeyleri ve DST sonrası ölçülen serum kortizol düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (80).

Bakvis ve arkadaşlarının 2010 yılında 18 psikojenik nöbeti olan hasta ile yaptıkları çalışmada, hasta grubunun bazal tükürük kortizol seviyesinin kontrol grubundan yüksek olduğu bildirilmiştir (81). Ancak bu çalışma yetersiz hasta sayısı ve değerlendirmelerin öz bildirim ölçekleri ile yapılmış olması nedeniyle eleştirilmiştir (82). Maurer ve arkadaşlarının 2015

yılında 33 psikojenik hareket bozukluğu olan hasta ile yaptıkları benzer bir çalışmada ise hasta grubunun tükürük kortizol seviyesi kontrol grubundan farklı bulunmamıştır (82).

Winterdahl ve arkadaşlarının 2017 yılında yapmış oldukları bir çalışmada ise strese dayanıklılık ile ilişkilendirilen bir peptid olan nöropeptid y (NPY) seviyesi araştırılmış ve konversiyon bozukluğunda kontrol grubuna kıyasla düşük olduğu tespit edilmiştir. Düşük NPY seviyesinin, konversiyon bozukluğuna karşı incinebilirliği artıran bir faktör olabileceği tartışılmıştır (83).

Sonuç olarak bu alanda yapılmış çalışmalar yetersiz olup, mevcut kısıtlı sayıdaki çalışmanın sonuçları da çelişkilidir.

4.2.4. Genetik Çalışmalar

Alanyazında konversiyon bozukluğunda rol oynayan genetik etmenler ve gen-çevre etkileşimi konusunda önemli bir veri eksikliği mevcuttur. Konversiyon bozukluğu ile ilişkili genetik ve epigenetik araştırmalar henüz başlangıç aşamasındadır.

Armağan ve arkadaşları 2013 yılında konversiyon bozukluğu hastaları ile yaptıkları çalışmada daha önce şizofreni, bipolar duygudurum bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk, agresyon ve dikkat sorunları ile ilişkilendirilmiş olan katekol-O-metil transferaz (COMT) gen polimorfizmini araştırmışlardır. Hasta grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (84).

Apazoglou ve arkadaşları 2017 yılında konversiyon bozukluğunda oksitosin reseptör gen (OXTR) promotöründeki epigenetik değişiklikleri araştırmışlardır. Oksitosin reseptör gen promotör metilasyonu; sosyal biliş, stres ve duygu regülasyonuyla ilişkilendirilmektedir (85) Oksitosinerjik sistemin, hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) ekseninin bazal ve stres sonrası aktivitesini baskıladığı gösterilmiştir (86). Konversiyon bozukluğunda da HPA ekseninin aşırı uyarıldığını bildiren çalışmalar üzerine (81, 87), bu hasta grubunda oksitosin reseptör geninin rolü merak uyandırmıştır. Çalışma sonucunda hasta grubunda, kontrol grubuna kıyasla, transkripsiyonel aktivitenin baskılanmasıyla ilişkilendirilen OXTR gen metilasyonunun artmış olduğu bildirilmiştir. Böylece artmış metilasyonun, oksitosinerjik sistemin baskılanması ve HPA ekseninin aşırı uyarılması yoluyla konversiyon bozukluğu patofizyolojisine katkıda bulunuyor olabileceği düşünülmüştür (88).

Spagnolo ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptıkları bir çalışmada ise, konversiyon bozukluğu ve stresle ilişkili bozuklukların ortak biyo-davranışsal özellikleri olmasında yola

çıkılarak; stresle ilişkili gen varyantlarının konversiyon bozukluğunun ortaya çıkmasında etkisi olup olmadığı araştırılmıştır. 14 aday genden 18 tek nükleotid polimorfizmi (SNP) genotiplendirilmiş ve fMRI ile amigdala-frontal korteks bağlantısı incelenmiştir. Analiz edilen SNP'ler arasından bir triptofan hidroksilaz-2 (TPH2) gen polimorfizminin konversiyon bozukluğu klinik görünümünü ve amigdala-frontal korteks bağlantısını önemli ölçüde öngördüğü tespit edilmiştir. Timin aleli (T-alel) taşıyıcılarında, guanin-guanin (GG) homozigot hastalara kıyasla, hastalığın daha erken yaşta başladığı ve sağ amigdala-orta frontal korteks bağlantısının azalmış olduğu saptanmıştır. Ayrıca T-alel taşıyıcılarında, çocukluk çağı travması ile konversiyon bozukluğu belirti şiddeti arasında ilişki bildirilmiştir. Yazarlar, hem TPH2 polimorfizminin hem de çocukluk çağı travmatik yaşantılarının serotonin seviyesi üzerinde etkili olduğunu ve sonraki çalışmalarda konversiyon bozukluğunda serotonerjik sistemin rolünün araştırılmasının gerektiğini belirtmişlerdir (89).

4.2.5. Nörobilişsel Çalışmalar

Konversiyon bozukluğunda ilk nörobilişsel değerlendirme çalışması, 1976 yılında Bendefeldt ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Konversiyon bozukluğu grubunda sağlıklı kontrol grubuna kıyasla daha fazla telkine yatkınlık, daha fazla alan bağımlılığı, yakın bellek ve uyanıklık-dikkatte bozulma gözlenmiştir (90).

Flor-Henry ve arkadaşlarının 1981 yılında nörokognitif test bataryası kullanarak çoklu konversiyon belirtileri olan hastalarla yaptıkları çalışmada, dominant hemisferde daha şiddetli olmak üzere, hem dominant hem de dominant olmayan hemisferle ilişkili bilişlerde bozulmalar olduğunu tespit etmişlerdir (91).

Demir ve arkadaşları 2012 yılında yaptıkları çalışmada, konversiyon bozukluğu grubunda sağlıklı kontrol grubuna kıyasla öğrenme, bellek, yürütücü işlevler, görsel-uzamsal algı ve dikkat işlevlerinde belirgin bozulma bildirmişlerdir (92).

Brown ve arkadaşları 2013 yılında yaptıkları çalışmada ise konversiyon bozukluğu grubunda dikkat, inhibitör kontrol, işleme hızı, işitsel-sözel bellekten özel bilgilerin alımında bozulmalar olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmanın sonuçları anksiyete, depresyon ve azalmış entelektüel kapasitenin yürütücü işlevlerde bozulmaya neden olarak kişileri stresli yaşam olaylarına duyarlı hale getirdiği; zorlanmayla ve zorlanmanın uzun sürmesi ile konversiyon bozukluğu belirtilerinin ortaya çıkmasına sebep olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (93).

Vroege ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptıkları bir çalışmada bilgi işleme hızı, dikkat ve yürütücü işlevler dahil olmak üzere çeşitli nörobilişsel alanları ele alan bir nöropsikolojik test bataryası uygulanmıştır. Konversiyon bozukluğu hastalarında, tüm alanlarda nörobilişel bozulmalar saptanmıştır. Konversiyon bozukluğu hastaları, başka bir bedensel belirti bozukluğu tanısı olan hasta grubu ile kıyaslandığında ise yalnızca bilgi işleme hızı arasında anlamlı bir fark saptanmıştır (94).

4.2.6. Elektrofizyolojik Çalışmalar

Konversiyon bozukluğunun nörofizyolojik modeli ilk olarak Hernandez-Peon tarafından, duyusal bilgi akışının kapılanmasının beyin sapı seviyesinde ve kortiko-fugal (efferent) inhibitör devreler tarafından gerçekleştirildiği fikri temel alınarak öne sürülmüştür. Hernandez-Peon, bir kedinin görme alanına fare girdiğinde, dışarıdan tetiklenen kohlear nukleus uyarılmış potansiyellerinde azalma olduğunu göstermiştir (95). Somatosensoriyel uyarılmış potansiyellerde (SUP) ortaya çıkan bu azalmanın, işitsel işlemleme üzerine etki eden güçlü bir inhibisyon sonucunda dikkatin işitsel modaliteden görsele kayması ile açıklanabileceği düşünülmüştür.

Benzer inhibitör mekanizmaların histerik anestezi ve hipno-anestezide de aktif olabileceğini düşünerek 1963 yılında yaptıkları çalışmada, sol kolunda duyu kaybı yakınması olan bir konversiyon bozukluğu hastasının sol ön-koluna duyusal uyaran verildiğinde SUP dalgalarının izlenmediğini bildirmişlerdir. Ardından, aynı hastada daha şiddetli (uzun süreli ve ağrılı) bir uyaran kullanılarak ve intravenöz barbitürat uygulaması yapılarak çalışma tekrarlanmıştır. Böylece kortiko-fugal inhibitör devrelerin etkisinin, barbitürat uygulaması ya da uyaran şiddetinde artışla ortadan kaldırılabileceğini test etmek istemiştir. Her iki uygulamada da duyu kaybı yakınması olan kolun uyarılması ile normal SUP gözlenmiştir. Bu çalışmanın bulguları, konversiyon bozukluğu patogenezinde öne sürülen "somatik duyusal yolun bir yerinde afferent iletimin artmış inhibisyonu" hipotezine bir destek olarak yorumlanmıştır (96).

Alajouanine ve arkadaşları 1958 yılında yaptıkları çalışmada, önceki sonuçlardan farklı olarak, histerik anestezi yakınması olan yedi hastada normal SUP bildirmişlerdir (97).

Levy ve Mushin, sonuçlardaki uyuşmazlığı çalışmalardaki yöntemsel farklılıklar ile açıklamaya çalışmıştır. 1973 yılında hemiparezi yakınması olan dokuz konversiyon bozukluğu hastası ile yaptıkları çalışmada, yöntemsel farklılıkların önüne geçebilmek amacıyla, periferik sinir trasesi üzerine ve sinir trasesinin dışında cilt yüzeyine olmak üzere iki farklı bölgeye, eşik

altı ve eşik üstü şiddetlerde uyaran vermişlerdir. Belirtilerin olduğu taraftaki ekstremitenin periferik sinirine eşik altı uyaran verildiğinde kontralateral hemisfer SUP dalga genliği azalmış, eşik üstü uyaran verildiğinde ise SUP dalga genliği normal bulunmuştur. Cilt yoluyla periferik reseptörler uyarıldığında ise belirtilerin olduğu tarafta, uyaran şiddetinden bağımsız ve tutarlı olarak azalmış yanıt gözlenmiştir. Bu çalışmanın sonuçları, konversiyon bozukluğu patofizyolojisinde periferik ve santral mekanizmaların bir arada çalışıyor olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (98). Ayrıca doğrudan periferik sinire verilen eşik üstü uyaranın normal SUP oluşturması, Hernandez-Peon'un öne sürdüğü uyaran şiddetinin artması ile inhibisyon mekanizmasının ortadan kalkması hipotezini desteklemiştir.

Daha sonra Whitlock ve Ludwig, varsayılan inhibitör mekanizmanın çok daha yüksek bir bilgi işleme seviyesinde gerçekleştiğini ve konversif histerinin "bedensel bir işlevin farkındalığının seçici olarak bastırılmasından" kaynaklandığını öne sürmüşlerdir. İnhibisyon merkezinin duyusal bilgi işlemenin yüksek bir aşamasında olması hipotezi, anatomik bir kusurun gözlenmemesini ve hastalardaki işlev kaybına yönelik ilgisizliği açıklamaya yardımcı olmuştur (99, 100).

Zaman içerisinde konvansiyonel uyarılmış potansiyel çalışmalarından elde edilen normal SUP bulgularının artmasıyla, konversif histerinin tamamen psikolojik mekanizmalar tarafından ortaya çıktığı görüşü güçlenmiştir (101-104). Bu bulgu, hastalarda erken kortikal işlemlemenin sağlam olduğunun bir kanıtı olarak yorumlanmıştır.

Bununla birlikte daha sonra yapılan çalışmalar, olaya ilişkin potansiyelin üst düzey bilişsel işlevlerle ilişkilendirilen bileşeni olan p300'ün konversiyon bozukluğu hastalarında sağlıklı kontrollerden farklılaştığını göstermişlerdir.

Towle ve arkadaşları 1985 yılında görsel oddball paradigması kullanarak yaptıkları çalışmada, konversif körlük ile temaruzun gruplarında P300 yanıtının azalmış olduğunu bildirmişlerdir (105).

Fukuda ve arkadaşları 1996 yılında sol taraflı fonksiyonel işitme kaybı olan bir hastanın sol kulağına işitsel uyaran verilmesiyle oluşan olaya ilişkin potansiyelin P300 bileşeninin genliğinin azaldığını, ancak erken duyusal bileşenlere ait N1 ve N2 genliklerinin normal olduğunu bildirmişlerdir. Yazarlar tarafından, uyaranların hastanın işitsel korteksine uygun şekilde ulaştığı ancak sonrasında ek işlemlerden geçirildiği düşünülmüştür (106).

Lorenz ve arkadaşlarının 1998 yılında sağ kolda duyu kaybı ve motor paralizisi olan bir hasta ile yaptıkları çalışmada, sol kola uygulanan uyarılmış potansiyellerin erken duyusal bileşenlerinin normal olduğu ancak p300 bileşeninin gözlenmediği bildirilmiştir (107).

Köse ve arkadaşlarının 1999 yılında yaptıkları, konversiyon bozukluğu hastalarında olaya bağlı işitsel uyarılmış potansiyelleri araştırdıkları bir çalışmada N1 ve P2 ortaya çıkış sürelerinin uzamış, P300 genliğinin ise azalmış olduğu bulunmuştur (108).

Yazıcı ve arkadaşları 2004 yılında astazi-abazi belirtileri olan iki hasta ile yaptıkları çalışmada, belirtilerin aktif olduğu döneminde SUP yanıtlarının elde edilemediğini, tedavi ile belirtilerin yatışmasının ardından SUP yanıtlarının normale döndüğünü bildirmişlerdir. Bu bulgular; istemli motor davranışın başlatılmasında rol oynayan afferent sinyaller üzerine etki eden bir inhibisyonunun konversiyon bozukluğuna neden olabileceği şeklinde yorumlanmıştır. Yazarlar tarafından sinyal inhibisyonun talamus düzeyinde gerçekleşiyor olabileceği öne sürülmüş ve ileri çalışmalara gereksinim duyulduğu vurgulanmıştır (109).

Sierra ve arkadaşlarının 1999 yılında magnetoensefalografi (MEG) kullanarak yaptıkları bir çalışmada duyu kaybı belirtisi olan hastaların sekonder duyu korteksinde normal uyarılma gözlenmiştir. Bu bulgu, duyusal uyaranın işlemlenmesi sırasında inhibitör bir mekanizmanın devreye girerek duyu kaybına neden olabileceğini düşündürmüştür ve önceki olaya ilişkin potansiyel çalışmalarını destekler niteliktedir (110).

Gürses ve arkadaşlarının 2008 yılında yayımladıkları bir olgu sunumunda ise astazi-abazi belirtileri olan bir hastada P25-N33 pik genliğinin çok yüksek olduğu bildirilmiştir. Hastada üçer ay aralıklarla iki kez daha SUP değerlendirmesi yapılmış ve patolojik bulguların sürdüğü gözlenmiştir (111).

Knyazeva ve arkadaşlarının 2010 yılında katılma-nöbet belirtileri olan hastalarla EEG kullanarak yaptıkları çalışmada ise azalmış prefrontal ve parietal senkronizasyon bildirilmiş ve bu bölgeler arasında bir bağlantı bozukluğu olabileceği belirtilmiştir (112).

Fiess ve arkadaşlarının 2016 yılında ard arda gösterilen ve hızla değişen duygu yüklü yüz fotoğrafları kullanarak yaptıkları bir MEG çalışmasında hasta ve kontrol grubu arasında benzer bir aktivite modülasyonu saptanmıştır. Bu da hasta grubunda duyguların hızlı bir şekilde ve otomatik tespit edilebildiğini; ancak kontrol grubundan farklı olarak posterior ve sensorimotor alanları kapsayan bir duygu-işleme ağını aktive ettiklerini göstermektedir. Konversiyon bozukluğunda işlevsel olmayan duygu işleme mekanizmasının, belirtilerin ortaya çıkmasına katkıda bulunuyor olabileceği tartışılmıştır (113).

Kozlowska ve arkadaşlarının 2017 yılında çocuk ve adölesanlarda standart işitsel oddball paradigması ile yaptıkları çalışmada hasta grubunda tüm olay ilişkili potansiyel bileşenlerinin (P50, N100, P200, N200 ve P300) amplitüdünde artış saptanmıştır. Artmış bazal uyarılabilirliğin, fonksiyonel nörolojik belirtilerin oluşması için bir ön koşul olabileceği; ve

bazı hastalarda psikolojik ya da fizyolojik stres etkenlerinin belirtileri nasıl tetikleyebileceğini açıklamaya yardımcı bir bulgu olabileceği düşünülmüştür (114).

Yukarıda bahsedilen elektrofizyolojik çalışma bulguları, konversiyon bozukluğu belirtilerinden, erken duyusal işlemleme seviyesinin üzerinde çalışan inhibitör bir mekanizmanın sorumlu olabileceğine işaret etmektedir. P300 dalgasının işlenmiş bilginin bilinçli hale getirildiği bilişsel bir aşamayı temsil ettiğine ve yüksek düzey bilişsel işlevlerle korele olduğuna inanılmaktadır (115). P300'e ilişkin bulgular, bu inhibitör mekanizmanın, duyusal ve motor olayların bilinç düzeyinde temsilinden sorumlu olduğu düşünülen, yüksek bilişsel işlemleme düzeyinde olduğu görüşünü desteklemiştir (116). Elektrofizyolojik çalışma bulguları aynı zamanda konversiyon bozukluğunda örtük duyusal işlemleme olduğuna dair kanıtlarla da uyumludur. Örneğin kör hastalardan farklı olarak, görmeme belirtisi olan konversiyon bozukluğu hastaları, görsel bilgilere tepki olarak davranışlarını değiştirebilirler (117).

4.2.7. Nörogörüntüleme Çalışmaları

4.2.7.1. Yapısal Nörogörüntüleme Çalışmaları

Devinsky ve arkadaşları 2001 yılında katılma-nöbet belirtileri olan hastalarla yaptıkları bir çalışmada ise konversiyon bozukluğunda yapısal görüntüleme ile tek taraflı serebral anormallikler ve/veya EEG'de epileptiform anormallikler görülme sıklığının yüksek olduğu bildirmişlerdir. Serebral disfonksiyonun, özellikle de baskın olmayan hemisfer disfonksiyonunun, konversiyon bozukluğunun patogenezine katkıda bulunabileceği vurgulanmıştır (118).

Atmaca ve arkadaşlarının 2006 yılında MR kullanarak yaptıkları çalışmada konversiyon bozukluğunda intrakranial hacim, total beyin hacmi, beyaz ve gri madde hacminde bir farklılık saptanmamıştır. Bununla birlikte bilateral kaudat çekirdekler, lentiform çekirdek ile sağ talamusta anlamlı hacim azalması ve sol talamusta yakın anlamlılıkta hacim azalması bildirilmiştir (10).

Nicholson ve arkadaşlarının 2012 yılında yaptıkları çalışmada konversiyon bozukluğu hastalarının sol talamus hacminde azalma saptanmıştır. Bu çalışmanın bulguları, konversiyon bozukluğu belirtileri semptomatik iken, asemptomatik olduğu duruma göre azalmış talamus metabolizması bildiren bir işlevsel görüntüleme çalışması tarafından desteklenmiştir (17). Bu çalışmanın bulgularının, talamusun motor çıktıyı iletme ve bütünleştirme işlevi; çaba, iradenin

öznel duyumunda ve istemli hareket sırasında striatotalamokortikal premotor alanların muhtemel rolü ile uyumlu olduğu soncuna varılmıştır (119).

Labate ve arkadaşları 2012 yılında katılma-nöbet belirtileri olan hastalarda sağ premotor ve motor koteks ile bilateral serebellumda atrofi saptamıştır. Aybek ve arkadaşları da 2014 yılında hemiparezi belirtisi olan hastalarda bilateral premotor kortekste kortikal kalınlık artışı ve gri madde hacminde artış eğilimi saptamıştır (120, 121). Bu yapısal nörogörüntüleme bulguları, premotor kortekste artmış aktivasyon ve motor kortekste azalmış aktivasyon gösteren işlevsel nörogörüntüleme bulguları ile uyumludur (122).

Atmaca ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptıkları bir çalışmada konversiyon bozukluğunda hipofiz hacminin azaldığı ve hacim azalmasının hastalık süresiyle negatif ilişkili olduğu saptanmıştır. Hipofiz hacmindeki azalmanın korku ve anksiyete yanıtlarının düzenlenmesinde önemli rol oynadığı bilinen HPA aks disfonksiyonu ile ilişkili olabileceği tartışılmıştır (11).

Perez ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptıkları çalışmada tüm hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında hacimsel bir fark saptanmamıştır. Fiziksel yakınma şiddeti, sol ön insular hacimde azalma ile; günlük aktiviteler ya da mesleki becerilerde kısıtlılık da periakuaduktal gri cevher hacminde artış ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca, hastaların ruhsal sağlık alt ölçek puanındaki düşüş ve sürekli kaygı düzeyindeki artış; sağ amigdala hacmindeki artışla ilişkilendirilmiştir (123).

Kozlowska ve arkadaşlarının 2017 yılında çocuk ve adölesanlarda yaptıkları çalışmada hasta grubunda sol suplementer motor alan (SMA) ve sağ süperior temporal girus, ve dorsomedial prefrontal kortekste (DMPFK) hacim artışı bildirilmiştir. Duygunun algılanması ve motor yanıtların modülasyonunda rol oynadığı bilinen bu bölgelerdeki hacim artışı, bu hastalığın bir özelliği olan, uzun süreli devam eden stres bağlamında başkalarının duygusal durumuna artmış duyarlılık ve kendini koruma amacıyla artmış motor hazır olma durumu ile ilişkili deneyim-bağımlı plastisite sürecini yansıtıyor olabileceği düşünülmüştür (124).

Perez ve arkadaşlarının 2018 yılında bazal amigdala-hipokampal ve cingulo-insular hacimlerin konversiyon bozukluğunda sonlanımı öngöreceğini varsaydıkları çalışmada, bazal anterior hipokampal gri cevher hacmindeki artış ile 6 ay sonraki ruh sağlığı durumu arasında bir ilişki gözlemlenmiştir. Bu süre içerisinde en az iyileşme gösteren hastaların, kontrol grubuna kıyasla azalmış anterior hipokampal hacime sahip olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular, duygudurum bozukluklarında hastalığın seyri ile ilişkilendirilen hipokampal hacmin (125), konversiyon bozukluğu gibi bazı diğer psikopatolojilerde de bir biyolojik belirteç işlevi görebileceğini düşündürmüştür (126).

Ospina ve arkadaşlarının 2019 yılında yaptıkları bir çalışmada hasta grubunda sosyal ağ büyüklüğünün, sol nükleus akumbens ve hipokampal hacimlerle pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuş ve konversiyon bozukluğunun biyopsikososyal boyutlarıyla ele alınması gereken çok yönlü bir bozukluk olduğu görüşünü desteklemiştir (127).

Baykara ve arkadaşları 2020 yılında hasta ve kontrol grupları arasında korpus kallozumun histogram analizi (HA) verilerini karşılaştırdıkları bir çalışmada hasta grubunda ortalama gri seviye yoğunluğu, histogramın standart sapması, entropinin maksimum, medyan ve varyans değerleri daha yüksek; basıklık ise daha düşük olarak bulunmuştur. Çalışma bulguları, MR görüntülemede HA'nin hasta ve sağlıklı gruplar arasındaki korpus kallozum doku değişikliklerini göstermek için yararlı bir teknik olduğu yönünde yorumlanmıştır (128).

Tatekawa ve arkadaşları 2020 yılında katılma-nöbet belirtileri olan hastalarla yaptıkları bir çalışmada sol amigdala ve sağ hipokampus hacimlerinin azalmış olduğunu bildirmiş ve bu durumun işlevsel ağlardaki anormallikleri yansıtıyor olabileceği düşünülmüştür (129).

Begue ve arkadaşları tarafından 2019 yılında, patofizyolojilerinin benzer olabileceği düşünülen konversiyon bozukluğu ve bedensel belirti bozukluğu hastalarıyla, tanılar üstü bir yaklaşım kullanılarak yapısal nörogörüntüleme çalışmaları gözden geçirilmiştir. Bu bozukluklarda sensorimotor, prefrontal, striatal-talamik, paralimbik ve limbik bölgelerde yapısal değişiklikler görülebileceği vurgulanmıştır. Bazı hastalarda hem yapısal hem de işlevsel değişiklikler saptanabileceği; ancak yapısal değişiklikler varsa bile fonksiyonel bozukluklardaki nöral mekanizmalarının lezyonel nörolojik durumlardan farklı olduğu belirtilmiştir. Ayrıca yapısal değişikliklerin yatkınlık yaratan bir etken mi yoksa yoksa bozukluğun sonuçlarıyla mı ilişkili olduğu belirsizliğini korumaktadır (130).

Conejero ve arkadaşlarının 2017 yılında konversiyon bozukluğunun nöroanatomik özelliklerine ilişkin mevcut verilerle yapmış olduğu sistematik gözden geçirme sonucunda mevcut verilerinin analizi, çoklu özelleşmiş beyin ağlarının (faillik hissi/self-agency, eylem izleme, algısal belirginlik sistemi/salience system ve bastırılmış bellek) eylem seçimini etkilediğini ve SMA aktivasyonunu modüle ettiğini göstermiştir. Bazı çalışma bulguları, ekstremite güçsüzlüğü olan hastalarda hareketin ve motor niyetin kavramsallaştırılmasının korunduğunu düşündürmektedir. Yazarlar, konversiyon bozukluğundaki beyin değişikliklerini tam olarak anlayabilmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu vurgulamıştır (131).

Rossetti ve arkadaşları tarafından 2021 yılında somatoform bozukluklarda yapısal nörogörüntüleme yapılmış toplam 45 vaka kontrol çalışmasının dahil edildiği bir sistematik derleme bulguları; hastalarda motor, limbik ve somatosensoriyel devreleri kapsayan morfolojik değişiklikler göstermiştir. Kesin olmamakla birlikte bu bulgular, somatoform bozuklukların;

bilişsel kontrol, duygu düzenleme ve işleme, stres ve somatik-visseral algılama ile ilişkili beyin ağlarındaki seçici değişikliklerle karakterize olduğunu öne sürmektedir. Somatoform bozukluklar ile kişiye uygun tedavi yöntemini belirleyebilmede kritik olan nöroanatomik değişiklikler arasındaki ilişkiyi aydınlatabilmek amacıyla daha büyük ve spesifik örneklemlerde yapılmış nörogörüntüleme çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır (132).

4.2.7.2. İşlevsel Nörogörüntüleme Çalışmaları

Konversiyon bozukluğu hastalarıyla fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI), difüzyon tensör görüntüleme (DTI), tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (single-photon emission computed tomography*:* SPECT) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) görüntüleme yöntemleri kullanılarak çeşitli işlevsel nörogörüntüleme çalışmaları yapılmıştır.

4.2.7.2.1. Fonksiyonel Manyetik Rezonans (fMRI) Çalışmaları

Werring ve arkadaşlarının 2004 yılında tıbbi olarak açıklanamayan görme kaybı olan hastalara görsel uyaran vererek yaptıkları fMRG çalışmasında, primer vizuel korteks aktivitesinin azalmış; sol inferior frontal korteks, sol insula, sol corpus striatum, sol posterior singulat korteks (PCC), bilateral talamus, limbik yapılar ve orta beyin aktivitesinin artmış olduğunu saptamışlardır. Çoğunluğu sol tarafta bulunan bu aktivite artışı, primer vizüel alanların inhibisyonunu da içeren kompleks bir görsel işlemleme sürecinin aktif olduğu düşündürmüştür. Aktivite artışının neden sol tarafta gözlendiği açıklanamamış olmakla birlikte, hastaların belirti lateralizasyonu ile ilişkili olmadığı belirtilmiştir (133). Optik nörit sonrası iyileşen hastalarla yapılan benzer bir çalışmada yine insula, klaustrum ve korpus striatumu içeren yaygın ekstraoksipital aktivasyon artışı bildirilmiştir (134). Ancak konversiyon bozukluğu grubundaki limbik yapılar, orta beyin ve posterior singulat girustaki aktivite artışı bu hasta grubunda saptanmamıştır.

Burgmer ve arkadaşları 2006 yılında yaptıkları çalışmada; hemiparezi belirtisi olan konversiyon bozukluğu hastalarına önce hareket eden sağ ve sol el görüntüleri izletmiş, ardından hastalardan hareketleri yapmalarını istemişlerdir. Hareketi izleme sırasında kontralateral motor kortekste kontrol gruba kıyasla azalmış aktivasyon gözlenmiştir. Hareketleri yapmaları istendiğinde ise hasta ve kontrol grupları arasında fark bulunmamıştır. Hasta grubu, semptomatik tarafta hareket gözlenmese de, sağ ve sol ellerini hareket ettirmeye çalıştıkları sıradaki beyin aktivasyonları arasında da fark bulunmamıştır. Ek olarak kontrol

grubunda hareket sırasında gözlenen singulat korteks aktivasyonu, bu bölgenin normal motor işlevlerde rolü olduğunu düşündürmüştür. Hasta grubunun, hareketi uygulama sırasında kontrol grubundan farklı olmayan motor korteks aktivasyonu, konversiyon bozukluğu olan hastalarda flask paraliziden ziyade spastik paralizi gözlenmesi ile açıklanmıştır. Hastaların hareket etme girişimlerinin, etkilenen uzuvdaki agonist ve antagonist kas tonusunda eşzamanlı bir artışa yol açtığı ve dolayısıyla belirtilere yol açan faktörün kas tonusunda azalma değil, amaçlanan ve koordineli hareketleri gerçekleştirmede başarısızlık olduğu öne sürülmüştür. Yazarlara göre konversiyon bozukluğunda korteksten motor yanıta kadar olan yollar normal elektrofizyolojik ve radyolojik incelemelerle doğrulandığı gibi sağlam olup, asıl problem agonist-antagonist kaslar arasındaki motor koordinasyon bozukluğundadır (135).

Stone ve arkadaşları tarafından 2007 yılında tek taraflı motor güçsüzlük belirtisi olan konversiyon bozukluğu hastaları ile güçsüzlük belirtilerini taklit eden sağlıklı kontroller kıyaslanmıştır. Her iki grupta da kontralateral motor kortekste zayıf ve diffüz aktivasyon gözlenmiş ve güçsüzlük olan tarafta agonist kaslarla antagonist kasların birlikte aktive oldukları şeklinde yorumlanmıştır. Hasta grubunda bilateral putamen ve lingual girus, sol inferior frontal korteks, sol insulada aktivite artışı gözlenmiş ve hasta grubunun hareketleri yapmak için daha fazla zihinsel çaba gösteriyor olabileceği şeklinde yorumlanmıştır. Hasta grubunda orta frontal ve orbitofrontal kortekste (OFK) azalmış aktivite (muhtemelen bilateral) saptanmıştır. Bu çalışmada tespit edilen orbitofrontal alan Marshall ve arkadaşlarının çalışmasında belirtilen alana yakın olmakla birlikte, o çalışmada felçli uzuv hareket ettirilmeye çalışıldığında orbitofrontal alanın aktive olduğu tespit edilmiştir (8). Yazarlar, bu alanın hareketin "bilinçsiz inhibisyonunu" ile ilişkili olduğunu ve azalmış aktivitenin hareketi sürdürmede yaşanan karışıklığı yansıtıyor olabileceğini öne sürmüşlerdir. Son olarak güçsüzlüğü taklit eden kontrol grubunda suplementer motor alan (SMA) aktive olmuştur. SMA, gerçek ya da hayali istemli hareketlerin seçimi, hazırlığı ve sıralamasında rol oynamaktadır. SMA hipoaktivitesi, istemli hareketin başlatılmasında bozulma ile ilişkilendirilmiştir. Kontrol grubunda kontralateral SMA aktivasyonu, güçsüzlük taklit edildiğinde normal uzuv hareketine kıyasla daha fazla hareket-planlama aktivitesi olduğunu düşündürmektedir. Buna karşılık hasta grubunda benzer bir aktivasyonun olmaması, istemli hareket planlamasında bozulmaya işaret edebilir (136).

Lange ve arkadaşları tarafından 2007 yılında, motor belirtileri olan hastalara semptomatik olan ve olmayan taraf ele ait görüntüler izletilerek yapılan bir çalışmada, semptomatik tarafa dair görüntüler, ventromedial prefrontal korteks (VMPFK) ve süperior temporal kortekste ek aktivite artışına neden olmuştur. Bu aktivasyon farkının, bu bölgelerin devre dışı bırakılamamasından kaynaklandığı düşünülmüştür. Bu bulgular paralizi belirtisinin,

semptomatik taraf ile gerçekleştirilen hareket sırasında artan kendini izleme ile ilişkili olduğu hipotezini desteklemektedir (137).

Yine Lange ve arkadaşları tarafından 2008 yılında yapılan bir başka çalışmada, semptomatik olan ve olmayan uzvun motor hareketleri aracılığıyla kendini izleme sağlandığında, iki taraf arasındaki VMPFK aktivasyon farkı ortadan kalkmıştır. Sonuç olarak açık motor imgelerin uyandırdığı artan kendini izlemenin, psikopatolojik bir durumda beyin uyarımında değişikliklere neden olarak belirtilere yol açabileceği düşünülmüştür (138).

Ghaffar ve arkadaşlarının 2006 yılında unilateral duyusal belirtileri olan konversiyon bozukluğu hastaları ile yaptıkları çalışmada belirtilerin olduğu tarafa vibrotaktil uyarı verilmesi ile kontralateral primer somatosensorial kortekste ortaya çıkması beklenen aktivasyon gözlenmemiştir. Bilateral uyarı verildiğinde ise bilateral somatosensorial kortekste normal aktivasyon gözlenmiştir. OFK, anterior singulat korteks (ACC), striatum ve talamus aktivitelerinin ise tutarsız olduğu bildirilmiştir. Somatosensorial korteks aktivitesindeki seçici bozulmanın konversiyon bozukluğuna sebep olduğu ve bilateral uyaranın çeldirici bir etki ile unilateral uyaranın somatosensorial korteksi inhibe etmesini engelliyor olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (139).

Cojan ve arkadaşları tarafından 2009 yılında sol kolda paralizi belirtisi olan konversiyon bozukluğu hastasına go-no go testi verilerek yapılan çalışmada, hastanın sol taraflı paralizisi olmasına rağmen, sağ motor korteksinde harekete hazırlık aktivasyonunun gözlenmesi, harekete başlamaya niyetin korunduğunu düşündürmüştür. Sol kolun başarısızlıkla sonuçlanan go görevi sırasında prekuneus ve ventrolateral frontal kortekste aktivasyon gözlenmiştir. Sağ kolun no-go görevi sırasında inhibisyonda görev alan sağ frontal bölgelerin aktive olması; ancak sol kolun go görevi sırasında bu bölgede bir aktivasyon gözlenmemesi, konversif paralizi ile no-go görevi sırasında görülen istemli inhibisyonun birbirinden farklı mekanizmalar olduğuna işaret etmektedir. Ek olarak, sol taraflı paralizi taklidi yapması istenen kontrol grubunda no-go görevi sırasında ve sol taraf go görevi sırasında sağ inferior frontal kortekste aktivite artışı gözlenmiştir. Bu bulgu ise simülasyon ve konversiyonda farklı inhibitör mekanizmaların rol oynadığını düşündürmüştür (140). Hastada sağ motor korteks ile; PCC, prekuneus ve VMPFK arasında artmış işlevsel bağlantı saptanmıştır. Bu sonuçlar, konversiyon belirtilerinin inhibitör bilişsel devreler yoluyla ortaya çıkmadığını, ancak kendilik temsilleri ve duygu regülasyonuyla ilişkili orta beyin bölgelerinde seçici aktivasyonla ilişkili olduğunu göstermektedir.

Lange ve arkadaşları 2010 yılında yaptıkları bir çalışmada, paralizi belirtisi olan hastalar semptomatik ve sağlam ellerinin hareketini hayal ettiğinde prefrontal korteks (PFK) ve

sensorimotor bölgeler arasındaki bağlantı değişikliklerini araştırmışlardır. Dorsolateral PFK (DLPFK) ile sensorimotor alanlar arasında güçlü işlevsel bağlantı gözlemlemişlerdir. Paralizi belirtisinin, DLPFK ile motor bölgeler arasındaki değişen bağlantılar sonucunda ortaya çıkıyor olabileceği düşünülmüştür (141).

Voon ve arkadaşlarının 2010 yılında motor belirtileri olan konversiyon bozukluğu hastaları ile yaptıkları ve mutlu, korkmuş, nötral yüz ifadeleri gösterilmesi yoluyla oluşturulan duygusal uyaranlara amigdala aktivitesinin değerlendirildiği çalışmada sağlıklı kontroller beklenildiği gibi korkmuş yüz ifadesine daha fazla sağ amigdala aktivitesi göstermiştir. Hasta grubunda değişen uyaranlara karşı ortaya çıkan amigdala aktivitesinde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Her iki grup kıyaslandığında ise, mutlu yüz ifadesine hasta grubunda daha fazla sağ amigdala aktivitesi gözlenmiştir. Ayrıca hasta grubunda, her iki uyaran türüyle de sağ amigdala ve sağ SMA arasında artmış fonsiyonel bağlantı saptanmıştır. Bu veriler, psikolojik ya da fizyolojik stres faktörlerinin konversiyon bozukluğu belirtilerini nasıl tetikleyebileceğini ya da şiddetlendirebileceğini açıklayabilecek potansiyel bir nöral mekanizma olarak yorumlanmıştır. Motor hazırlık bölgeleri ile limbik bölgeler arasındaki artmış işlevsel bağlantılar, konversiyon bozukluğunda görülen motor belirtilerin patofizyolojisi ile ilişkili olabilir (142).

Yine Voon ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptıkları bir diğer çalışmada ise hasta grubunda; istemli motor hareketin başlatılmasında görevli olan sol SMA'da azalmış aktivasyon ve duygusal yanıtların belirlenmesinde görevli sağ amigdala, sol anterior insula, bilateral PCC'de artmış aktivasyon gözlenmiştir. Ayrıca, hastaların kendilerinin karar verip başlattıkları hareketlerde, dışarıdan ipucu verilen hareketlere kıyasla, sol SMA ile bilateral DLFPK arasında daha az işlevsel bağlantı gözlenmiştir. Önceden belirlenmiş konversiyon motor temsillerinin, hem hipoaktif hem de işlevsel olarak prefrontal yukarıdan aşağıya düzenlemeden bağımsız olan istemli hareket seçim sistemini etkileyebileceği öne sürülmüştür. Sonuç olarak duygusal işlemleme, bilişsel kontrol ve motor yürütmeyi sağlayan beyin bölgeleri arasında anormal etkileşim olduğu belirtilmiştir (143).

Beilen ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptıkları bir çalışmada belirtilerin lateralizasyonundan bağımsız olarak aynı sağ PFK, sağ supramarjinal girus ile prekuneusta azalmış; kontralateral premotor kortekste ise artmış aktivite bildirilmiştir. Bu bölgelerin, psikolojik mekanizmalar ile bozulmuş motor kontrol arasında bağlantı sağlayan aday bölgeler olabileceği öne sürülmüştür (144).

Becker ve arkadaşlarının 2013 yılında yayımladıkları bir olgu sunumunda körlük belirtisi olan bir hastanın, hala belirtilerin sürdüğü dönemde yapılan görüntülemesinde basit ve nötral

bir görsel uyarana (dama tahtası) normal görsel korteks yanıtı verdiği gözlenmiştir. Buna karşılık, karmaşık görsel bir uyaran verildiğinde (bir sosyal-duygusal algı görevi) oksipital kortekste hipofonksiyon, bilateral postcentral ve sağ süperior temporal girusta ise hiperfonksiyon gözlenmiştir. Bu çalışmanın bulguları, konversif körlükte frontoparietal bölgelerde aktivite artışı olduğunu ve birbiriyle ilişkili görsel alanların baskılandığını düşündürmektedir (145).

Burke ve arkadaşlarının 2014 yılında tek taraflı anestezi belirtisi olan hastalarla, semptomatik olan ve olmayan uzuvlarına vibrotaktil uyaran vererek yaptıkları bir çalışmada, semptomatik taraf uyarıldığında sağ paralimbik korteksler (ACC ve insula), sağ temporoparietal bileşke (angular girus ve inferior parietal lobül), bilateral DLPFK (orta frontal girus), sağ OFK (superior frontal girus), sağ kaudat, sağ ventral-anterior talamus ve sol angular girusta aktivite artışı; kontralateral somatosensoriyel korteks aktivitesinde ise azalma eğilimi saptanmıştır. Bu sonuçlar, duyusal konversiyon belirtilerinin duygusal işleme ve duyu bütünleme ile ilişkili sinir ağlarını kapsayan anormal bir serebral aktivasyon paterni ile ilişkili olduğunu düşündürmüştür (146).

Saj ve arkadaşlarının 2014 yılında parapleji belirtisi olan hastalarla, semptomatik uzuvlarını hareket ettirme, hareketi hayal etme ve farklı açılarda rotasyona uğramış kol, bacak ile vücutla ilişkisiz nesne (harf) görüntülerini tespit etmeleri istenmiştir. Beden temsili ve söznel duygusal deneyimlerle ilişkili olan limbik sistemin bir parçası insular korteksin hem hareket hem de hareketi hayal etme sırasında aktive olduğunu saptamışlardır. Buna ek olarak semptomatik uzuva ait rotasyon görevi sırasında ACC'de aktivasyon gözlenmiştir. Bu bulgular paraplejinin, beden temsilinde rol oynayan limbik yapılardaki patolojik aktivite ve etkilenmiş vücut bölümünün zihinsel işlemlenmesinde bir defisit ile ilişkili olduğu şeklinde yorumlanmıştır (147).

Aybek ve arkadaşları tarafından 2014 yılında yapılan ve Freud'un "stresli yaşam olaylarıyla ilişkili duyguların bastırıldığı ya da fiziksel belirtilere dönüştürüldüğü" hipotezini sınayan çalışmada konversiyon bozukluğunda yaşam olaylarının hatırlanmasının nöral bağlantıları araştırılmıştır. Hasta grubunda belirgin olarak artmış sol DLPFK ve azalmış sol hipokampus aktivitesine ek olarak artmış sağ SMA ve temporoparietal (TP) bileşke aktivasyonu gözlenmiştir. Hasta grubu, kontrol grubundan farklı olarak sağ inferior frontal korteksi (İFK) aktive etmemişlerdir ve amigdala ile motor bölgeler (SMA ve serebellum) arasındaki bağlantı da artmıştır. Bu veriler, olumsuz olayların bilişsel işlenme şeklinin konversiyon bozukluğundaki fiziksel belirtilerle ilişkilendirilebileceği fikrini desteklemektedir (148). Stresli bir olayın hatırlanmasıyla olumsuz bir duygu tetiklendiğinde, amigdala

aracılığıyla uyarılmada artış meydana gelir (149). Bu da, sağ İFK'in aracılık ettiği ve rahatsız edici anıları düzenleme ve bastırmada erken hareket eden bilişsel kontrol mekanizmalarını harekete geçirir (150). Hastaların amigdala ve motor bölgeleri arasındaki bağlantı artışı, hastaların duygusal strese anormal yanıt verdiklerini ve sağ İFK tarafından anı düzenlemesinin bozulduğunu göstermektedir. Ayrıca, belirli bir stres etkenine maruz kalındığında olayın duygusal içeriğini kontrol eden mekanizmalar tetiklenmekte, bu da sol DLPFK aktivitesinin artışı ve hipokampal, parahipokampal aktivitenin azalması ile sonuçlanmaktadır. Bu mekanizma, hafızayı daha az rahatsız edici hale getirmeyi sağlıyor olabilir. Ancak bu mekanizma aynı zamanda TP bileşke ve SMA'daki anormal aktivite ile ilişkilidir ve bu bölgeler de hastanın fiziksel belirtilerinin nöral bağıntılarını temsil ediyor gibi görünmektedir. Bu ilkel sayılabilecek mekanizmanın tehdide karşı refleks bir adaptasyon olabileceği, ancak sağlıklı bireylerde hızla yeniden düzenlemenin gerçekleştiği düşünülmüştür. Hastaların bu ilkel mekanizmayı inhibe etmede sağ İFK'lerini kullanmamalarının ve limbik-motor bölgeler arasındaki bağlantı artışının nedeni bilinmemekle birlikte; hastalıkla ilişkili olarak durumsal ya da çocukluk travması gibi faktörlerin etkisiyle meydana gelen gelişimsel bir bozukluktan kaynaklanan süreğen bir yatkınlıkla ilişkili olabilir (151).

Yine Aybek ve arkadaşları tarafından 2014 yılında, nötral ve olumsuz duygu ifadeli (üzgün ve korkmuş) yüzlerden oluşan görsel uyaranlarla yapılan bir çalışmada, negatif duygu ifadesine zamanla değişmeyen artmış amigdala aktivitesi saptanmıştır. Ek olarak korkuya karşı "donma yanıtı" (periakuaduktal gri cevher), kendilik farkındalığı ve motor kontrol (superior frontal korteks ve SMA) ile ilişkili bölgelerde de aktivite artışı saptanmıştır. Bu çalışma, hastaların olumsuz duygusal ipuçlarına tekrarlayan şekilde maruz kaldıklarında, amigdalalarının duyarlı hale gelmesi sonucunda duygu regülasyonlarının bozulduğu göstermektedir. Ayrıca olumsuz uyaranlarda, anormal davranışsal-motor tepkiyi ifade edebilecek orta beyin ve ön yapıların da aktive olması, duyguları motor işlev bozukluğuyla ilişkilendiren bir mekanizma olabilir (152).

Rong Li ve arkadaşları ise 2015 yılında yaptıkları çalışmada hastaların beyin bölgeleri arasında bozulmuş nöral bağlantılar gözlemlemişlerdir. DLPFC, sensorimotor sistem ve limbik bölgelerde (özellikle ACC) artmış, ventrolateral prefrontal kortekste (VLPFK) ise azalmış bağlantı bildirilmiştir. Limbik ve sensorimotor sistem arasındaki bağlantı artışı, farklı mental durumlarla somatik işlevlerin koordine edilmesi ve dengelenmesindeki başarısızlık şeklinde yorumlanmıştır. ACC-SMA arasındaki bağlantı artışı belirti sıklığıyla ilişkili bulunmuştur. Konversiyon bozukluğu, limbik bölgeler ve sensorimotor korteksi içeren, anormal işlevsel organizasyon ile ilişkili görünmektedir. ACC ve SMA arasındaki bağlantı, amaca yönelik

davranışın yürütülmesi ile ilişkili motor alanlara olumsuz duygulanım bilgisinin iletilmesinde rol oynayabilir (153, 154). Buna göre ACC'nin bilişsel ve motivasyonel süreçlerle ilişkili olduğu varsayılabilir ve ACC-SMA bağlantısındaki değişiklikler, kontrolsüz motor çıktılara neden olabilir (155).

Blakemore ve arkadaşları 2016 yılında, hoş olan ve olmayan görsel uyaranlar aracılığıyla oluşturulan olumlu ve olumsuz duygulanımın, motor kontrol ve beyin aktivasyonu üzerine etkilerini araştırmışlardır. Hoş olmayan uyaran ile, sağlıklı kontrol grubunda inferior frontal korteks ve pre-suplementer motor alanda; hastalarda ise serebellum (vermis), PCC ve hipokampusta artmış aktivite gözlenmiştir. Hastalarda olumsuz duygulanım ile serebellar-limbik ağın aktive olması, konversiyon bozukluğunda olumsuz duyguların işlenmesinde ek mekanizmaların devreye girdiğine işaret etmektedir. Bu çalışmanın bulguları, konversiyon bozukluğunda psikolojik stresörlerin motor işlevler üzerine etki etmesini mümkün kılan bir sinir devresinin aktive olduğunu düşündürmektedir (156).

Hassa ve arkadaşlarının 2016 yılında sağ elde hemiparezi belirtisi olan bir grup hastayla yaptıkları bir çalışmada etkilenen elin pasif hareketi sırasında hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla, sol taraf daha baskın olmak üzere bilateral inferior frontal girusta aktivasyon gözlenmiştir. Hemiparezi taklidi yapan kontrol grubunda ise sağ inferior frontal girusta zayıf bir aktivite artışı ve medial PFK'te aktivite azalması saptanmıştır. Medial PFK, "kendilik" ile ilişkilendirilmekte ve bir uyaranın kişinin kendiliğiyle ilişkilendirilmesi olarak tanımlanan "öz-gönderimsel (self-referential) işlemleme"de rol almaktadır. Bu çalışmanın sonuçları, hemiparezi belirtisinin, sağlıklı insanlarda motor inhibisyon süreçlerinde görev alan inferior frontal girusla ilişkisini göstermektedir. Kontrol grubunda dikkat çeken farklı bir bulgu olan medial PFK'te aktivite azalması, taklit yaptıkları sırada ortaya çıkan kendilik duygusundaki azalma ile ilişkilendirilebilir. Konversiyon bozukluğunda motor belirtilere rağmen böyle bir aktivite azalmasının gözlenmemesi, kendilik kavramı ile ilişkili bir patoloji olabileceğini düşündürmektedir (157).

Morris ve arkadaşlarının 2017 yılında konversiyon bozukluğunda negatif koşullanmanın bilişsel işlev ve amigdala reaktivitesi üzerindeki etkisini inceledikleri bir çalışmada, hastaların negatif geribildirim aldıklarında olumsuz sonuçlanan seçeneği seçmeye devam ettikleri; amigdala aktivitelerinde artış ve DLPFK yanıtlarında azalma olduğu; ayrıca istirahat halinde bu iki bölge arasındaki işlevsel bağlantının artmış olduğu saptanmıştır. Buna göre, konversiyon bozukluğu hastaları olumsuz bilgilere karşı artmış davranışsal ve sinirsel duyarlılığa sahip olmakla birlikte, kaçınmayı öğrenmede bir artış gözlenmemektedir. Yazarlar, olumsuz

bağlamların adaptif davranışlara müdahale ettiği potansiyel bir mekanizma öne sürmüştür (158).

Hassa ve arkadaşları (2017) tarafından duygusal ve motor kontrol ağların değişmiş işlevsel bağlantılarını test etmek üzere yapılan çalışmada, hasta grubunda etkilenen elin pasif hareketi ve eşzamanlı duygusal uyarım sırasında sol amigdala hiperaktivitesi gözlenmiştir. Duygusal uyarım, sol amigdala ile motor kontrol ağındaki anahtar bölgeler olan SMA ve subtalamik nukleus arasındaki işlevsel bağlantıda artış ortaya çıkarmıştır. Bu bulgular, konversiyon bozukluğunda düzensiz duygu işleme ve motor kontrol devresi arasında doğrudan mekanik bir bağlantı olduğunu düşündürmüştür (159).

Baek ve arkadaşlarının (2017) Libet deneyini kullanarak yaptıkları bir çalışmada, hasta grubunda karakteristik olarak; harekete kıyasla, hareket etme niyetinin farkındalığının gecikmiş olduğu gösterilmiştir. Bu bulguların işlev azalmasından ziyade işlev artışı ile giden motor belirtilerde belirgin olması, inhibitör veto süreci olaya dahil olduğunda zamanlamada bozulmaların ortaya çıkabileceği şeklinde açıklanmıştır. Harekete değil de, niyete yönelik dikkat, niyetin işlenmesinin erken dönemlerinde rol alan bir bölge olan sağ inferior parietal korteks aktivitesi ile ilişkilendirilmiştir. Dinlenme sırasında da, sağ inferior parietal korteks ve diğer motor niyet bölgeleri arasında anormal işlevsel bağlantı gözlenmiştir. Bu bulgular istemli motor niyetin erken işlem aşamasındaki birincil bozulmayı, artan kendine yönelik dikkatle ilişkilendirmekte ve istem dışılık duygusunu etkileyerek belirtilerin altında yatan sebep olabileceğini düşündürmektedir (160).

Espay ve arkadaşlarının 2018 yılında fonksiyonel tremoru olan hastalarla yaptıkları çalışmada hastalar motor görev sırasında esansiyel tremor grubuna kıyasla sağ beyincikte artmış aktivasyon; sağlıklı kontrol grubuna kıyasla parasingulat girus ile sol Heschl girusta artmış aktivasyon ve temel duygu görevi sırasında sağ presantral girusta azalmış aktivasyon göstermiştir. Ayrıca, yoğun duygu görevi sırasında sağlıklı kontrol grubuna kıyasla sol amigdala ve sol orta frontal girus arasındaki bağlantıda artış saptanmıştır. Duygusal uyaranlara yanıt olarak ortaya çıkan fonksiyonel tremorun, duygu işleme ve zihin kuramıyla ilgili ağlardaki aktivasyon ve işlevsel bağlantılardaki değişikliklerle ilişkili olduğu tartışılmıştır (161).

Monsa ve arkadaşları tarafından 2018 yılında tek taraflı parezi ve hipoestezi belirtileri olan hastalarla yapılan çalışmada, öz-gönderimsel işlemleme ile ilişkili olan Varsayılan Mod Ağı (Default Mode Network, DMN) içerisinde bağlantı artışı saptanmıştır. Ayrıca DMN ile limbik/ dikat-çekerlik ağı (salience network, SN) arasında azalmış; limbik/SN ile bedenle ilişkili temporo-parieto-oksipital bileşke arasında artmış; temporo-parieto-oksipital bileşke ile bellekle ilişkili medial temporal lob arasında azalmış; medial temporal lob ile sensorimotor ağ

arasında azalmış ağlar arası bağlantı saptanmıştır. Bölgeler incelendiğinde ise hipokampus ve DMN arasında bağlantı artışı gözlenmiştir. Bellek, duygular, öz-gönderimsel işlemleme ile ilgili beyin ağlarında; ayrıca motor planlama ve yürütmede görev alan ağlarda saptanan bozukluklar; bu bilişsel işlevlerin konversiyon bozukluğu psikopatolojisinde rolü olduğunu düşündürmüştür (162).

Wegrzyk ve arkadaşlarının 2018 yılında dinlenme durumunda çekilen fMRI'ın konversiyon bozukluğu hastalarını sağlıklı kontrollerden ayırt edip edemeyeceğini test etmek için yaptıkları çalışmada hasta grubunda sağ kaudat, amigdala, prefrontal ve sensorimotor bölgelerde bağlantı artışı olduğu gözlenmiştir. Hastaları ayırt etmede doğruluk, özgüllük ve duyarlılığı %68'in üzerinde bulunmuş olup gelecekteki klinik uygulamalarda bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği öngörülmüştür (163) .

Espay ve arkadaşlarının 2018 yılında fonksiyonel distoni ve distoni hastalarıyla yaptıkları bir çalışmada fonksiyonel distoni hastaları yüzler görevinde sağ orta temporal girus ve bilateral prekuneusta azalmış ve sağ alt frontal girus, bilateral oksipital korteks, fusiform girus ve bilateral serebellumda artmış aktivasyon göstermişlerdir. Yoğun duygu görevinde ise sol insular ve sol motor kortekste azalmış, sol fusiform girusta artmış aktivasyon göstermişlerdir. Bu çalışmanın sonuçları, fonksiyonel distoni hastalarının motor hazırlık ve yürütme, uzamsal biliş ve dikkat kontrolü ile ilgili ağlarda uyarana bağlı değişmiş aktivasyon sergilediğini göstermiş ve belirtilerin altında yatan bir ağ disfonksiyonu varlığını desteklemiştir (164).

Diez ve arkadaşlarının 2019 yılında yaptıkları bir işlevsel bağlantı çalışmasında hasta grubunda motor bölgeler ile bilateral posterior insula, temporo-parietal bileşke, orta singulat korteks ve putamen arasında işlevsel bağlantı artışı saptanmıştır. Ayrıca sağ laterobasal amigdala ile sol anterior insula, periaqueduktal gri cevher ve hipotalamus arasında da bağlantı artışı saptanmıştır. Belirti şiddeti; sol anterior insula ile sağ anterior insula ve temporo-parietal bileşke arasındaki bağlantı artışı ile; klinik düzelme ise sol sentromedial amigdala ile sağ anterior insula arasındaki bağlantı artışı ile korele bulunmuştur (165).

Sojka ve arkadaşları tarafından 2019 yılında hastalara negatif ve nötral resimler gösterilerek yapılan bir çalışmada negatif uyaran verildiği sırada post-santral girus, prekuneus, PCC ve serebellar vermiste; ve duygu düzenleme sırasında prekuneus ve post-santral girusta artmış aktivasyon gözlenmiştir. Hasta grubunda hoş olmayan uyaranların gözlenmesi sırasında aleksitimi ile sol insular aktivite negatif ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmanın bulguları, istemli duygu düzenlemede kişinin kendisiyle ilgili bilgilerin işlendiği alanların ve düşük duygusal farkındalığın konversiyon bozukluğunun ortaya çıkmasında rolü olduğuna işaret etmektedir (166).

Diez ve arkadaşları tarafından 2020 yılında yapılan nörogörüntüleme-gen ekspresyonu

çalışmasında hasta grubunda yaşamın erken dönemlerindeki fiziksel istismar kortikolimbik işlevsel bağlantı seviyesi ile korele bulunmuştur. Fiziksel istismardan limbik (amigdalar-hipokampal), paralimbik (cingulo-insular ve ventromedial prefrontal) ve bilişsel kontrol (ventrolateral prefrontal) alanlarının yanı sıra sensorimotor ve görsel korteks bağlantılarının da etkilendiği tespit edilmiştir. Fiziksel istismar aynı zamanda amigdala ve insula'nın motor korteks bağlantılarıyla da ilişkili bulunmuştur. Çocukluk çağı fiziksel istismar yükündeki farklılıklar sonucunda bu devrede ortaya çıkan özgün bağlantıların, konversiyon bozukluğu patofizyolojisi ile yakından ilişkili olabileceği düşünülmüştür (167).

Tablo 2. Alanyazında konversiyon bozukluğu ile yapılmış fMRI çalışmalarının özeti

Yazar	Ülke	Örneklem büyüklüğü (n)	Belirti Alanı	Yöntem	Bulgu
Burgmer, 2006	Almanya	4 KB 7 SK	Motor (hemiparezi)	El hareketlerinin gözlenmesi ve ardından taklit edilmesi	Gözlem sırasında: El hareketiyle ilişkili kortikal bölgelerde azalmış aktivasyon Hareket görevi sırasında: Hem SK grubu hem de hastanın semptomatik olmayan eliyle kıyaslandığında benzer aktivasyon
Stone, 2007	Birleşik Krallık	4 KB 4 SK, parezi taklidi	Motor (bacakta unilateral parezi)	Görsel komutları doğrultusunda, tekrarlayan şekilde, sağ ya da sol ayağın plantar fleksiyona getirilmesi	Her iki grupta da semptomatik tarafa kontralateral motor kortekste daha zayıf ve diffüz aktivasyon KB: Putamen, bilateral lingual girus, sol insulada artmış; sağ orta frontal ve OFK'te azalmış aktivasyon Parezi taklidi yapan SK: Kontralateral SMA'da aktivasyon
Cojan, 2009	İsviçre	1 KB	Motor (sol kol paralizisi)	Go-no go görevi	Hazırlık dönemi: Sol paraliye rağmen sağ motor kortekste ve VMPFK'te aktivasyon Semptomatik tarafın "Go" görevi: Prekuneus ve VLPFK'te aktivasyon Semptomatik olmayan tarafın "No-go" görevi: Sağ frontal kortekste aktivasyon
Voon, 2010	ABD	16 KB 16 SK	Motor (yürüme bozukluğu, distoni ve tremor)	Yüz tanıma görevi (mutlu, korkmuş ve nötral)	KB: Korkmuş ya da mutlu yüz uyaranına benzer amigdala aktivitesi; Mutlu yüz uyaranında sola göre artmış sağ amigdala aktivitesi; Korkmuş ve mutlu yüz uyaranında, SK'e kıyasla sağ amigdala ve sağ SMA arasında fonsiyonel bağlantı artışı SK: Korkmuş yüz uyaranında, mutluya kıyasla artmış amigdala aktivitesi
Voon, 2011	ABD	11 KB 11 SK	Motor (yürüme bozukluğu, distoni ve tremor)	İnternal ya da eksternal oluşturulan, 2 düğmeli eylem seçme görevi	KB: İnternal ve eksternal oluşturulan hareketlerde sol SMA'da azalmış; sağ amigdala, sol anterior insula, bilateral PCC'de artmış aktivasyon, KB, tremor alt grubu (n=9): İnternal oluşturulan hareketlerde, eksternale göre DLPFK ve sol SMA arasında azalmış fonksiyonel bağlantı
Saj, 2014	İsviçre	2 KB	Motor (parapleji)	Bacakları hareket ettirme, hareket ettirdiğini hayal etme ve zihinsel rotasyon görevleri	İnsular kortekste hem hareket ettirme hem de hareket ettirdiklerini hayal etme sırasında aktivasyon, Mental rotasyon sırasında anterior singulat kortekste aktivasyon
Aybek, 2014	Birleşik Krallık	12 KB 13 SK	Motor	Görüntüleme sırasında stresli yaşam olaylarının hatırlatılması	Sol DLPFK aktivasyonu artmış, sol hipokampüs aktivasyonu azalmış, Sağ SMA ve temporoparietal bileşke aktivasyonu artmış Sağ inferior frontal korteks aktive edilememiş ve amigdala ile motor bölgeler (SMA ve serebellum) arasındaki bağlantı artmış

Tablo 2. (Devamı)

Aybek, 2015	Birleşik Krallık	12 KB 14 SK	Motor (unilateral ya da bilateral parezi)	Duygusal yüz tanıma görevi (nötral, mutsuz ve korkmuş)	Olumsuz duygusal uyarana karşı, SK'e kıyasla amigdalada aktivite artışı; Periakuaduktal gri cevher, singulat girus ve SMA'da aktivite artışı
Li, 2015	Çin	18 KB 20 SK	Katılma/nöbet	Dinlenim durumu	DLPFK, prekuneus, ACC, median singulat korteks, primer motor korteks, frontal ve parietal korteksin çeşitli bölümlerinde artmış; VLPFK'te (inferior frontal girus) azalmış bağlantı
Werring, 2004	Birleşik Krallık	5 KB 7 SK	Duyusal (körlük)	Periyodik görsel uyaran	Vizüel korteks aktivitesinde azalma, sol inferior frontal korteks, sol insula, bilateral striatum ve talamus, sol limbik yapılar ve sol PCC aktivitesinde artış
De Lange, 2007	Hollanda	8 KB	Motor (kolda unilateral paralizi)	El görüntüleri izletilerek katılımcılardan sağ mı sol mu olduğunu belirlemeleri istenmiş (örtük motor görüntü deneyi)	Semptomatik tarafa ait görüntüler ile VMPFK ve süperior temporal kortekste ek aktivite artışı
De Lange, 2008	Hollanda	7 KB	Motor (kolda unilateral paralizi)	El görüntüleri izletilmiş, ayrıca kendi ellerini o pozisyondan başlayarak hareket ettirdiklerini hayal etmeleri ve sağ mı sol mu olduğunu belirlemeleri istenmiş (örtük ve açık motor görüntü deneyi)	Semptomatik olan ve olmayan uzvun, motor imgeler aracılığıyla, eylemlerinin izlenmesini sağlamak; VMPFK'teki aktivasyon farkını ortadan kaldırmıştır. Örtük ve açık motor görüntülerin her ikisi de motor simülasyon gerektirse de, tetikledikleri eylem izleme şiddetleri farklıdır.
Ghaffar, 2006	Kanada	3 KB	Duyusal (unilateral duyu kaybı)	Sağ, sol ve bilateral uzuva vibrotaktil uyaran	Semptomların tarafa vibrotaktil uyaran ile kontralateral primer somatosensorial kortekste beklenen aktivasyon gözlenmemiş; Bilateral uyaran verildiğinde bilateral somatosensorial kortekste normal aktivasyon gözlenmiştir.
De Lange, 2010	Hollanda	8 KB	Motor (unilateral parezi)	Semptomatik olan ve olmayan elleri hareketlerinin düşünülmesi	DLPFK ve sensorimotor alanlar arasında, hangi elin düşünüldüğüne göre değişecek şekilde, işlevsel bağlantı Semptomatik el düşünüldüğünde: DLPFK ile dorsal premotor korteks arasında artmış aynı yönde ve primer somatosensoriyel korteks arasında artmış ters yönde ilişki Medial PFK ile inferior temporal korteks arasında fonsiyonel bağlantı
van Beilen, 2011	Küba	9 KB 13 SK, parezi taklidi 21 SK	Motor (unilateral parezi)	Sağ ve sol el bileğinde fleksiyon-ekstansiyon hareketlerinin düşünülmesi ve uygulanması	KB: Semptom lateralizasyonundan bağımsız olarak sağ PFK, sağ supramarjinal girus ve prekuneusta aktivite azalması; kontralateral premotor kortekste aktivite artışı Parezi taklidi yapan SK: Pre-SMA aktivite artışı
Becker, 2013	Almanya	1 KB	Duyusal (körlük)	Görsel uyaran (semptomatikken ve düzeldikten sonra olmak üzere iki görüntüleme)	Semptomatik iken: Basit ve nötral görsel uyarana (dama tahtası) normal görsel korteks yanıtı; karmaşık görsel uyarana (sosyal-duygusal algılama görevi) oksipital kortekste hipofonksiyon, bilateral postsantral ve sağ süperior temporal girusta ise hiperfonksiyon Duygu-ilişkili aktivite çıkarıldığında: Bilateral angular girus, sol medial frontal girus ve sol ACC'de aktivite artışı

Tablo 2. (Devamı)

Burke, 2014	Kanada	10 KB	Duyusal	Tek taraflı vibrotaktil uyaran	Semptomatik taraf uyarıldığında: Sağ paralimbik korteksler (anterior singulat korteks ve insula), sağ temporoparietal bileşke (angular girus ve inferior parietal lobül), bilateral DLPFK (orta frontal girus), sağ OFK (superior frontal girus), sağ kaudat, sağ ventral-anterior talamus ve sol angular girusta aktivite artışı; kontralateral somatosensoriyel korteks aktivitesinde azalma eğilimi
Blakemore, 2016	Yeni Zelanda	10 KB 10 SK	Motor	Hoş olan ve olmayan duygusal görüntüler	Hoş olmayan görüntü sırasında, hoş olana kıyasla; SK: İnferior frontal korteks ve pre-SMA'da artmış aktivite KB: Serebellum (vermis), PCC ve hipokampüste artmış aktivite
Hassa, 2016	Almanya	13 KB 12 SK, hemiparezi taklidi	Motor (sağ elde hemiparezi)	Semptomatik sağ elin pasif hareketi	Semptomatik tarafın pasif hareketi ile; KB: Bilateral triangular inferior frontal girusta aktivasyon (taklit yapmayan SK'e göre sol taraflı domimans) Taklit yapan SK: Sağ triangular inferior frontal girusta zayıf aktivasyon ve medial PFK'te aktivite azalması
Morris, 2017	Birleşik krallık	25 KB 20 SK	Miks (motor, duyusal ve katılma/nöbet)	Olumlu, olumsuz ve nötr koşullu uyaranlar bağlamında ilişkisel bir öğrenme görevi	Dinlenme durumu: Amigdala ve DLPFK arasında artmış fonksiyonel bağlantı Olumsuz uyaran: Artmış amigdala ve azalmış DLPFK yanıtı Olumsuz uyarana artmış duygusal ve davranışsal duyarlılık, öğrenme ya da zararden kaçınma davranışında bozulma
Hassa, 2017	Almanya	13 KB 19 SK	Motor (hemiparezi)	Semptomatik elin pasif hareketi ve eşzamanlı duygusal uyarım	Sol amigdala ile SMA ve subtalamik nukleus arasında fonksiyonel bağlantı artışı
Baek, 2017	Birleşik krallık	26 KB 25 SK	Motor	Libet deneyi	Tüm katılımcılarda: niyete karşı harekete yönelik dikkat, iki taraflı inferior parietal korteks (IPK), DLPFK ve pre-SMA'da artmış aktivite ile ilişkilendirilmiştir. KB: SK'e göre sağ IPK'te azalmış aktivite; Dinlenme durumunda sağ IPK ve prefrontal yapılar (DLPFK, ACC) arasında azalmış; premotor korteks ve SMA arasında artmış fonksiyonel bağlantı Harekete kıyasla, hareket etme niyetinin farkındalığında gecikme gösterilmiştir.
Espay, 2018	ABD	27 KB 16 Eseansiyel tremor (ET) 25 SK	Motor (tremor)	Motor-parmak vurma görevi, temel duygu tanıma görevi ve yoğun duygu uyaran görevi	Motor görev: ET'a kıyasla sağ serebellumda; SK'e kıyasla parasingulat girus ile sol Heschl girusta artmış aktivasyon Temel duygu tanıma: ET'a kıyasla sağ presantral girusta azalmış aktivasyon Yoğun duygu uyaranı: SK'e kıyasla sol amigdala ve sol orta frontal girus arasında bağlantı artışı
Monsa, 2018	İsrail	7 KB 15 SK	Miks (unilateral parezi ve hipoestezi)	Dinlenim durumu	Kendi hareketlerini işlemeyle ilişkili olan DMN ile limbik/SN arasında azalmış; limbik/SN ağı ve bedenle ilişkili temporo-parieto-oksipital bileşke arasında artmış; temporo-parieto-oksipital bileşke ile bellekle ilişkili medial temporal lob arasında azalmış; medial temporal lob ile sensorimotor ağ arasında azalmış ağlar arası bağlantı
Wegrzyk, 2018	İsviçre	23 KB 25 SK	Motor	Dinlenim durumu	Sağ kaudat, amigdala, prefrontal ve sensorimotor bölgelerde bağlantı artışı

Tablo 2. (Devamı)

Espay, 2018	ABD	12 KB 12 distoni 25 SK	Motor (distoni)	Motor-parmak vurma görevi, temel duygu tanıma görevi ve yoğun duygu uyaran görevi	Motor görev: Gruplar arası fark yok Temel duygu tanıma: sağ orta temporal girus ve bilateral prekuneusta azalmış ve sağ inferior frontal girus, bilateral oksipital korteks, fusiform girus ve bilateral serebellumda artmış aktivasyon Yoğun duygu uyaranı: Her iki gruba kıyasla sol insula ve sol motor kortkste azalmış ve sol fuziform kortekste artmış aktivasyon (distoniye kıyasla sağ operküler ve sağ motor kortekste artmış aktivasyon)
Diez, 2019	ABD	30 KB 30 SK	Motor	Dinlenim durumu	Motor bölgeler ile bilateral posterior insula, temporo-parietal bileşke, orta singulat korteks ve putamen arasında; Sağ laterobazal amigdala ile sol anterior insula, periakuaduktal gri cevher ve hipotalamus arasında fonksiyonel bağlantı artışı Semptom şiddeti: sol anterior insula ve temporo-parietal bileşke arasındaki bağlantı artışı ile korele Klinik düzelme: Sol sentromedial amigdala ile sağ anterior insula arasındaki bağlantı artışı ile korele
Soika, 2019	Çekya	15 KB 15 SK	Motor	Negatif ve nötral resimler gösterilerek duygusal düzenleme görevi	Negatif uyaran ile: Post-santral girus, prekuneus, PCC ve serebellar vermişte; Duygu düzenleme sırasında: Prekuneus ve post-santral girusta aktivite artışı
Diez, 2020	ABD	30 KB 21 psikiyatrik kontrol (depresyon, anksiyete ve çocukluk çağı travma öyküsü açısından eşleştirilmiş)	Miks (motor ve katılma/nöbet)	Dinlenim durumu	Çocukluk çağında fiziksel istismar ve ihmal: Kortikolimbik fonksiyonel bağlantı seviyesi ile korele Fiziksel istismar sonucunda: Limbik (amigdala-hipokampal), paralimbik (cingulo-insular ve VMPFK) ve bilişsel kontrol (VLPFK) alanlarının, ayrıca sensorimotor ve görsel korteks bağlantılarının etkilendiği tespit edilmiştir.

4.2.7.2.2. Difüzyon Tensör Görüntüleme (DTI) Çalışmaları

Lee ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptıkları çalışmada hasta grubunda sol korona radiata, sol internal ve eksternal kapsül, sol süperior temporal gyrus ve sol unsinat fasukulusta yüksek fraksiyonel anizotropi (FA) değerleri gözlenmiştir. Bu sonuçlar, KB hastalarında emosyon regülasyonu ve motor yolaklarla ilişkili olan sol hemisfer beyaz cevher yapısal bağlantılarında anormallikler olduğu şeklinde yorumlanmıştır (168).

Hernando ve arkadaşlarının 2015 yılında katılma-nöbet belirtisi olan hastalarla yaptıkları bir diğer DTI çalışmasında ise emosyonların işlemlenmesi ve stres cevabına ara buluculuk ettiği bilinen amigdala, hipokampus, medial prefrontal korteksi birbirine bağlayan unsinat fasikulusta nöron demetleri sağ tarafta daha sık olarak gözlemlenmiştir. Bu bulgunun emosyon disregülasyonuna işaret ediyor olabileceği ve sağ hemisferdeki bu yapısal patolojinin belirtilere neden oluyor olabileceği düşünülmüştür. Gruplar ve hemisferler arasında ortalama FA değerleri benzer bulunmuş, unsinat fasikulus için ortalama FA değerleri kıyaslandığında ise her iki grupta da hafif sola doğru asimetri saptanmıştır. Sağlıklı erişkinlerde bu asimetrinin olduğu önceki

çalışmalarda gösterilmiştir (169). Ancak hasta grubunda, hastalık başlangıç yaşı ile unsinat fasikulus FA asimetrisi ilişkili bulunmuş, başlangıç yaşı arttıkça sola doğru olan asimetri belirginleşmiştir. Bu durumun nedeni açık olmamakla birlikte, yazarlar tarafından hastalığa özgü bir değişikliklikten ziyade gelişimsel bir durum olabileceği öne sürülmüştür (170).

Sojka ve arkadaşlarının 2020 yılında yapmış oldukları çalışmada motor belirtisi olan hasta grubunun FA değerleri, sağlıklı kontroller ile benzer bulunurken; katılma-nöbet belirtileri olan hasta grubunda sağ lateralize yolaklarda (capsula externa, inferior fronto-oksipital fasikül, arkuat fasikül, inferior longitidunal fasikulus ve talamik/striatumdan oksipital kortekse uzanan projeksiyonlar) bütünlüğün azaldığı ve bu değişikliklerin ağırlıklı olarak sağ temporoparietal bileşke ve alt temporal korteksten kaynaklandığı gösterilmiştir. Motor belirtisi olan hastalarda, vücuttan gelen bilgileri doğru yorumlayabilme ve tahmin hatalarındaki bireysel farklılıklar insula, temporoparietal bileşke, putamen ve talamustan başlayarak diğer bölgelere uzanan lif demeti bütünlüğü ile korele bulunmuştur (171).

Diez ve arkadaşlarının 2021 yılında yaptıkları çalışmada ise konversiyon bozukluğu hastalarında stria terminalis/forniks, medial ön beyin demeti, capsula externa, unsinat fasikül, cingulum demeti, korpus kallozum ve striatal-postcentral girus projeksiyonlarında azalmış FA değerleri bildirmişlerdir. Bu çalışmada fiziksel yeti yitimi stria terminalis/fornix ve medial ön beyin demeti FA değerleri ile; hastalık süresi, stria terminalis/fornix beyaz cevher bütünlüğü ile negatif korelasyon göstermiştir (172).

Tablo 3. Alanyazında konversiyon bozukluğu ile yapılmış DTI çalışmalarının özeti

Yazar	Ülke	Örneklem büyüklüğü (n)	Belirti Alanı	Yöntem	Bulgu
Lee, 2015	ABD	16 KB 16 SK	Katılma/nöbet	Dinlenim durumu	Sol korona radiata, sol internal ve eksternal kapsül, sol süperior temporal girus ve sol unsinat fasikulusta yüksek FA değerleri
Hernando, 2015	ABD	8 KB 8 SK	Katılma/nöbet	Dinlenim durumu	Amigdala, hipokampus, medial PFK'i birbirine bağlayan unsinat fasikulusta sağ tarafta, sola göre artmış nöron demeti sıklığı
Soika, 2020	Çekya	38 KB 38 SK	Motor, katılma/nöbet	Dinlenim durumu	Motor belirtili: SK ile benzer FA değerleri Katılma-nöbet belirtili: Sağ taraftaki yolaklarda (capsula eksterna, inferior fronto-oksipital fasikül, arkuat fasikül, inferior longitidunal fasikül ile talamus/striatumdan oksipital kortekse uzanan projeksiyonlar) azalmış bütünlük (ağırlıklı olarak sağ temporoparietal bileşke ve alt temporal korteks kaynaklı)
Diez, 2021	ABD	32 KB 36 SK	Motor	Dinlenim durumu	Stria terminalis/forniks, medial ön-beyin demeti, capsula eksterna, unsinat fasikül, singulum demeti, korpus kallozum ve striatal-postcentral girus projeksiyonlarında azalmış FA değerleri

4.2.7.2.3. Tek Foton Emisyon Tomografisi (SPECT) Çalışmaları

Literatürde konversiyon bozukluğunda işlevsel görüntüleme yönteminin kullanıldığı ilk yayın Tiihonen ve arkadaşları tarafından 1995 yılında sol paralizi ve parestezi belirtileri olan bir hastanın vaka sunumudur. Hastanın sol kol median sinirine uyarı verilirken SPECT yapılmış, hasta semptomatik iken sağ frontal lobda perfüzyon artışı, sağ parietal bölgede ise hipoperfüzyon gözlenmiştir. Bu sonuçlar, frontal inhibitör alan aktivasyonu ve somatosensorial korteks inhibisyonunun belirtilerin altında yatan neden olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (173).

Yazıcı ve Kostakoğlu'nun 1998 yılında astazi-abazi şeklinde yürüme bozukluğu belirtisi olan hastalarla yaptıkları çalışmada ise dört hastanın sol temporal, bir hastanın sol parietal kortekslerinde aktivasyon azalması gözlenmiştir. Tüm hastalarda belirtilerin bilateral olmasına rağmen değişikliklerinin yalnızca dominant hemisferde gözlendiği ve serebral kan akımındaki bölgesel değişimlerin konversiyon belirtilerinin ortaya çıkmasına eşlik edebileceği vurgulanmıştır (174).

Vuilleumier ve arkadaşlarının 2001 yılında motor belirtileri olan hastalarla yaptıkları çalışmada, belirtiler aktif olduğunda kontralateral talamus ve özellikle kaudat nukleus olmak üzere bazal ganglionların kan akımında azalma gözlenmiştir. Kaudat nukleusta aktivite azalmasının şiddeti, hastalığın seyriyle ilişkili bulunmuştur. Bu bulgular konversiyon bozukluğunun sensorimotor işlevleri ve istemli motor davranışı kontrol eden striatotalamokortikal devre işlev bozukluğuna bağlı olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (17).

Gürses ve arkadaşlarının 2008 yılında yayımladıkları bir olgu sunumunda ise astazi-abazi belirtileri olan bir hasta semptomatikken yapılan incelemede sol parietal ve temporal kortekslerde perfüzyon azalması saptanmıştır. Üç ay sonra hastanın belirtileri kısmen düzeldiğinde görüntüleme tekrarlanmış, sol parietal hipoperfüzyonun tamamen düzeldiği ancak sol temporal hipoperfüzyonun sürdüğü gözlenmiştir (111).

Rota ve arkadaşları 2014 yılında fonksiyonel körlüğü olan bir hastanın belirtileri aktif iken yaptıkları SPECT sonucunda sol talamus ve PCC'te fokal hipoperfüzyon bildirmişlerdir. Görüntüleme, hastanın belirtileri tamamen geçtikten sonra tekrarlandığında ise hipoperfüzyon saptanmamıştır. Yazarlar, geçici subkortikal ya da kortikal perfüzyon değişikliklerinin işlevlerin farkında olmama, yani algı ve bilinçli farkındalık arasındaki bir tür ayrışmaya yol açarak konversif belirtileri ortaya çıkabileceğini öne sürmüşlerdir (175).

Gallucci-Neto ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptıkları bir çalışmada katılma-nöbet belirtileri olan hastalar temporal lob epilepsi (TLE) hastalarıyla karşılaştırılmış ve sağ prekuneus, sağ PCC ve sağ amigdala bölgesel beyin kan akımlarında azalma saptanmıştır.

Yazarlar, default mode network bölgeleri ve temporoparietal bileşkenin aktivasyonunun, katılma-nöbet belirtileri ile ilişkili olabileceği ve hareketin tahmin girdisi ile duyusal çıktısı arasındaki uyuşmazlıkla açıklanabileceğini düşünmüşlerdir. Bu tür bir bilgi uyumsuzluğunun, dissosiyatif epizodların nörobiyolojik temeli olabileceği belirtilmiştir (176).

Galli ve arkadaşlarının 2019 yılında yayımladıkları bir olgu sunumunda ise sol duyusal ve motor belirtiler ile başvuran bir konversiyon bozukluğu hastasına SPECT görüntüleme yapılmış ve sağ talamik hipoperfüzyon saptanmıştır. Hasta bir yıl sonra atipik körlük yakınmaları ile başvurmuş ve tekrarlanan SPECT görüntüleme sonucunda sağ temporo-oksipital bileşke, sağ inferior parietal ve sol süperior frontal kortekslerde hipoperfüzyon saptanmıştır. Çalışma sonuçları, konversiyon bozukluğunda belirtilerin zaman içerisinde değişiklik gösterebilmesine rağmen, semiyoloji ve nörogörüntüleme bulguları arasındaki uyuma işaret etmektedir (177).

Tablo 4. Alanyazında konversiyon bozukluğu ile yapılmış SPECT çalışmalarının özeti

Yazar	Ülke	Örneklem büyüklüğü (n)	Belirti Alanı (motor, duyusal, katılma/nöbet, miks)	Yöntem	Bulgu
Tiihonen, 1995	Finlandiya	1 KB	Miks (sol hemiparezi ve parestezi)	Semptomatik iken ve semptomlar kaybolduktan 6 hafta sonra sol kol median sinir uyarımı	Semptomatik iken: Sağ frontal kortekste hiperperfüzyon, sağ parietal kortekste hipoperfüzyon Semptomlar kaybolduktan sonra: Sağ parietal kortekste sinir uyarımı ile ilişkilendirilen hiperperfüzyon
Yazıcı ve Kostakoğlu, 1998	Türkiye	5 KB	Motor (astazi-abazi)	Bölgesel beyin kan akımı değerlendirmesi	4 hastada sol temporal hipoaktivasyon, 1 hastada sol parietal hipoaktivasyon
Vuilleumier, 2001	Birleşik Krallık	7 KB	Motor (unilateral)	Semptomatik iken ve semptomlar kaybolduktan 2-4 ay sonra her iki ele pasif vibrasyon uygulaması	Semptomatik iken: Kontralateral talamus ve bazal ganglionda (özellikle kaudat nukleus) azalmış bölgesel beyin kan akımı Semptomlar kaybolduktan sonra: Belirtilen bölgelerdeki hipoperfüzyon düzelmiştir
Gürses, 2008	Türkiye	1 KB	Motor	Semptomatik iken ve 3 ay sonrasında bölgesel beyin kan akımı değerlendirmesi	Semptomatik iken: Sol parietal ve temporal kortekslerde hipoperfüzyon Semptomlar kaybolduktan sonra: Sol temporal hipoperfüzyon
Rota, 2014	İtalya	1 KB	Duyusal	Semptomatik iken ve 2 ay sonra bölgesel beyin kan akımı değerlendirmesi	Semptomatik iken: Sol talamus ve PCC'te hipoperfüzyon Semptomlar kaybolduktan sonra: Belirtilen bölgelerdeki hipoperfüzyon düzelmiştir
Gallucci-Neto, 2020	Brezilya	26 KB 22 TLE	Katılma/nöbet	Semptomatik iken bölgesel beyin kan akımı değerlendirmesi	Sağ prekuneus, sağ PCC ve sağ amigdala bölgesel beyin kan akımlarında azalma
Galli, 2019	Fransa	1 KB	Motor (sol hemiparezi, ardından körlük)	Semptomatik iken bölgesel beyin kan akımı değerlendirmesi	Önce: sağ talamik hipoperfüzyon Sonra: sağ temporo-oksipital bileşkede, sağ inferior parietal lobda ve sol süperior frontal lobda

4.2.7.2.4. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) Çalışmaları

Marshall ve arkadaşlarının 1997 yılında, sol hemiparezi belirtisi olan bir hastayla yaptıkları ve lokal serebral kan akımının (SKA) ölçüldüğü PET çalışmasında, paralizili bacağı hareket ettirme görevi sırasında sağ ACC ve sağ OFK kan akımında artış saptanmıştır. Her iki bacağın harekete hazırlığı sırasında ve sağlam bacağın hareketi sırasında gözlenen sol lateral PFK'te aktivite artışı ise gözlenmemiştir. Bu bulgular, OFK ve ACC aktivasyonunun premotor alanın primer motor alanla bağlantısını keserek, kişinin bilinçli olarak eyleme geçmesini engelliyor olabileceğini düşündürmüştür (7).

Halligan ve arkadaşları 2000 yılında hipnoz ile sol alt ekstremite paralizisi olduğu telkin edilen bir hasta ile yaptıkları çalışmada, Marshall ve arkadaşlarını destekleyen sonuçlar elde etmişlerdir. Sağ bacak hareketi ile, sol premotor ve motor bölgelerde metabolik aktivite artarken; sol bacağı hareket ettirme görevi sırasında sağ OFK ve ACC aktiviteleri artmış, motor korteks aktivitesinde ise artış gözlenmemiştir. Hasta, semptomatik bacağını hareket ettirmeye çalışırken ortaya çıkan SKA artışı, sağ bacağını hareket ettirirken gözlenmemiştir. Bu aktivasyon, hipnotik telkinle çelişen açık talimat nedeniyle ortaya çıkan zihinsel bir uyumsuzluğun yönetimini temsil ediyor olabilir. Çalışmada oluşturulan çelişen telkin ve açık talimat modeli, konversiyon bozukluğundaki iç çatışma modelini yansıtan bir örnek olabileceği düşünülmüştür. Bu çalışma sonucunda yazarlar, histerik ve hipnotik paralizinin kontralateral PFK bölgelerini içeren benzer nöral sistemleri etkilediğini öne sürmüşlerdir (178).

Spence ve arkadaşlarının 2000 yılında hemiparezi belirtisi olan hastalarla yaptıkları çalışmada, semptomatik sol uzuvu hareket ettirme görevi sırasında sol DLPFK'te azalmış aktivasyon saptanmıştır. Aynı uzvunun paralitik olduğunu taklit etmesi istenen kontrol grubunda ise sağ anterior PFK'te azalmış aktivasyon saptanmıştır. İlginç olarak, sağ taraflı hemiparezi belirtisi olan bir hastayla çalışma tekrarlandığında, yine sol DLPFK'te azalmış aktivasyon saptanmıştır. Sağ taraflı hemiparezisi olduğunu taklit etmesi istenen kontrol grubunda ise yine sağ prefontal hipofonksiyon saptanmıştır. Hastaların dinlenme durumunda hipofrontalitesi olmayıp, semptomatik uzuvlarını hareket ettrimeye çalıştıklarında DLPFK'leri deaktive olmuştur. Sol DLPFK, hareketin içsel seçimi/üretimiyle aktive olmaktadır (179). Yazarlar, konversiyon bozukluğunda sol DLPFK'in seçici disfonksiyonunun istenç mekanizması üzerine etki edebileceğini öne sürmüştür (12).

Vuilleumier ve Marshall prefronto-singulat ağlar tarafından motor yürütmenin aktif olarak inhibe ediliyor olabileceğini öne sürmüşlerdir. Spence ve arkadaşları ise DLPFC'in hipoaktivasyonu ile eylemin içsel olarak başlatılmasının bozulduğunu belirtmiş, motor yürütme

sırasında semptomatik el ile sağlam el arasında bir fark gözlemlememiş, etyopatogenezde sorumlu olduğu düşünülen motor yürütme bozukluğunu desteklememişlerdir (135).

Schrag ve arkadaşlarının 2013 yılında yaptıkları çalışmada sağ bacağında psikojenik distonisi ve distonisi olan hastalar karşılaştırılmıştır. Distoni grubunda primer motor korteks ve talamus bölgesel beyin kan akımında anormal artış ve serebellum kan akımında azalma gösterilmiştir. Bunun aksine psikojenik distoni grubunda serebellum ve bazal gangliyon bölgesel beyin kan akımında anormal artış ve primer motor kortekste azalma gösterilmiştir. Hareket sırasında, dinlenmeye kıyasla, her iki grupta da sağ DLPFK anormal aktivasyonu gösterilmiştir. Bu çalışmanın verileri, psikojenik distoni ve distonilerde, bölgesel beyin kan akımı açısından kortikal-subkortikal bir farklılaşma olduğunu; bu bozuklukların farklı kortikal ve subkortikal patofizyolojiye sahip olup, motor dikkat mekanizmalarındaki düzensizliğin ortak bir özellikleri olabileceğini düşündürmektedir (180).

Song ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptıkları çalışmada konversif sağırlığı olan bir hastada belirtilerin aktif olduğu sırada ve düzeldikten sonra $H_2{}^{15}O$-PET çekimi yapılmıştır. Belirtiler devam ederken verilen işitsel uyaran ile, merkezi işitsel yolun normal uyarımını doğrulayan işitsel korteks aktivasyonu gözlenmiştir. Bilateral prefrontal ve parietal korteksler, iyileşme sonrasında daha fazla aktive olmuştur. Bu bulgulardan yola çıkılarak; bilinçli duyusal algıdan sorumlu olan prefronto-parieto-temporal ağın görece deaktivasyonu ya da ventral ve dorsal parietal kortekslerin aracılık ettiği yukarıdan aşağıya ve aşağıdan yukarıya dikkat kaymasının görece disfonksiyonunun, hastada sağırlık şeklindeki konversiyon belirtilerine neden olmuş olabileceği öne sürülmüştür (181).

Arthuis ve arkadaşlarının 2018 yılında katılma-nöbet tipi belirtileri olan hastalarla yaptıkları çalışmada hasta grubunda sağ inferior parietal/santral korteks ve bilateral ACC'de hipometabolizma saptanmıştır. Ayrıca hasta grubunda sağ inferior parietal/santral bölge ve bilateral serebellum, bilateral ACC ve sol parahipokampal girus arasında artmış metabolik korelasyon saptanmıştır. Belirtilen bölgelerdeki hipometabolizmanın, duygu regülasyonundaki bozukluk (ACC) ve kendilik ve çevrenin bilinçli algılanmasındaki disfonksiyon (sağ parietal korteks) olmak üzere konversiyon bozukluğunda öne sürülen iki patofizyolojik mekanizmayla ilişkili olabileceği tartışılmıştır (182).

Boeckle ve arkadaşları tarafından 2017 yılında yapılan, motor belirtili konversiyon bozukluğunda işlevsel nörogörüntüleme çalışmalarının bir meta-analizinde hastaların amigdala, superior temporal lob, retrosplenial alan, primer motor korteks, insula, nükleus ruber, talamus, anterior PFK, DLPFK ve frontal korteks metabolizmasının sağlıklı kontrollerden farklı olduğu bildirilmiştir. Hastaların semptomatik olan ve olmayan tarafları karşılaştırıldığında ise,

temporal korteks, dorsal ACC, supramarjinal girus, dorsal temporal lob, anterior insula, primer somatosensoriyel korteks, superior frontal girus ve anterior PFK ve frontal korteks metabolizmalarının farklı olduğu bildirilmiştir. Motor planlama, motor seçim ya da otonomik yanıtta önemli olan nöronal alanların konversiyon bozukluğunun patogeneziyle özellikle ilişkili olduğu düşünülmüştür. Bu meta-analizin sonuçları "duygusal farkında olmama" teorisini desteklerken, aynı zamanda konversiyon bozukluğu hastalarıyla yapılacak daha fazla nörogörüntüleme çalışmalarına ihtiyaç duyulduğuna işaret etmektedir (183).

Demartini ve arkadaşları tarafından 2021 yılında fonksiyonel hareket bozukluğu hastalarında işlevsel nörogörüntüleme çalışmaları, nörofizyolojik çalışmalar, genetik çalışmalar ve biyobelirteçler üzerine mevcut çalışmalar taranarak yapılan bir sistematik derlemeye toplam 39 çalışma dahil edilmiştir. Bu derlemenin sonuçlarına göre kontralateral primer motor korteks ve parietal lobda azalmış; temporo-parietal bileşke ve insulada artmış aktivasyon gözlenmiş, ayrıca amigdalada anormal aktivite bildirilmiştir. İşlevsel bağlantı analizleri amigdala ile motor alanlar, temporo-parietal bileşke ve insula arasında anormal bağlantı olduğunu göstermiştir. Yazarlar amigdala aktivitesindeki artışı olası bir biyolojik belirteç olarak ve amigdala ile diğer bölgeler arasındaki bağlantı değişikliklerini hiperaktiviteyi izleyen bir epifenomen olarak önermişlerdir (184).

Sasikumar ve arkadaşları ise yine 2021 yılında yapmış oldukları sistematik gözden geçirmede; konversiyon bozukluğunda yapılmış nörogörüntüleme çalışmalarının; VMPFK, DLPFK, prekuneus, SMA, DLPFC, ACC ve temporo-parietal bileşkede gösterilen yapısal ve işlevsel anormalliklere işaret etmesi ile hastalığın etiyolojisinde yol gösterici olduğunu belirtmişlerdir. Yazarlara göre, konversiyon bozukluğunda kortikal ve subkortikal motor yolların aktivitesinin azalmış; ayrıca bu yolların, artmış duygusal uyarılma ve amidgala aktivitesi sonucunda limbik sistem tarafından modülasyonu artmıştır. Prefrontal bölgeler tarafından gerçekleştirilen sensorimotor entegrasyon ve istemli motor inhibisyonun bozulması da, anormal motor planlaması ile sonuçlanmaktadır (185).

Özetle, şimdiye kadar farklı yöntemler ile yapılmış işlevsel nörogörüntüleme çalışmaları konversiyon bozukluğunda emosyon regülasyonu ve ekspresyonu (limbik bölgeler), dikkat (ACC, VMPFK, insula, amigdala, vermis); kognitif kontrol ve motor inhibisyon (ACC, DLPFC, inferior frontal gyrus); motor planlama ve koordinasyon (SMA, serebellum); algısal dikkat (PCC, TP bileşke) işlevleri ile ilişkili alanlarda çeşitli değişiklikler bildirilmiştir (186). Ancak çalışma bulguları arasında tam bir tutarlılık olmayıp, günümüzde konversiyon bozukluğunun patofizyoloji hala net olarak bilinmemektedir.

Bizim çalışmamızın birincil hipotezi konversiyon bozukluğunda beyin metabolizmasının (beyin PET/MR bulgularının) toplum örnekleminden farklı olduğudur. İkincil hipotezlerimiz ise; konversiyon bozukluğunda beyin metabolizması değişikliklerinin nöropsikoloijk işlevlerle ile ilişkili olduğudur.

Tablo 5. Alanyazında konversiyon bozukluğu ile yapılmış PET çalışmalarının özeti

Yazar	Ülke	Örneklem büyüklüğü (n)	Belirti Alanı	Yöntem	Bulgu
Marshall, 1997	Birleşik Krallık	1 KB	Motor (sol hemiparezi)	Sağ ve sol bacağını hareket ettirmeye hazırlık ve hareket ettirmeye çabalama sırasında $H_2{}^{15}O$-PET görüntülemesi	Semptomatik olmayan bacak: Hem harekete hazırlık hem de hareket sırasında motor ve/veya premotor korteks aktivasyonu Semptomatik bacak: Harekete hazırlık sırasında motor ve/veya premotor korteks aktivasyonu; hareket ettirme çabası sırasında yalnızca sağ OFK ve sağ ACC aktivasyonu
Halligan, 2000	Birleşik Krallık	1 SK, hipnotik telkin ile paralizi	Motor (hipnoz, sol bacak paralizisi)	Sağ ve sol bacağını hareket ettirmeye çabalama sırasında $H_2{}^{15}O$-PET görüntülemesi	Semptomatik olmayan bacak: Motor ve premotor korteks aktivasyonu Semptomatik bacak: Motor korteks aktivasyonu olmaksızın, sağ OFK ve sağ ACC aktivasyonu
Spence, 2000	ABD	2 KB 2 paralizi taklidi yapan SK 6 SK	Motor (sol kolda paralizi)	Dinlenim durumu, sağ elin hareket görevi, sol elin hareket görevi	KB: DLPFK'te diğer iki gruba kıyasla azalmış aktivite Paralizi taklidi: Anterior PFK'te azalmış aktivite
Schrag, 2013	Birleşik Krallık	6 KB 5 distoni 6 SK	Motor (sağ bacakta distoni)	Dinlenim durumu, sağ bacağın sabit postürü ve tempolu ayak bileği hareketi sırasında $H_2{}^{15}O$-PET görüntülemesi	Distoni: Primer motor korteks ve talamus kan akımında anormal artış, serebellum kan akımında azalma KB: Serebellum ve bazal gangliyonların kan akımında anormal artış, primer motor korteks kan akımında azalma Her ikisi: Hareket sırasında, dinlenime göre sağ DLPFK aktivitesinde (SK'e kıyasla) anormal artış
Song, 2014	Güney Kore	1 KB	Duyusal (sağırlık)	İşitsel uyaran verilerek $H_2{}^{15}O$-PET görüntülemesi	Semptomatik iken: İşitsel korteks aktivasyonu Semptomlar kaybolduktan sonra: Sağ işitsel kortekste, bilateral prefrontal ve parietal kortekslerde semptomatik döneme kıyasla artmış aktivasyon
Arthuis, 2018	Fransa	16 KB 16 SK	Katılma/nöbet	Dinlenme durumunda FDG-PET görüntülemesi	Sağ inferior parietal/sensorimotor (SM) korteks ve bilateral ACC'de hipometabolizma; Ayrıca sağ inferior parietal/SM korteks ile bilateral serebellum ve bilateral ACC ile sol parahipokampal girus arasında artmış korelasyon
Boeckle, 2016 (Meta-analiz)	Avusturya	12 çalışma, 187 KB	Motor	MR, SPECT ve PET	Amigdala, süperior temporal lob, retrosplenial alan, primer motor korteks, insula, nükleus ruber, talamus, anterior PFK, DLPFK ve frontal korteks metabolizmaları SK'den farklıdır. Semptomatik olan ve olmayan taraflar karşılaştırıldığında, temporal korteks, dorsal ACC, supramarjinal girus, dorsal temporal lob, anterior insula, primer somatosensoriyel korteks, superior frontal girus, anterior PFK ve frontal korteks metabolizmaları farklıdır.

Tablo 5. (Devamı)

Demartini, 2021 (sistematik gözden geçirme)	İtalya	39 çalışma	Miks	MR, SPECT, PET, fMRI, transkranial manyetik stimülasyon (TMS), EEG, elektromiyografi (EMG), olaya ilişkin potansiyel, tükürük kortizolü ve amilaz	Kontralateral primer motor korteks ve parietal lobda azalmış; temporo-parietal bileşke ve insulada artmış aktivasyon, amigdalada anormal aktivite Amigdala ile motor alanlar, temporo-parietal bileşke ve insula arasında anormal fonksiyonel bağlantı
Sasikumar, 2021 (sistematik gözden geçirme)	Kanada	17 çalışma	Miks	MR, SPECT, MEG VE PET	VMPFK, DLPFK, prekuneus, SMA, DLPFC, ACC ve temporo-parietal bileşkede yapısal ve fonksiyonel anormallikler Kortikal ve subkortikal motor yollarda azalmış aktivite; bu yolların limbik sistem tarafından modülasyonunda artış (artmış duygusal uyarılma ve amidgala aktivitesi sonucunda) Prefrontal bölgeler tarafından gerçekleştirilen sensorimotor entegrasyon ve istemli motor inhibisyonun bozulması sonucunda motor planlamada bozulma

5. GEREÇ VE YÖNTEM

5.1. Örneklem

Çalışmaya 01.02.2020-01.05.2021 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran ya da klinikte yatarak tedavi görmekte olan, en az bir nörolog ve bir psikiyatr tarafından muayene edilmiş, nörolojik ve diğer tıbbi hastalıklar yönünden değerlendirilip organik etiyolojiler dışlanarak DSM-5 tanı ölçütlerine göre konversiyon bozukluğu tanısı konmuş 12 hasta dahil edilmiştir. Çalışma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'ndan alınmış olan İ2-108-20 nolu onay kararı sonrasında yürütülmeye başlanmıştır.

Çalışmaya dahil edilme ölçütlerini karşılayan ve çalışma hakkında bilgilendirildikten sonra katılmayı kabul eden hastalara Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu imzalatılmıştır. Tez araştırmacısı tarafından hastaların nörolojik ve ruhsal durum muayeneleri yapılmış, DSM-5 İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-5-CV) ve klinisyenin uygulaması gereken ölçekler uygulandıktan sonra hastalardan kendini değerlendirme ölçeklerini doldurmaları istenmiştir. Ardından hastalara deneyimli bir klinik psikolog tarafından zeka değerlendirme testleri uygulanmıştır. Hastalara beyin PET/MR görüntülemesi için randevu tarihi verilmiş ve planlanan tarihlerde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda beyin PET/MR çekimleri gerçekleştirilmiştir.

Psikotrop ilaç kullanmakta olan hastaların PET/MR çekiminden en az 24 saat öncesinden itibaren ilaç almamış olmaları istenmiştir. Hastalar çekim sonrasında olağan tedavilerine devam etmişlerdir. Ayrıca çekimden 24 saat öncesinden itibaren yorucu aktivitelerden ve kafein içeren ürün tüketiminden kaçınmaları, çekimden önceki altı saat boyunca aç kalmaları ve sigara içmemeleri istenmiştir.

Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

1- 18-65 yaş aralığında olması
2- En az bir nörolog ve bir psikiyatr tarafından muayene edilmiş, olası organik etiyolojiler dışlanmış ve DSM-5 tanı ölçütlerine göre konversiyon bozukluğu tanısı almış olması
3- PET/MR çekiminin gerçekleştirilebilmesi için dinlenme sırasında hareket belirtisinin olmaması
4- Nörolojik bir hastalık ya da travmatik beyin hasarı öyküsü olmaması

5- Okuma yazma bilmesi
6- Araştırmaya katılmaya gönüllü olması

Dışlama Kriterleri

1- Klinik olarak mental retardasyon düşündürmesi
2- Bilinen nörolojik bir hastalığının olması
3- DSM-5'e göre konversiyon bozukluğu, anksiyete bozukluğu ve depresyon tanıları dışında ek majör ruhsal bozukluğunun olması
4- PET/MR görüntülemesinin kontrendike olması

5.2. Veri Toplama Araçları

5.2.1. Sosyodemografik ve Klinik Bilgi Formu

Çalışmanın amacına yönelik olarak araştırmacılar tarafından geliştirilmiş, 23 sorudan oluşan, hastalar hakkında sosyodemografik ve klinik bilgiler edinmeyi hedefleyen bir formdur.

5.2.2. DSM-5 İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-5-CV)

SCID-5-CV Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından DSM-5 tanılarını koyabilmek amacıyla geliştirilmiş olan yarı yapılandırılmış bir görüşme kılavuzudur (187). Bu kılavuz, DSM-5 ölçütlerini bilen klinisyenler ya da eğitilmiş ruh sağlığı uzmanları tarafından uygulanabilmektedir. Bu yapılandırılmış görüşmede 32 tanısal kategori ayrıntılı tanı ölçütleriyle, 16 tanısal kategori ise yalnızca araştırıcı sorularıyla yer almaktadır. Duygudurum dönemleri, psikotik belirtiler, psikotik bozukluklar, duygudurum bozuklukları, madde kullanım bozuklukları, anksiyete bozuklukları, obsesif kompulsif bozukluk ve ilişkili bozukluklar ve travma sonrası stres bozukluğu, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, diğer bozukluklar için araştırıcı sorular ve uyum bozuklukları olmak üzere toplam 10 modülden oluşmaktadır. Türkiye için uyarlama ve güvenilirlik çalışmaları DSM-5 Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme adı altında Elbir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (188).

5.2.3. Hamilton Depresyon Ölçeği (HAM-D)

Hamilton tarafından geliştirilmiştir. Son bir hafta içerisinde yaşantılanan depresyon belirtilerini sorgulayan ölçek, depresyonun şiddetini ölçmek için görüşmeci tarafından doldurulan 17 maddeden oluşur (189). Ölçeğin uykuya dalma güçlüğü, sabah erken ve gece yarısı uyanma, somatik ve genital belirtiler, kilo kaybı ve içgörü ile ilgili maddeleri 0-2, diğer maddeleri 0-4 arasında derecelendirilmiştir. Ölçekten alınabilecek en yüksek puan 53 olup, 0-7 puan aralığı hastada depresyon olmadığını, 8-15 puan aralığı hafif derecede depresyon olduğunu, 16-28 puan aralığı orta derecede depresyon olduğunu, 29 ve üzeri puanlar ise ağır derecede depresyon olduğunu göstermektedir. Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması Akdemir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (190).

5.2.4. Hamilton Anksiyete Ölçeği (HAM-A)

Hamilton tarafından geliştirilen, hastalarda anksiyete düzeyi ile anksiyete belirtilerinin dağılımını belirlemek ve şiddetini ölçmek amacıyla kullanılan yarı yapılandırılmış bir ölçektir (191). Klinisyen tarafından uygulanır. Anksiyetenin somatik ve psişik belirtilerini sorgulayan toplam 14 madde içermektedir. 0-4 arasında puanlanan beşli Likert tipi bir ölçektir. Ölçekteki her maddenin puanı toplanarak 0-56 arasında değişem toplam ölçek puanı elde edilir. Toplam puan 0 ile 56 arasında değişmektedir. 1, 2, 3, 5, 6. maddeler psişik, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13. maddeler somatik anksiyeteyi ölçmektedir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Yazıcı ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (192).

5.2.5. Wechsler Yetişkinler İçin Zeka Ölçeği-Revize Form (WAIS-R)

WAIS-R, erişkin yaş grubundaki bireylerin zeka düzeyini ölçmek amacıyla, Wechsler tarafından geliştirilmiş bir testtir (193). Genel bilgi, kelime, sayı dizisi, aritmetik, yargılama, benzerlikler, resim tamamlama, resim düzenleme, küplerle desen, parça birleştirme, şifre bulma olmak üzere toplam 11 alt ölçekten oluşmaktadır. Esas olarak yetişkinlerin zeka düzeyini ölçmek amacıyla kullanılmakla birilkte, içeriğindeki alt testlerin özellikleri nedeniyle nöropsikolojik değerlendirme amacıyla da sıkça kullanılmaktadır. Sezgin ve arkadaşları tarafından Türkiye standardizasyonu yapılmıştır (194).

5.2.6. Edinburgh El Tercihi Envanteri

Sağ ve sol el kullanım oranlarını belirlemek amacıyla Oldfield tarafından geliştirilen bir ankettir (195). Katılımcılardan yazı yazmak, çizim yapmak, kaşık tutmak, makas kullanmak gibi on farklı iş için hangi ellerini ve ne sıklıkla kullandıkları sorgulanmaktadır. Puanlamada, sağ el için yapılan işaretlemeler ve sol el için yapılan işaretlemeler ayrı ayrı toplandıktan sonra, "(Sağ El Toplamı - Sol El Toplamı / Sağ El Toplamı + Sol El Toplamı)*100" formülü ile el tercihi oranı (laterality quotient: LQ) hesaplanır. Negatif değerler sol el tercihine, pozitif değerler ise sağ el tercihine işaret etmektedir. El tercihi oranı aynı zamanda kabaca hemisferik lateralizasyon oranları hakkında da bilgi vermektedir.

5.2.7. Bedensel Duyumları Abartma Ölçeği (BDAÖ)

Barsky ve arkadaşları tarafından bedensel belirtilerin nasıl yaşandığı ve somatizasyona yatkınlığı saptamak amacıyla geliştirilmiştir (196). 1-5 arasında puanlanan 5'li Likert tipi 10 maddeden oluşan bir öz bildirim ölçeğidir. Bu maddeler genelde bir hastalık belirtisi olmayan fakat bedeni rahatsız eden belirtileri içermektedir. Her maddenin puanlarının toplamı, 10-50 arasında değişebilen toplam ölçek puanını verir. Ölçeğin kesme puanı hesaplanmamış olup karşılaştırmalı çalışmalarda kullanılmaktadır. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Güleç ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (197).

5.2.8. Somatoform Dissosiasyon Ölçeği (SDÖ)

Nijenhuis ve arkadaşları tarafından bedensel disosiyasyon belirtilerini sorgulamaya yönelik geliştirilmiştir (198). 20 sorudan oluşan, 1-5 arasında puanlanan Likert tipi bir öz bildirim ölçeğidir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Şar ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (199).

5.2.9. Hasta Sağlık Anketi-15 (Patient Health Questionnaire, PHQ-15)

Somatik belirti şiddetini ölçmek için Kroenke ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (200). 0-2 arasında puanlanan 3'lü Likert tipi bir öz bildirim ölçeğidir. Hastanın son 4 hafta içerisinde, belirlenmiş 15 sık rastlanan somatik yakınmadan ne kadar rahatsızlık duyduğunu

sorgular. Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması Güleç ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir (201).

5.2.10. Genel Sağlık Anketi (GSA)

Goldberg tarafından, toplum taramasında ya da hasta gruplarında genel ruhsal belirtileri taramak amacıyla geliştirilmiş bir ankettir (202). Özellikle psikiyatri haricindeki klinik ortamlarda karşılaşılan ruhsal rahatsızlıkların erken saptanmasında kullanılmakta olan bir özbildirim ölçeğidir. 12, 28, 30 ve 60 sorudan oluşan farklı versiyonları bulunmaktadır. Çalışmamızda 12 soruluk versiyonu kullanılmıştır. 0-3 arasında puanlanan 4'lü Likert tipi bir ölçektir. Her maddenin birinci ve ikinci seçeneği 0, son iki seçeneği 1 puan olarak kabul edilerek toplam puan hesaplanmaktadır. Türkçe formu Kılıç ve arkadaşları tarafından uyarlanmış, geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır (203).

5.2.11. Toronto Aleksitimi Ölçeği (TAÖ-20)

Taylor ve arkadaşları tarafından bireylerdeki aleksitimik özellikleri ölçmek amacıyla geliştirilmiştir (204). 26 maddeden oluşan 4 faktörlü bir ölçektir. 1992 yılında Bagby ve arkadaşları tarafından düzenlenerek 20 madde olacak şekilde kısaltılmıştır (205). Duyguları tanımada güçlük, duygularını ifade etmede güçlük, dışa dönük düşünce olmak üzere üç faktör içermektedir. 1-5 arasında puanlanan 5'li Likert tipi bir öz bildirim ölçeğidir. Puanlama yapılırken 4, 5, 10, 18 ve 19. maddeler ters puanlandırılacak şekilde, bütün seçeneklere verilen puanlar toplanır. Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması Güleç ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Türkiye popülasyonunda ölçekten 59 ve üzeri puan alanların aleksitimik, 51 ve altı puanın aleksitimi yokluğu olarak değerlendirilmesinin uygun olacağı belirtilmektedir (206, 207).

5.2.12. Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ)

Ward ve arkadaşları tarafından, erişkinlerde çocukluktaki dikat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) belirtilerini geriye dönük araştırmak ve DEHB tanısının konmasına yardımcı olmak amacıyla geliştirilmiştir (208). Ölçek 0-4 arasında puanlanan 25 sorudan oluşmaktadır. Toplam puan 0-100 arasında olup, 36 ve üzeri puanlama DEHB tanısını

düşündürmektedir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Öncü ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (209).

5.2.14. Beyin F-18 FDG-PET/MR Görüntüleme

Entegre PET MR, 3 Tesla MR cihazı içerisine yerleştirilen PET dedektörleri ile eş zamanlı MR ve PET görüntülerinin elde edildiği bir görüntüleme yöntemidir (210-212). PET/MR çalışma prensibi, 3 Tesla gibi yüksek bir MR manyetik alanı içerisinde PET dedektörlerinin çalışması ve bu işlem sırasında birbirlerini etkilemeden alınan görüntülerin bütünleştirilmesi olarak tanımlanabilir. İki farklı yöntemin entegre edilmesiyle PET aracılığıyla elde edilen farklı biyolojik süreçlerle ilişkili moleküler görüntüleme verilerinin, MR aracılığıyla elde edilen yüksek uzaysal çözünürlük ve yumuşak doku kontrastına sahip bilgiler ile birleştirilmesi amaçlanmıştır.

Son yıllarda, ayrı ayrı çekimleri yapılan PET ve MRG verileri, gliomların saptanması, evrelemesi ve cerrahi öncesi beyinde kritik işlevlere sahip bölgelerin tanımlanması için geriye dönük birleştirilmeye başlanmıştır (213-215). Bu yöntemle oluşturulan görüntü füzyonu demans, hafif bilişsel bozukluk (216) ve bazı dejeneratif hastalıkların (serebral atrofi, Huntington koresi gibi) tanısında da kullanım alanı bulmuştur. Görüntü füzyonu, cerrahi ile ulaşılabilir epileptik odakların tespitinde (217); spesifik beyin yapılarındaki metabolik aktivite, nörotransmitter konsantrasyonu ve enzim ekspresyonunun saptanmasında klinik öneme sahiptir (218). Ayrıca örneğin iskemik SVO'da, ilgili bölgenin MR ile elde edilen yapısal bilgisinin yanında serebral kan akımı, oksijen kullanımı ve glikoz metabolizması gibi özelliklerinin değerlendirilebilmesi, geri dönüşümsüz hasar görmüş ve işlevsel olarak bozulmuş ancak morfolojik olarak korunan alanların ayırt edilebilmesine olanak sağlamış ve tedavi stratejilerini etkilemiştir (219). Ancak görüntü füzyonu tekniği, görüntülerin aynı anda alınmıyor olmasından kaynaklanan bazı yöntemsel sorunların ortaya çıkmasına neden olmaktadır.

PET ve BT'nin entegrasyonu yaklaşık yirmi yıl önce gerçekleştirilmiş olup, son on yılda klinik kullanıma girmiştir. Günümüzde özellikle klinik onkolojide olmak üzere rutin tanısal tetkiklerin bir parçası haline gelmiş bir yöntemdir. Ancak, düşük yumuşak doku kontrast çözünürlüğü nedeniyle PET/BT, beyin dokusu ile ilgili bilgi vermede yetersiz kalmaktadır. Entegre PET/MR görüntüleme, MR görüntülemenin yüksek yumuşak doku kontrastı, yüksek uzaysal çözünürlük ve multiparametrik görüntüleme (hücresel yoğunluk, perfüzyon ve kontrastlanma paternleri) özellikleri sonucunda morfolojik ve işlevsel bilgi sağlama yeteneği ve PET görüntülemenin biyolojik süreçlere ilişkin moleküler verilerini birlikte değerlendirme

olanağı sunmaktadır. Ayrıca yüksek yumuşak doku kontrastı avantajı ile MR görüntülemenin BT'ye tercih edildiği beyin, baş-boyun, pelvis, karaciğer gibi çeşitli organ ve bölgelerde PET/MR görüntülemenin öncelikli bir yere sahip olmasını sağlar.

Hem PET hem de MR görüntüleme yapılmasını gerektiren bazı klinik durumlar için, her iki görüntülemenin tek seansta eş zamanlı yapılabilmesi, görüntüleme süresinin kısalması, sedasyon ve ek görüntüleme yöntemlerine duyulan ihtiyacın azalması entegre PET/MR sisteminin avantajlarıdır (211, 212). Ayrıca PET/MR ile, PET/BT'ye kıyasla hastanın maruz kaldığı iyonize radyasyon dozu %70-80 azalmakta olup (220), bu durum özellikle pediatrik yaş grubunda ve tekrarlayan görüntülemelerin gerekli olduğu klinik durumlarda üstünlük sağlar. MR görüntüleme bileşeni klinik araştırma sebebine bağlı olarak kontrast madde içeren ya da içermeyen T1 ve T2 ağırlıklı görüntüleme, MR anjiyografi, difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI), perfüzyon ağırlıklı görüntüleme, MR spektroskopi (MRS) ve difüzyon-tensör görüntüleme (DTI) dahil olmak üzere farklı MR sekansları kullanılarak çeşitlendirilebilir. Ayrıca görüntüleme sırasında klinik ihtiyaca göre ve daha ayrıntılı değerlendirebilmek amacıyla belirli bir bölgenin ek MR görüntülerini elde etmek de olanaklıdır. Görüntü kaydı teknikleri ile aynı anatomik bölgenin gri skalalı MR görüntüsünün üzerine yerleştirilen PET görüntüsüyle tek bir birleşik görüntü üretilir (221, 222).

Bahsi geçen avantajların yanı sıra entegre PET/MR görüntüleme yönteminin teknik özelliklerinden kaynaklanan birtakım kısıtlılıkları da mevcuttur. Bunların başında PET görüntülerinin atenüasyon düzeltmesi işleminin MR görüntüleri aracılığıyla gerçekleştirilmesine bağlı olarak ortaya çıkan artefaktlar (223, 224) ve erişkin ya da obez hastalarda, PET kamerasının aksiyal görüş alanının MR kamerasının görüş alanından daha geniş olmasına bağlı ortaya çıkan trunkasyon artefaktlarıdır. Bu artefaktlar, ilgili bölgelerde PET için atenüasyon ve saçılım düzeltmelerinin hatalı olarak hesaplanması ile sonuçlanır (212).

Entegre beyin PET/MR; beyinde birden fazla bölgenin sinyallerindeki hızlı dalgalanmaların izlenmesini gerektiren, beyin işlevlerinin karmaşık çalışmaları için uygun bir yöntemdir. Beyin anatomisinin yanı sıra beyin bölgelerinin işlevsel, yapısal bağlantıları ve aktivite paternleri ile ilgili veri sağlayan multiparametrik MR görüntülerinin; farklı biyolojik süreçleri değerlendiren (hipoksi, glukoz metabolizması, nörotransmitter salınımı, reseptör aktivitesi, hücresel proliferasyon gibi) radyofarmasötikler aracılığıyla elde edilen PET verileriyle bütünleştirilmesi; normal beyin işlevleri ile nöropsikiyatrik hastalıkları daha iyi anlamamıza yardımcı olabileceğini ve entegre PET/MR görüntülemenin önemli ve yaygın klinik kullanım potansiyeline sahip olduğunu düşündürmektedir.

Beyin PET görüntüleme verileri, halihazırda demans ve diğer nörodejeneratif hastalıkların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır ve artık tanı kılavuzlarına da dahil edilmeye başlanmıştır. Ayrıca nöroonkoloji, epilepsi ve SVO'da PET'in tamamlayıcı ve hatta üstün tanısal değeri birçok çalışmada gösterilmiştir (225). PET'e göre daha önce bahsedilen avantajları olan entegre beyin PET/MR, bazı serebral hastalıklarda rutin klinik uygulamaların iyileştirilmesinde umut vaat etmektedir ve beyin görüntüleme araştırmalarında yeni bir standart araç olma potansiyeline sahiptir.

Dünyada ve ülkemizde PET/MR deneyimleri oldukça kısıtlı olup, çeşitli biyolojik süreçlere ilişkin PET verilerinin MR verileri ile birlikte bütüncül değerlendirilmesi, yakın gelecekte entegre PET/MR görüntüleme yönteminin ayırıcı tanı ve bireysel tedavi planlamasında yol gösterici bir yöntem olarak kullanılmasının önünü açacaktır.

Günümüzde PET/MR görüntülemelerinin büyük çoğunluğu F-18 FDG ajanı kullanılarak yapılmaktadır. Bizim çalışmamızda da F-18 FDG-PET/MR görüntülemesi yapılmıştır. F-18 FDG PET/MR görüntülemesi sırasında hastanın kan şekerinin normal aralıkta olması gerekmektedir. Bu nedenle hastaların çekimden önceki altı saat aç boyunca kalmaları ve 24 saat öncesinden itibaren vücudu yoracak ve zorlayacak egzersiz ya da ağır işlerden kaçınmaları önemlidir. Görüntüleme öncesinde açlık kan şekeri ölçümü yapılmakta ve ardından radyofarmasötik enjeksiyonu için damar yolu açılmaktadır. Radyofarmasötik maddenin intravenöz enjeksiyonu sonrasında vücuda dağılması için 30-60 dakika kadar beklenmekte ve bu sürenin sonunda hastanın eş zamanlı MR ve PET görüntüleri elde edilmektedir. Çekim süresini MR görüntüleme süresi belirlemekte ve hedeflenen bölgeye göre süre değişmekle birlikte tüm vücut PET/MR yaklaşık 30-40 dakika sürmektedir.

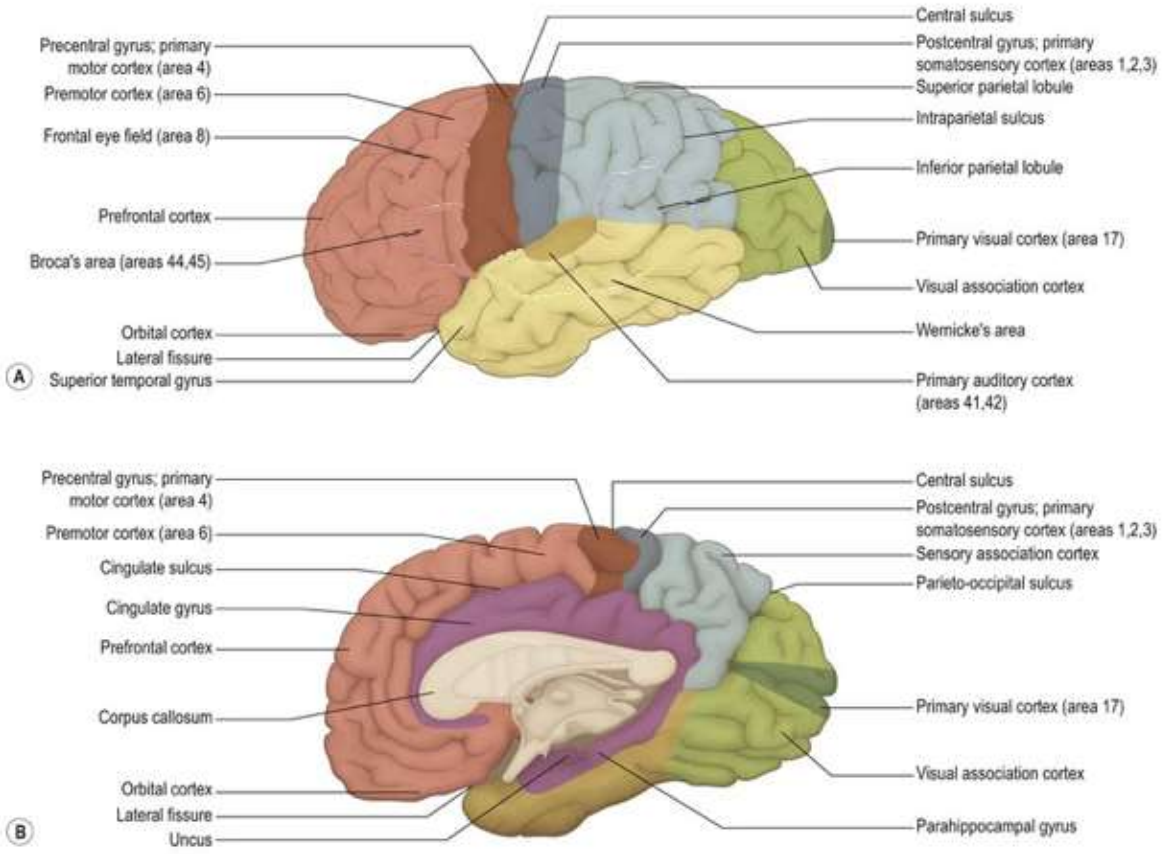
Çalışmamızda beyin F-18 FDG-PET/MR çekimleri General Electric (GE) Healthcare Signa 3.0 Tesla PET/MR 750W cihazı ile yapılmıştır. Her hasta için sağ ve sol prefrontal lateral, prefrontal medial, sensorimotor, ACC, PCC, prekuneus, parietal süperior, parietal inferior, oksipital lateral, primer vizüel, temporal lateral, temporal medial korteks ve tüm serebellum olmak üzere toplam 25 farklı bölge değerlendirilmiştir. Bu bölgelerin her birine ait, yaş uyumlu sağlıklı kontrollerden oluşan bir veri tabanından standart sapmaların sayısını ifade eden, z-skorları elde edilmiştir. Sonuçlar, görsel inceleme ile kombine edilerek yorumlanmıştır ve sağlıklı kontrollerden ±2 standart sapma (SS) olması durumunda anormal olarak kabul edilmiştir. Belirli bir bölgede +2 ya da üzerinde bir SS olması hipermetabolizma; -2 ya da üzerinde bir SS olması ise hipometabolizma olarak değerlendirilmiştir (226-228).

Şekil 1'de serebral korteksin bölgeleri gösterilmiştir. Şekil 2'de çalışmaya katılan bir hastanın, belirlenen beyin bölgelerine ait z-skorları ve ± iki standart sapma olan verilere ait

renkli görseller örnek olarak gösterilmiştir. Şekil 3'te ise solda yaş uyumlu sağlıklı kontrol, sağda ise çalışmaya katılan bir hastaya ait renkli görseller gösterilmiştir. Şekil 3'ün alt kısmında hastanın beyin metabolizma verilerinin görselleştirilmiş bir özeti bulunmaktadır.

5.3. İstatistiksel Analiz

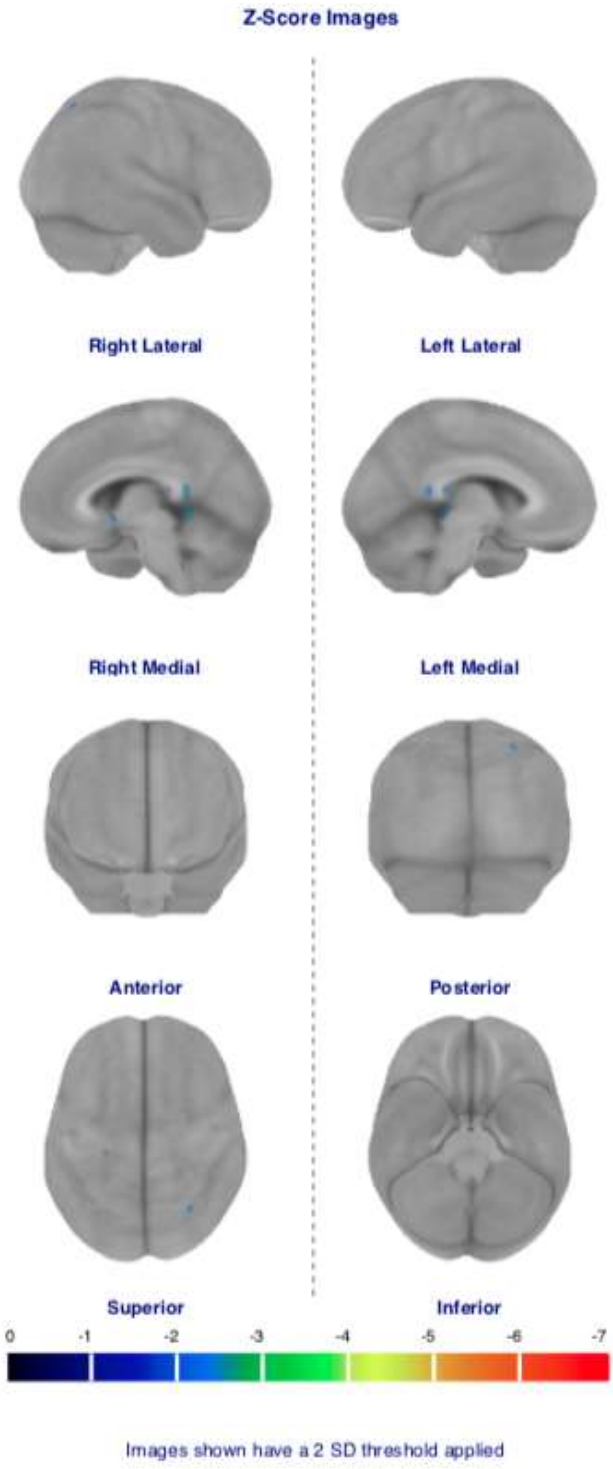
Veriler değerlendirilirken, sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel ve analitik yöntemlerle (Shapiro Wilks testi, basıklık ve çarpıklık değerleri) ile değerlendirilmiş; normal dağılıma uyan verilerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Normal dağılıma uymayan verilerin tanımlayıcı istatistikleri ortanca, 1. ve 3. çeyreklikler olarak verilmiştir. Nitel verilerin tanımlayıcı istatistikleri ise sayı ve yüzde olarak özetlenmiştir Normal dağılıma uyan sürekli değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student T testi; normal dağılıma uymayan sürekli değişkenlerin iki grup arası karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki yönünü ve şiddetini ortaya koymak için normal dağılıma uyan verilerde Pearson Korelasyon analizi; normal dağılıma uymayan verilerde ise Spearman Korelasyon analizi kullanılmıştır. Korelasyon katsayısının $r<0,20$ olması çok zayıf ilişki ya da ilişki olmaması olarak yorumlanırken, 0,20-0,39 arasında olması zayıf ilişki; 0,40-0,59 arasında olması orta düzeyde ilişki; 0,60-0,79 arasında olması yüksek düzeyde ilişki; 0,80-1,00 arasında olması ise çok yüksek düzeyde ilişki olarak yorumlanmıştır. İstatistiksel analizler için SPSS 20.0 (SPSS Inc, Chicao, IL, USA) paket programı kullanılmıştır. İstatistiksel önemlilik düzeyi $p\leq0,05$ olarak kabul edilmiştir.



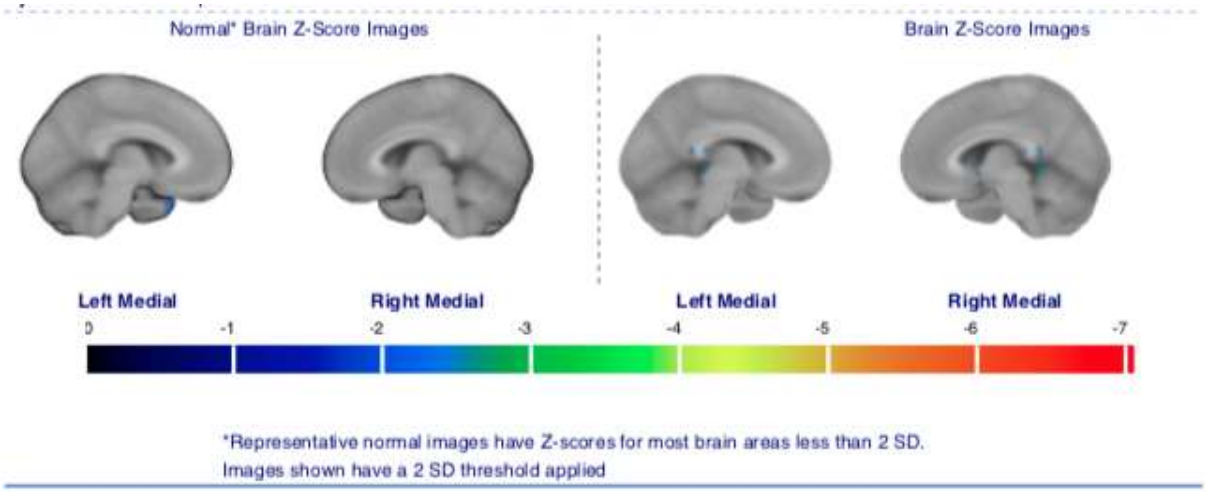
Şekil 1. Serebral korteksin bölgeleri a) Sol serebral hemisferin lateral bölümü b) Sağ serebral hemisferin sagittal kesiti

(https://neupsykey.com/cerebral-hemisphere-and-cerebral-cortex/)

Region	Uptake Ratio	Z-Score
Prefrontal Lateral R	1.97	2.26
Prefrontal Lateral L	1.99	2.21
Prefrontal Medial R	1.82	1.90
Prefrontal Medial L	1.88	2.26
Sensorimotor R	1.83	1.85
Sensorimotor L	1.72	0.69
Anterior Cingulate R	1.77	2.19
Anterior Cingulate L	1.78	2.39
Posterior Cingulate R	2.06	1.43
Posterior Cingulate L	2.00	1.07
Precuneus R	1.92	0.74
Precuneus L	1.93	0.92
Parietal Superior R	1.59	-0.33
Parietal Superior L	1.57	-0.21
Parietal Inferior R	1.89	2.04
Parietal Inferior L	1.82	1.32
Occipital Lateral R	1.83	1.40
Occipital Lateral L	1.78	0.95
Primary Visual R	2.05	1.30
Primary Visual L	2.09	1.35
Temporal Lateral R	1.70	2.28
Temporal Lateral L	1.62	1.38
Temporal Mesial R	1.14	0.11
Temporal Mesial L	1.13	-0.11
Cerebellum Whole	1.47	2.61
Pons	1.00	0.00
Reference Region: Pons		



Şekil 2. Çalışmaya katılan hastalardan birine ait z-skoru verileri ve haritaları



Şekil 3. Örneklemimizdeki bir hastaya ait z-skoru haritasının (sağda), yaş ve cinsiyet uyumlu toplum ortalama değerleri ile (solda) karşılaştırılması ve beyin metabolizma verilerinin görselleştirilmiş özeti

6. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların (n=12) % 83,33'ü kadın, %16,67'si erkektir. Yaş ortalamaları 33,08'dir. Hastaların %50,00'si evli iken, %41,67'si hiç evlenmemiş ve %8,33'ü ise boşanmıştır. %33,33'ü iki, %16,66'sı üç çocuklu olmak üzere toplam %50'si çocuk sahibidir. Hastaların %33,33'ü çalışmaktadır. Hastaların aylık ailevi gelir düzeyleri ortancası 3.750 TL olup net asgari ücretin %30 üzerindedir. Eğitim süreleri ortalama 10,25 yıl olup, %41,70'inin eğitim süresi 8 yıl ve altındadır. Hastaların %58,33'ü eşi ve çocukları ya da anne babası ile birlikte çekirdek aile şeklinde yaşamaktadır. Hastaların %58,3'ü sigara kullanırken; %16,67'si nadiren ve kısıtlı miktarlarda alkol tüketmekte olup hastaların hiçbirinde alkol ya da madde kullanım bozukluğu yoktur. Hastaların %16,67'sinin (n=2; her ikisinde de DM ve HT) ek bir fiziksel bir hastalığı vardır (Tablo 6).

Tablo 6. Sosyodemografik veriler

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet	Kadın	10	83,33
Yaş (yıl) (ortalama±SS) (min-maks)	33,08±11,95 (19-52)		
Medeni Durum	Evli	6	50,00
Çocuk	Var	6	50,00
Çalışma Durumu	Çalışıyor	4	33,33
Gelir düzeyi (TL) (ortanca) (min-maks)	3.750 (1.470-10.000)		
Eğitim Süresi (yıl) (min-maks)	8 yıl ve altı (5-8)	5	41,67
	8 yıl üzeri (12-16)	7	58,33
Birlikte yaşadığı kişiler	Çekirdek aile	7	58,33
	Diğer	5	41,67
Sigara kullanımı	Var	7	58,33
Fiziksel hastalık	Var	2	16,67

Araştırmadaki hastaların hastalık başlangıç yaşı ortancası 23.00 yıl, toplam hastalık süresi ortancası ise 2,50 yıldır. Hastaların ilaç kullanım süresinin ortancası ise 12 aydır.

Hastaların %25'i çocukluk travması öyküsü ve %100'ü güncel, stres yaratan en az bir yaşam olayı tanımlamıştır. Hastaların %58,33'ünde güzel aldırmazlık vardır. Hastaların %41,67'sinin çalışmaya dahil edildikleri sırada intihar düşünceleri mevcut iken; %33,3'ünün geçmişte en az bir defa intihar girişimi öyküsü vardır. %16,67'si daha önce psikiyatri servisinde yatarak tedavi görmüştür (Tablo 7).

Hastaların %33,33'ü çalışmaya dahil edildikleri sırada herhangi bir psikofarmakolojik tedavi almamaktaydı. %41,67'si antidepresan tedavi, %8,33'ü duygudurum düzenleyicisi, %16,67'si ise kombine antidepresan ve duygudurum düzenleyicisi kullanmaktaydı. Çalışmaya katılan hastaların hepsinin konversiyon bozukluğu belirtileri aktif olarak devam etmekteydi. Eşlik eden komorbid ruhsal hastalıklar açısından değerlendirildiğinde, ilaç tedavisi kullanmakta olan hastaların %75,00'i kısmi remisyonda, %12,50'si tam remisyonda iken, %12,50'si ilaçtan hiç fayda görmemiştir. Hastaların %16,67'sinde ailede benzer hastalık öyküsü, %58,33'ünde ailede ruhsal hastalık öyküsü vardır (Tablo 7). Hastaların hepsinin nörolojik muayeneleri normaldir.

Hastaların el tercihleri Edinburgh El tercihi Anketi ile belirlenmiş ve hepsinde sağ el dominant olarak saptanmıştır.

Tablo 7. Örneklemin klinik özellikleri

		Ortanca	**Aralık**
Hastalık süresi (yıl)		2,50	1,00-5,75
Hastalık başlangıç yaşı (yıl)		23,00	18,25-36,50
İlaç kullanım süresi (ay)		12,00	2,25 – 22,50
		Sayı (n)	**Yüzde (%)**
Çocukluk travması öyküsü	var	3	25,00
Stresli yaşam olayı	var	12	100,0
Güzel aldırmazlık	var	7	58,33
İntihar Düşüncesi	var	5	41,67
İntihar Girişimi Öyküsü	var	4	33,33
Yatış Öyküsü	var	2	16,67
Ailede Benzer Hastalık	var	2	16,67
Ailede Ruhsal Hastalık	var	7	58,33
Belirti grubu	motor	6	50,00
	katılma/nöbet	6	50,00
Kullandığı İlaç Grubu	Yok	4	33,33
	AD	5	41,67
	DDD	1	8,33
	AD+DDD	2	16,66
İlaçtan Fayda Görme	remisyon	1	12,50
	kısmi remisyon	6	75,00
	fayda yok	1	12,50

Hastarın konversif belirti çeşitleri ve mevcut laboratuvar bulguları Tablo 8'de belirtilmiştir. Hastaların ayırıcı tanısında gerekli olduğu düşünülerek poliklinik doktoru tarafından istenmiş olan laboratuvar tetkiklerine ait sonuçlara hasta dosyalarından ulaşılmıştır.

Tablo 8. Örneklemdeki hastaların belirtileri ve laboratuvar bulguları

Hasta No	Belirtiler	Laboratuvar Bulguları										
		Tam Kan Sayımı	MPV	RDW	TLO	NLO	BFT	KCFT	Vitamin B12	Folat	TFT	CRP
1	Katılma/nöbet	N	N	N	94,67	1,88	N	N	-	-	N	N
2	Motor; sol spastik hemiparezi ve yürüme güçlüğü	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	Motor; hipofoni	N	N	N	142,10	2,21	N	⇑GGT	N	⇓	N	N
4	Motor; bilateral parezi, yürüme güçlüğü	N	N	N	130,80	2,30	N	N	N	N	N	N
5	Katılma/nöbet	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	Motor; sol vücut yarısında tremor, yürüme güçlüğü	N	N	N	90,5	1,49	N	N	N	N	N	N
7	Katılma/nöbet	⇑ Lökosit, nötrofil, lenfosit, monosit	N	⇑	59,55	1,62	N	N	-	-	N	N
8	Motor; sol elde spastik hemiparezi	N	N	N	168,23	1,60	N	N	⇓	N	N	N
9	Katılma/nöbet	N	N	N	103,70	1,79	N	N	N	N	N	N
10	Katılma/nöbet	⇑ Lökosit, nötrofil	N	N	119,07	3,61	N	N	N	N	N	-
11	Katılma/nöbet	N	N	N	95,15	1,31	N	⇑ALT	N	N	N	⇑
12	Katılma/nöbet	N	N	N	118,52	1,71	N	N	N	N	N	-

Hastalar; DSM-5 Birinci Düzey Kesitsel Belirti Ölçeği'ne göre gruplandırıldığında sırasıyla en sık somatik belirtiler (%100), anksiyete belirtileri (%58,33) ve depresif belirtiler (%33,33) ile başvurmuşlardır.

SCID-5/CV uygulaması sonucunda, hastaların hepsine en az bir tanı konmuş; bedensel belirti bozukluğu tanısına en sık kaygı bozuklukları (%75,00), depresyon (%33,30) ve kadınlar arasında PDB (%60,00) ek tanıları eşlik etmiştir.

Klinik değerlendirme ölçeklerine ait veriler incelendiğinde; hastaların HAM-D puan ortancası 17,00 (7,50-21,00) olup HAM-D puanlarına göre tüm hastaların %8,33'ü hafif, %66,67'si orta şiddette depresyonla uyumludur. HAM-A puan ortancası 26,00 (11,75-28,00), HAM-A psişik alt ölçeği puan ortancası 10,00 (4,50-13,00), HAM-A somatik alt ölçeği puan ortalaması 12,83±6,83'tür. HAM-A puanlarına göre tüm hastaların %8,33'ü minör, %75,00'i major şiddette anksiyete ile uyumludur.

TAS-20 puan ortalaması 55,00 ±10,80'dir ve TAS-20 puanlarına göre hastaların %33,33'ü muhtemel aleksitimi, %41,67'si aleksitimi ile uyumludur. PHQ-15 puan ortalaması 16,00±8,16 olup PHQ-15 puanlarına göre hastaların %8,33'ünde düşük, %16,67'sinde orta şiddette bedensel belirtiler mevcuttur. SDÖ puan ortalaması 32,50±11,56, WUDO puan ortalaması 20,00±16,02, GSA puan ortalaması 4,50 ±2,86, BDAÖ puan ortalaması 34,00±8,58'dir (Tablo 9).

Tablo 9. Örneklemin klinik değerlendirme ölçek puanlarına ait veriler

	HAM-D	HAM-A	TAS	SDÖ	PHQ	WUDO	GSA	BDAÖ
Ortanca (1. ve 3. çeyreklik) / Ortalama±SS	17,00 (7,50-21,00)	26,00 (11,75-28,00)	55,00±10,80	32,50±11,56	16,00±8,16	20,00±16,02	4,50±2,86	34,00±8,58
Vaka/Sağlıklı sayısı (n) Yüzde (%)	9/3 (75/25)	10/2 (83,33/16,67)	9/3 (75,00/25,00)	3/9 (25,00/75,00)	10/2 (83,33/16,67)	3/9 (25,00/75,00)	8/4 (66,67/33,33)	-

HAM-D ve HAM-A ölçekleri için ortanca, diğer ölçekler için ortalama değerler verilmiştir. Ölçeklerin kesme puanlarına göre hastalar tabloda vaka ve sağlıklı olarak gruplandırılmış ve bu gruplara sayısal ve oransal dağılımları belirtilmiştir.

Hastaların WAIS-R'dan aldıkları toplam puanların ortalaması 83,25 ±8,14 olup sözel alt ölçeğinden aldıkları toplam puanların ortalaması 87,75 ±10,10; performans alt ölçeğinden aldıkları toplam puanların ortalaması 79,67 ±7,01'dir (Tablo 10).

Tablo 10. Örnekleme ait ortalama WAIS-R puanları

	Ortalama	**±SS**
WAIS-Toplam	83,25	8,14
WAIS-Sözel	87,75	10,10
WAIS-Performans	79,67	7,01

Hastaların beyin bölgelerinin ortalama/ortanca z-skoru değerlerine göre sağ ve sol primer vizüel kortekslerde hipermetabolizma (ortalama z-skoru>+2) gözlenmiştir. Ortalama/ortanca z-skoru değerlerine göre hipometabolizma (ortalama z-skoru <-2) gözlenen bölge yoktur. Hastaların z-skorları tek tek ele alındığında; %8,33'ünde sol lateral PFK, %8,33'ünde sol medial PFK, %8,33'ünde sağ prekuneus, %8,33'ünde sağ parietal süperior, %16,67'sinde sol parietal süperior, %8,33'ünde sol parietal inferior, %8,33'ünde sol oksipital lateral ve %8,33'ünde sağ primer vizüel kortekste hipometabolizma gözlenmiştir.

Bilateral lateral ve medial PFK, sağ SM korteks, bilateral ACC ve PCC, sağ inferior parietal korteks, sağ lateral temporal korteks, bilateral oksipital lateral korteks ve serebellumda hipermetabolizma gözlenmemekle birlikte, metabolizmalarında artış eğilimi saptanmıştır (ortalama z-skoru>+1). Sol SM, bilateral prekuneus, bilateral parietal süperior, sol parietal inferior, sol temporal lateral ve bilateral temporal medial korteks metabolizmalarında ise artış ya da azalma eğilimi saptanmamıştır (-1< ortalama/ortanca z-skoru <+1) (Tablo 11).

Tablo 11. Beyin bölgeleri metabolizmalarının ortalama z-skoru değerleri ile bu bölgelerde artmış ve azalmış metabolizmaya sahip hasta sayıları

			Hipometabolizma		Hipermetabolizma		Ortalama ± SS	SS
			Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)		
Prefrontal	**Lateral**	**R**	0	0	6	50,00	1,73 ± 1,76	+1
		L	1	8,33	4	33,33	1,07 ± 1,92	+1
	Medial	**R**	0	0	2	16,67	1,11 ± 1,72	+1
		L	1	8,33	4	33,33	1,12 ± 1,90	+1
Sensorimotor		**R**	0	0	5	41,67	1,28 ± 1,62	+1
		L	0	0	1	8,33	0,58 ± 1,49	0
Singulat	**Anterior**	**R**	0	0	5	41,67	1,21 ± 1,61	+1
		L	0	0	5	41,67	1,41 ± 1,70	+1
	Posterior	**R**	0	0	3	25,00	1,13 ± 1,28	+1
		L	0	0	3	25,00	1,12±1,23	+1
Prekuneus		**R**	1	8,33	1	8,33	0,58 ±1,18	0
		L	0	0	3	25,00	0,80 ±1,24	0
Parietal	**Süperior**	**R**	1	8,33	4	33,33	0,63±1,82	0
		L	2	16,67	1	8,33	0,66 ±1,57	0
	İnferior	**R**	0	0	6	50,00	1,68 ±1,66	+1
		L	1	8,33	2	16,67	0,63±1,69	0
Temporal	**Lateral**	**R**	0	0	5	41,67	1,48±1,25	+1
		L	0	0	2	16,67	0,57 ±1,37	0
	Medial	**R**	0	0	2	16,67	0,80 ±1,27	0
		L	0	0	3	25,00	0,55 (-0,14-1,99)*	0
Oksipital Lateral		**R**	0	0	5	41,67	1,62 ±1,94	+1
		L	1	8,33	3	25,00	1,62 ±1,88	+1
Primer Vizüel		**R**	1	8,33	5	41,67	2,01 ±2,20	+2
		L	0	0	5	41,67	2,12 ±1,82	+2
Serebellum			0	0	5	41,7	1,09±1,59	+1

* Sol temporal medial korteks z-skorları normal dağılıma uymadığı için ortanca değer ile parantez içerisinde 1.-3. çeyreklikler verilmiştir.
(-2'den küçük z-skoru değerleri hipometabolizma, +2'den büyük z-skoru değerleri hipermetabolizma olarak değerlendirilmiştir.)

Yaş ve eğitim süresi ile beyin bölgeleri z skorları arasında korelasyon analizi yapılmış ancak hiçbir bölge ile korelasyon bulunamamıştır ($p>0,05$). Çalışmaya katılan hastaların büyük çoğunluğunu kadınların oluşturması sebebiyle cinsiyete göre beyin bölgeleri z skorları arasında korelasyon analizi yapılamamıştır.

Beyin bölgeleri PET/MR z-skorlarının birbirleri ile korelasyon analizi yapılmıştır. Analiz sonuçları Tablo 12'de verilmiştir. Tekrarlayan veriler bir defa belirtilmiştir.

Prefrontal Korteksin Korelasyonları:

Çok Yüksek Düzey:

PFK alt bölgeleri ile (sağ lateral ve medial, sol lateral ve medial); diğer PFK alt bölgeleri arasında aynı yönde çok yüksek düzeyde korelasyon vardı.

Sağ lateral PFK ile bilateral SM, bilateral PCC, bilateral prekuneus, bilateral parietal süperior ve inferior, bilateral oksipital lateral ve bilateral temporal lateral korteksler arasında aynı yönde çok yüksek düzeyde korelasyon vardı. Sol lateral PFK ile sol SM korteks, bilateral PCC, bilateral prekuneus, bilateral parietal süperior ve inferior, sol oksipital lateral ve bilateral temporal lateral korteksler arasında aynı yönde çok yüksek düzeyde korelasyon vardı.

Sağ medial PFK ile bilateral SM, bilateral ACC, bilateral PCC, sol prekuneus, bilateral parietal süperior ve inferior, bilateral oksipital lateral, sol primer vizüel ve bilateral temporal lateral korteksler arasında aynı yönde çok yüksek düzeyde korelasyon vardı. Sol medial PFK ile sol sol SM korteks, bilateral PCC, sol prekuneus, sol parietal inferior, sol oksipital lateral, sol primer vizüel, bilateral temporal lateral korteksler ve serebellum arasında aynı yönde çok yüksek düzeyde korelasyon vardı.

Yüksek Düzey:

Sağ lateral PFK ile bilateral ACC, bilateral primer vizüel, sağ temporal medial korteksler ve serebellum arasında aynı yönde yüksek düzeyde korelasyon vardı. Sol lateral PFK ile sağ SM, bilateral ACC, sağ oksipital lateral, bilateral primer vizüel, sağ temporal medial korteksler ve serebellum arasında aynı yönde yüksek düzeyde korelasyon vardı.

Sağ medial PFK ile sağ prekuneus, sağ primer vizüel, bilateral temporal medial korteksler ve serebellum arasında aynı yönde yüksek düzeyde korelasyon vardı. Sol medial PFK ile sağ SM, bilateral ACC, sağ prekuneus, bilateral parietal süperior, sağ parietal inferior, sağ oksipital lateral, sağ primer vizüel ve bilateral temporal medial korteksler arasında aynı yönde yüksek düzeyde korelasyon vardı.

Orta Düzey:

Sağ lateral PFK ile sol temporal medial korteks arasında aynı yönde orta düzeyde korelasyon vardı. Sol lateral PFK ile sol temporal medial korteks arasında aynı yönde orta düzeyde korelasyon vardı.

Sensorimotor Korteksin Korelasyonları:

Çok Yüksek Düzey:

Sağ SM korteks ile bilateral PCC, sol prekuneus, bilateral parietal süperior ve inferior korteksler ve sağ temporal lateral korteks arasında aynı yönde çok yüksek düzeyde korelasyon vardı. Sol SM korteks ile bilateral PCC, bilateral prekuneus, sol parietal süperior ve sol parietal inferior korteksler arasında aynı yönde çok yüksek düzeyde korelasyon vardı.

Yüksek Düzey:

Sağ SM korteks ile sol SM korteks, bilateral ACC, sağ prekuneus, bilateral oksipital lateral, bilateral primer vizüel ve sol temporal lateral korteksler arasında aynı yönde yüksek düzeyde korelasyon vardı. Sol SM korteks ile sağ parietal süperior ve inferior, bilateral oksipital lateral, bilateral primer vizüel, bilateral temporal lateral, sol temporal medial korteksler ve serebellum arasında aynı yönde yüksek düzeyde korelasyon vardı.

Orta Düzey:

Sol SM korteks ile sağ temporal medial korteks arasında aynı yönde orta düzeyde korelasyon vardı.

Korelasyon Olmayan:

Sağ SM korteks ile bilateral temporal medial korteksler ve serebellum arasında korelasyon yoktur. Sol SM korteks ile bilateral ACC arasında korelasyon yoktur.

Anterior Singulat Korteks'in Korelasyonları:

Çok Yüksek Düzey:

Sağ ACC ile sol ACC arasında aynı yönde çok yüksek düzeyde korelasyon vardı.

Yüksek Düzey:

Sağ ACC ile bilateral parietal süperior, sol parietal inferior, bilateral temporal lateral, bilateral temporal medial korteksler ve serebellum arasında aynı yönde yüksek düzeyde korelasyon vardı. Sol ACC ile bilateral parietal süperior, sol parietal inferior, sol oksipital lateral, bilateral temporal lateral ve medial ve serebellum arasında aynı yönde yüksek düzeyde korelasyon vardı.

Orta Düzey:

Sağ ACC ile sağ parietal inferior korteks arasında aynı yönde orta düzeyde korelasyon vardı.

Korelasyon Olmayan:

Sağ ACC ile bilateral PCC, bilateral prekuneus, bilateral oksipital lateral ve bilateral primer vizüel korteksler arasında korelasyon yoktu. Sol ACC ile bilateral PCC, bilateral prekuneus, sağ parietal inferior, sağ oksipital lateral korteks ve sağ primer vizüel korteks arasında korelasyon yoktu.

Posterior Singulat Korteks'in Korelasyonları:

Çok Yüksek Düzey:

Sağ PCC ile sol PCC, bilateral prekuneus, bilateral parietal süperior ve inferior korteks, bilateral oksipital lateral korteks, sol primer vizüel korteks ve bilateral temporal lateral korteksler arasında aynı yönde çok yüksek düzeyde korelasyon vardı. Sol PCC ile sol prekuneus, bilateral parietal süperior ve inferior korteks, bilateral oksipital lateral korteks, sol primer vizüel korteks ve sağ temporal lateral korteksler arasında aynı yönde çok yüksek düzeyde korelasyon vardı.

Yüksek Düzey:

Sağ PCC ile sağ primer vizüel korteks arasında aynı yönde yüksek düzeyde korelasyon vardı. Sol PCC ile sağ prekuneus, sağ primer vizüel, sol temporal lateral korteksler ve serebellum arasında aynı yönde yüksek düzeyde korelasyon vardı.

Orta Düzey:

Sağ PCC ile serebellum arasında aynı yönde orta düzeyde korelasyon vardı.

Korelasyon Olmayan:

Bilateral PCC ile bilateral temporal medial korteksler arasında korelasyon yoktu.

Prekuneusun Korelasyonları:

Çok Yüksek Düzey:

Sağ prekuneus ile sol prekuneus, sağ parietal süperior, sol parietal inferior, sol oksipital lateral ve sol temporal lateral korteksler arasında aynı yönde çok yüksek düzeyde korelasyon vardı. Sol prekuneus ile bilateral parietal süperior ve inferior korteks, bilateral oksipital lateral korteks, bilateral primer vizüel korteks ve bilateral temporal lateral korteksler arasında aynı yönde yüksek düzeyde korelasyon vardı.

Korelasyon Olmayan:

Bilateral prekuneus ile bilateral temporal medial korteksler ve serebellum arasında korelasyon yoktu.

Parietal Korteksin Korelasyonları:

Çok Yüksek Düzey:

Sağ parietal süperior korteks ile sol parietal süperior, bilateral parietal inferior, bilateral oksipital lateral ve sağ temporal lateral korteksler arasında aynı yönde çok yüksek düzeyde korelasyon vardı. Sol parietal süperior korteks ile bilateral parietal inferior, bilateral oksipital lateral, sol primer vizüel ve bilateral temporal lateral korteksler arasında aynı yönde çok yüksek düzeyde korelasyon vardı.

Sağ parietal inferior korteks ile sol parietal inferior, sağ oksipital lateral ve sağ temporal lateral korteksler arasında aynı yönde çok yüksek düzeyde korelasyon vardı. Sol parietal inferior korteks ile bilateral oksipital lateral korteks, sol primer vizüel ve bilateral temporal lateral korteksler arasında aynı yönde çok yüksek düzeyde korelasyon vardı.

Yüksek Düzey:

Sağ parietal süperior korteks ile bilateral primer vizüel ve sol temporal lateral korteksler arasında aynı yönde yüksek düzeyde korelasyon vardı. Sol parietal süperior korteks ile sağ primer vizüel korteks arasında aynı yönde yüksek düzeyde korelasyon vardı.

Sağ parietal inferior korteks ile sol oksipital lateral, bilateral primer vizüel ve sol temporal lateral korteksler arasında aynı yönde yüksek düzeyde korelasyon vardı. Sol parietal inferior korteks ile sağ primer vizüel korteks ve serebellum arasında aynı yönde yüksek düzeyde korelasyon vardı.

Korelasyon Olmayan:

Bilateral parietal süperior korteks ile sağ temporal medial korteks ve serebellum arasında korelasyon yoktu. Sağ parietal süperior korteks ile sol temporal medial korteks arasında korelasyon yoktu.

Bilateral parietal inferior korteks ile bilateral temporal medial korteksler arasında korelasyon yoktu. Sağ parietal inferior korteks ile serebellum arasında korelasyon yoktu.

Oksipital Lateral Korteksin Korelasyonları:

Çok Yüksek Düzey:

Sağ oksipital lateral korteks ile sol oksipital lateral korteks, primer vizüel korteks ve sağ temporal lateral korteksler arasında aynı yönde çok yüksek düzeyde korelasyon vardı. Sol oksipital lateral korteks ile bilateral primer vizüel ve temporal lateral korteksler arasında aynı yönde çok yüksek düzeyde korelasyon vardı.

Yüksek Düzey:

Sağ oksipital lateral korteks ile sol temporal lateral kortkes ve serebellum arasında aynı yönde yüksek düzeyde korelasyon vardı. Sol oksipital lateral korteks ile sağ temporal medial korteks arasında aynı yönde yüksek düzeyde korelasyon vardı.

Korelasyon Olmayan:

Bilateral oksipital lateral korteksler ile sol temporal medial korteks ve serebellum arasında korelasyon yoktu. Sağ oksipital lateral korteks ile sağ temporal medial korteks arasında korelasyon yoktu.

Primer Vizüel Korteksin Korelasyonları:

Çok Yüksek Düzey:

Sağ primer vizüel korteks ile sol primer vizüel korteks arasında aynı yönde çok yüksek düzeyde korelasyon vardı. Sol primer vizüel korteks ile sol temporal lateral korteks arasında aynı yönde çok yüksek düzeyde korelasyon vardı.

Yüksek Düzey:

Sağ primer vizüel korteks ile bilateral temporal lateral korteksler arasında aynı yönde yüksek düzeyde korelasyon vardı. Sol primer vizüel korteks ile sağ temporal lateral ve medial korteksler arasında aynı yönde yüksek düzeyde korelasyon vardı.

Korelasyon Olmayan:

Bilateral primer vizüel korteksler ile sol temporal medial korteks ve serebellum arasında korelasyon yoktu. Sağ primer vizüel korteks ile sağ temporal medial korteks arasında korelasyon yoktu.

Temporal Korteksin Korelasyonları:

Çok Yüksek Düzey:

Sağ temporal lateral korteks ile sol temporal lateral korteks arasında aynı yönde çok yüksek düzeyde korelasyon vardı.

Sağ temporal medial korteks ile sol temporal medial korteks arasında aynı yönde çok yüksek düzeyde korelasyon vardı.

Yüksek Düzey:

Sağ temporal lateral korteks ile sağ temporal medial korteks ve serebellum arasında aynı yönde yüksek düzeyde korelasyon vardı. Sol temporal lateral korteks ile sağ temporal medial korteks ve serebellum arasında aynı yönde yüksek düzeyde korelasyon vardı.

Sağ temporal medial korteks ile serebellum arasında aynı yönde yüksek düzeyde korelasyon vardı. Sağ temporal medial korteks ile serebellum arasında aynı yönde yüksek düzeyde korelasyon vardı.

Orta Düzey:

Sağ temporal lateral korteks ile sol temporal medial korteks arasında aynı yönde orta düzeyde korelasyon vardı.

Korelasyon Olmayan:

Sol temporal lateral korteks ile sol temporal medial korteks arasında korelasyon yoktu.

Tablo 12. Beyin PET/MR z-skorlarının beyin bölgeleri arasındaki korelasyonu

	PFL-R	PFL-L	PFM-R	PFM-L	SM-R	SM-L	ACC-R	ACC-L	PCC-R	PCC-L	PreC-R	PreC-L	PS-R	PS-L	PI-R	PI-L	OL-R	OL-L	PV-R	PV-L	TL-R	TL-L	TM-R	TM-L	Ser
PFL-R	1																								
PFL-L	,95**	1																							
PFM-R	,95**	,94**	1																						
PFM-L	,90**	,94**	,98**	1																					
SM-R	,90**	,78**	,84**	,78**	1																				
SM-L	,82**	,87**	,82**	,86**	,76**	1																			
ACC-R	,75**	,74**	,80**	,74**	,66*	,54	1																		
ACC-L	,72**	,71*	,80**	,75**	,61*	,48	,99**	1																	
PCC-R	,91**	,87**	,88**	,86**	,84**	,81**	,54	,52	1																
PCC-L	,92**	,85**	,90**	,88**	,89**	,83**	,56	,55	,97**	1															
PreC-R	,81**	,84**	,76**	,76**	,60*	,82**	,38	,35	,85**	,79**	1														
PreC-L	,92**	,88**	,90**	,88**	,80**	,84**	,56	,55	,92**	,92**	,91**	1													
PS-R	,93**	,86**	,83**	,76**	,82**	,76**	,63*	,60*	,81**	,84**	,81**	,90**	1												
PS-L	,91**	,87**	,83**	,79**	,84**	,82**	,68*	,64*	,81**	,85**	,74**	,84**	,95**	1											
PI-R	,94**	,81**	,83**	,74**	,94**	,73**	,59*	,54	,86**	,89**	,74**	,87**	,91**	,84**	1										
PI-L	,94**	,95**	,91**	,91**	,85**	,87**	,64*	,61*	,93**	,93**	,85**	,92**	,88**	,92**	,86**	1									
OL-R	,85**	,76**	,82**	,75**	,75**	,60**	,52	,56	,84**	,84**	,77**	,88**	,86**	,80**	,83**	,86**	1								
OL-L	,88**	,86**	,86**	,83**	,71**	,74**	,57	,60*	,87**	,87**	,84**	,90**	,89**	,87**	,78**	,91**	,96**	1							
PV-R	,71**	,68*	,78**	,76**	,65*	,69*	,44	,48	,72**	,75**	,71*	,84**	,75**	,72**	,65*	,76**	,87**	,87**	1						
PV-L	,79**	,79**	,84**	,84**	,68*	,78**	,55	,58*	,80**	,82**	,75**	,85**	,79**	,83**	,67*	,86**	,89**	,95**	,94**	1					
TL-R	,96**	,87**	,92**	,84**	,92**	,73**	,72**	,70*	,92**	,89**	,74**	,86**	,84**	,81**	,93**	,88**	,84**	,82**	,68*	,74**	1				
TL-L	,87**	,97**	,90**	,93**	,68*	,85**	,69*	,67*	,82**	,79**	,80**	,80**	,76**	,81**	,69*	,91**	,71**	,84**	,68*	,82**	,80**	1			
TM-R	,64*	,60*	,73**	,68*	,48	,59*	,72**	,73**	,53	,54	,51	,58	,57	,53	,49	,47	,49	,58*	,53	,60*	,62*	,60*	1		
TM-L	,59*	,58*	,62*	,61*	,53	,61*	,71*	,76**	,43	,46	,39	,50	,56	,62*	,49	,39	,39	,36	,31	,50	,59*	,46	,95**	1	
Ser	,69*	,76**	,78**	,82**	,53	,62*	,72**	,72**	,59*	,62*	,46	,52	,45	,49	,50	,62*	,39	,51	,31	,49	,64*	,79**	,67*	,76**	1

* Korelasyon p≤0,05 düzeyinde anlamlıdır, **Korelasyon p≤0,01 düzeyinde anlamlıdır

Hastalara uygulanan ölçek ve testlerin puanları ile beyin bölgeleri PET/MR z-skorlarının korelasyon analizi yapılmıştır (Tablo 14).

BDAÖ toplam puanları ile sağ primer vizüel korteks z puanları arasında ters yönde orta düzeyde bir korelasyon (p=0,05, r=-0,59) ve sağ medial temporal korteks z puanları arasında ters yönde yüksek düzeyde bir korelasyon saptanmıştır (p=0,04, r=-0,61). Ayrıca BDAÖ ölçek toplam puanları ile sol SM, sol primer vizüel ve sol medial temporal korteks z değerleri arasında aynı yönde anlamlılık eğilimi gösteren korelasyon saptanmıştır (sırasıyla p=0,07, r=-0,54; p=0,05, r=-0,57; p=0,05, r=-0,57).

Aralarındaki ilişkiyi inceleyebilmek amacıyla hastalar, BDAÖ toplam puanına göre iki gruba ayrılmış ve iki grup z-skorları açısından karşılaştırılmıştır. BDAÖ toplam puanı 30 ve altında olan hastaların sol sensorimotor korteks z skorları, BDAÖ toplam puanı 30'un üzerinde olan hastalara göre istatiksel olarak anlamlı bir biçimde daha yüksektir (t=-2,90, p=0,02). BDAÖ toplam puanı 30 ve altında olan hastaların sol temporal medial korteks z skorları, BDAÖ toplam puanı 30'un üzerinde olan hastalara göre istatiksel olarak anlamlı bir biçimde daha yüksektir (t=-2,35, p=0,04). BDAÖ toplam puanına göre belirlenen iki grup arasında, diğer beyin bölgeleri z-skorları açısından istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 13).

Hastalara uygulanmış olan diğer ölçek sonuçlarına göre (HAM-D, HAM-A, SDÖ, PHQ-15, GSA, TAÖ-20, WUDÖ) kesme değerinin üzerinde ve altında kalan hastalar iki gruba ayrılarak beyin bölgeleri PET/MR z-skorları açısından karşılaştırılmış ancak gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (p>0,05).

Güzel aldırmazlığı olan ve olmayan hastalar beyin bölgeleri PET/MR z-skorları açısından karşılaştırılmış ancak gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (p>0,05).

Tablo 13. Bedensel Duyumları Abartma Ölçeği (BDAÖ) toplam puanlarına göre beyin PET/MR z-skorları

BDAÖ	**Sayı (n)**	**Sensorimotor L**				**Temporal Medial L**			
		Ortalama	ss	t	p	Ortalama	ss	t	p
>30	7	-0,17	1,51	-2,90	0,02	0,19	0,71	-2,35	0,04
≤ 30	5	1,63	0,55			1,66	1,44		

Hastaların WAIS-R toplam, sözel ve performans puanları ile beyin bölgeleri PET/MR z-skorlarının korelasyon analizi yapılmıştır (Tablo 14).

WAIS Sözel puanları ile sağ ACC z değerleri arasında aynı yönde yüksek düzeyde bir korelasyon varken (p=0,04, r=0,60); sol temporal lateral korteks z puanları arasında aynı yönde orta düzeyde bir korelasyon vardır (p=0,05, r=0,59). Ayrıca WAIS-R sözel puanları ile sol prefrontal lateral korteks, sağ ve sol ACC, sağ ve sol temporal medial korteks ve serebellum z değerleri arasında aynı yönde anlamlılık eğilimi gösteren korelasyon vardır (sırasıyla p=0,07, r=0,53; p=0,04, r=0,60; p=0,05, r=0,57; p=0,09, r=0,51; p=0,08, r=0,52 ve p=0,07, r=0,55).

WAIS sözel, performans ve toplam puanlarına göre hastalar donuk (sırasıyla n=7, n=12 ve n=8) ve normal zeka düzeyinde (sırasıyla n=5, n=0 ve n=4) olanlar olmak üzere iki gruba ayrılarak beyin bölgeleri PET/MR z-skorları açısından karşılaştırılmış ancak gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (p>0,05).

WAIS sözel ve performans puanları arasında 10'dan fazla fark var olan hastaların sol lateral ve medial prefrontal korteks, sağ ve sol ACC, sol lateral temporal korteks, serebellum z skorları, WAIS sözel ve performans puanları arasında 10'dan daha az fark var olan hastalara göre istatiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksektir (sırasıyla t=2,88, p=0,02; t=2,52, p=0,03; t=3,29, p=0,01, t=3,16; p=0,01, t=3,21, p=0,01; t=3,40, p=0,01). WAIS sözel ve performans puan farkına göre belirlenen iki grup arasında, diğer beyin bölgeleri PET/MR z-skorları açısından istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 15).

Tablo 14. Hastalara uygulanan ölçek ve testler ile beyin PET/MR z-skorlarının korelasyonu

Hasta	PFL-R	PFL-L	PFM-R	PFM-L	SM-R	SM-L	ASi-R	ASi-L	PSi-R	PSi-L	PC-R	PC-L	PS-R	PS-L	PI-R	PI-L	OL-R	OL-L	PV-R	PV-L	TL-R	TL-L	TM-R	TM-L	Ser
WAIS-Sözel	,33	,53* p=0,07	,44	,51	,12	,49	,60** p=0,04	,57* p=0,05	,09	,11	,32	,28	,30	,36	,09	,34	,11	,29	,29	,37	,18	,59** p=0,05	,51* P=0,09	,52* p=0,09	,55* p=0,07
WAIS-Performans	-,11	,03	-,09	-,05	-,23	,20	-,07	-,11	-,25	-,26	,12	-,09	,04	,03	-,18	-,08	-,12	,03	,11	,12	-,21	,13	,22	,35	-,01
WAIS-Toplam	,17	,38	,25	,32	-,04	,41	,37	,33	-,05	-,04	,28	,15	,22	,25	-,03	,19	,01	,20	,23	,29	,02	,46	,44	,51* p=0,09	,37
BDAÖ	-,37	-,34	-,40	-,36	-,38	-,54* p=0,07	-,35	-,32	-,31	-,28	-,42	-,40	-,43	-,43	-,34	-,35	-,39	-,45	-,59** p=0,05	-,57* p=0,05	-,40	-,38	-,61** p=0,04	-,57* p=0,05	-,13

* Korelasyon p≤0,10 düzeyinde anlamlılık eğilimi gösteriyor
**Korelasyon p≤0,05 düzeyinde anlamlı

Tablo 15. WAIS sözel ve performans puanları arasındaki mutlak farka göre beyin PET/MR z-skorları

WAIS S-P farkı	Sayı (n)	Prefrontal Lateral L				Prefrontal Medial L				Anterior cingulate R				Anterior cingulate L				Temporal Lateral L				Serebellum			
		Ort.	ss	t	p	Ort.	ss	t	p	Ort.	ss	t	p	Ort.	ss	t	p	Ort.	ss	t	p	Ort.	ss	t	p
>10	6	2,31	1,21	2,88	0,02	2,26	1,42	2,52	0,03	2,33	1,18	3,29	0,01	2,56	1,26	3,16	0,01	1,50	1,00	3,21	0,01	2,21	1,36	3,40	0,01
≤ 10	6	-0,17	1,72			-0,01	1,69			0,10	1,16			0,27	1,26			-0,36	1,01			-0,03	0,87		

7. TARTIŞMA

7.1. Sosyodemografik Bulgular

Çalışmaya katılan hastaların %83,33'ü kadınlardan oluşmaktaydı. Bu oran literatürdeki konversiyon bozukluğu hastalarındaki kadın/erkek oranı ile benzerdir (2, 229). Ortanca yaş 34,50 olup konversiyon bozukluğunda işlevsel nörogörüntüleme yapılmış diğer çalışmalar ile benzer bulunmuştur (17, 178). Ortanca hastalık başlangıç yaşı olan 23, konversiyon bozukluğu belirtilerinin genellikle ilk kez 20 ile 30 yaşları arasında ortaya çıktığı belirtilen literatür bilgisiyle uyumludur (2). Hastaların ortalama eğitim süresi 10,25 yıl ve ortanca aylık ailevi gelir düzeyi asgari ücrete yakın olup, bu veriler konversiyon bozukluğunun eğitim süresi kısa ve sosyoekonomik düzeyi düşük olan kişilerde daha sık görüldüğü bilgisi ile uyumludur (2).

Hastaların toplam hastalık süresi ortancası 2,5 yıl ve mevcut belirti süresi ortancası 18 ay ve tedavi kullanım süresi ortancası 2,5 ay olarak bulunmuştur. Belirti başlangıcı ile tedavi süresi arasındaki belirgin fark, hastaların ancak uzun bir süre sonunda konversiyon bozukluğu tanısını alıp uygun tedaviye ulaşabildiklerine işaret etmektedir. Literatürde katılma-nöbet belirtileri olan konversiyon bozukluğu hastalarıyla yapılmış çalışmalarda da hastalara tanı konmasının benzer şekilde geciktiği ve buna bağlı hastalık seyrinin olumsuz etkilendiği vurgulanmıştır (35, 230).

Çalışmamızda hastaların %25'i çocukluk çağında travmatik bir yaşantıları olduğunu bildirmişlerdir. Konversiyon bozukluğu hastalarının önemli bir bölümünde çocukluk çağında travmatik yaşantı öyküsünün varlığı çok sayıda çalışmada bildirilmiş ve bazı yazarlar tarafından doğrudan hastalığın ortaya çıkışıyla ilişkilendirilmiştir (38, 39, 167). Literatürde konversiyon bozukluğunda çocukluk çağı travma öyküsünün mevcudiyeti %32-53-68,4 arasında değişen oranlarda gösterilmiş olup (231-233), bizim çalışmamızda bu oranın daha düşük olmasının metodolojik sorunlardan kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür. Çocukluk çağı travma öyküsü doğrudan hastalara sorulmuş, hasta gizliliğinin korunması amacıyla çocuklukta travmatik yaşantı öyküsü olup olmadığı hasta yakınlarına sorularak ya da resmi kayıtlar incelenerek teyit edilmemiştir. Hastalara çocukluk dönemine ilişkin retrospektif sorgulama yapıldığı için, amnezi ya da bilinçli olarak paylaşmayı tercih etmeme gibi sebeplerle travmanın eksik bildirilmesi şeklinde bir yanlılık olabileceği düşünülmüştür.

Konversiyon bozukluğunun psikolojik stres faktörleriyle yakın ilişkisi geçmişten beri bilinmektedir. Hatta DSM-5'e kadar konversiyon bozukluğu tanısı koyabilmek için "psikolojik

çatışma ya da stres etkenlerinin eşlik etmesi" koşulu aranmaktaydı (44). Çalışmamızda da hastaların tümü, en az bir güncel stresli yaşam olayı bildirmişlerdir.

Hastaların %58,33'ünde güzel aldırmazlık mevcuttur. Güzel aldırmazlık, konversiyon bozukluğunun psikanalitik kurama göre açıklamasında önemli bir yere sahip ve muayene sırasında dikkat çekici olmakla birlikte; tanı koydurucu bir bulgu değildir ve güzel aldırmazlığın olmaması, konversiyon bozukluğu tanısını dışlamaz (53).

Hastaların %41,67'sinde intihar düşüncelerinin; %33,33'ünde ise en az bir intihar girişimi öyküsünün olduğu tespit edilmiştir. Bu oranlar, genel topluma kıyasla oldukça yüksek olmakla birlikte (sırasıyla %4,8 ve %0,6) (234) bu hasta grubuyla yapılan çalışmalarda bildirilen oranlarla (sırasıyla %39,3 ve %19,6-%34,2) benzer bulunmuştur (231, 235).

Konversiyon bozukluğu hastalarının ailelerinde konversiyon bozukluğu sıklığının artmış olduğu bilinmekte ve bu durum genetik yatkınlık, öğrenme kuramı ya da hastalığı olan kişiyle özdeşim gibi farklı şekillerde açıklanmaya çalışılmaktadır (56). Çalışmamızdaki hastaların %58,33'ünde ailede ruhsal bir hastalık olduğu; %16,67'sinde ise benzer yakınmaları olan bir aile bireyinin olduğu bildirilmiştir. Hastaların ailesinde konversiyon belirtilerinin görülme prevalansı, genel topluma kıyasla oldukça yüksektir. Ülkemizde yapılan bir epidemiyolojik çalışmada konversiyon bozukluğu prevalansı %5,6 olarak bulunmuştur (236). Yine ülkemizde yapılan bir başka çalışmada konversiyon bozukluğu hastalarının %35,7'sinde ailede ruhsal bir hastalık olduğu; %5,36'sında ise konversiyon bozukluğu olan bir aile bireyinin olduğu bildirilmiştir (237). Bizim verilerimiz diğer çalışmalarda bildirilenlerden yüksek olmakla birlikte, bu farkın; çalışmamızda ailede yalnızca konversiyon bozukluğu tanısının değil, benzer belirtileri olan kişilerin sorgulanmış olmasından kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür. Ailede konversiyon bozukluğu tanısı olanlar ile sınırlandırıldığında oran, diğer çalışmalara benzer olacak şekilde %8,33'e düşmektedir.

7.2. Klinik ve Bilişsel Değerlendirme Bulguları

Uygulanan ölçek sonuçları; hastaların %75'inde depresyon, %83,3'ünde ise anksiyete bozukluğu ek tanısı olabileceğine işaret etmiş ve SCID uygulaması sonucunda hastaların %33,3'ünde depresyon, %75'inde anksiyete bozuklukları ek tanısı olduğu görülmüştür. Bu oranlar genel topluma kıyasla oldukça yüksek olmakla birlikte, konversiyon bozukluğunda psikiyatrik komorbiditenin sık olduğu bilinmektedir (1, 238). Ülkemizde yapılmış olan bir başka çalışmada da benzer depresyon ve anksiyete bozukluğu ek tanıları bildirilmiştir (sırasıyla %34,2 ve %78,9) (231).

Konversiyon bozukluğu aleksitimi ve duygu düzenleme bozuklukları ile ilişkilendirilmektedir (229). TAS-20 skorlarına göre çalışmaya katılan hastaların %33,33'ü muhtemel aleksitimik, %41,67'si aleksitimik idi. Bu oranlar genel popülasyondaki aleksitimi prevalansını araştıran çalışma sonuçları ile karşılaştırıldığında (%5,2-9,3) oldukça yüksek (239, 240) olmakla birlikte, konversiyon bozukluğunda yapılan çalışma sonuçları ile benzerdir (241, 242).

Konversiyon bozukluğu hastalarında dissosiyasyon belirtilerinin görülme sıklığının artmış olduğu bilinmektedir (243). SDÖ skorlarına göre çalışmaya katılan hastaların %25'inde dissosiatif bozukluk belirtileri mevcuttu. Türkiye'de yapılan bir başka çalışmada da benzer şekilde konversiyon bozukluğu hastalarının %30,5'inde eşlik eden dissosiatif belirtiler bildirilmiştir (243).

Bilişsel değerlendirme amacıyla uygulanan WAIS-R sözel, performans ve toplam skorlarının ortalama değerleri sırasıyla 87,75; 79,67 ve 83,25 olarak bulunmuştur. Bu değerler donuk normal zeka düzeyi ile uyumlu olup, düşük zeka düzeyinin konversiyon bozukluğu sıklığını arttıran bir risk faktörü olduğu bilgisi ile uyumludur (2). Konversiyon bozukluğu hastalarında WAIS-R uygulanmış çalışma sayısı kısıtlı olup, bildiğimiz kadarıyla ülkemizde yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Mevcut çalışma sonuçlarına göre ortalama sözel, performans ve toplam WAIS-R skorları 90-100 puan aralığında bildirilmiştir (244, 245). Bu çalışmalarda da IQ puanları normal zeka düzeyinin alt sınırına yakın olmakla birlikte, bizim çalışma verilerimizden bir miktar yüksek olduğu görülmektedir. Bu durumun, belirtilen çalışmaların farklı ülkelerde yapılmış olması sonucunda örneklem özelliklerinin farklı olması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

WAIS-R standardizasyon örneklemine dayanılarak, sözel ve performans puanları arasındaki ≥10 puanlık bir tutarsızlık 0,05 düzeyinde güvenilir olarak değerlendirilmiş ve anlamlı kabul edilmiştir (193). WAIS sözel ve performans puanları kıyaslandığında, hastaların yarısının sözel ve performans puanları arasında 10 puan ya da üzerinde fark olduğu saptanmıştır. Daha önce şizofreni, depresyon ve kişilik bozukluğu tanılı hasta gruplarında WAIS sözel ve performans puanları karşılaştırılmış ve hasta grupları arasında bazı önemli farklılıklar ortaya koyulmuştur (246). Ayrıca, sözel-performans IQ puanları arasında tutarsızlıkları olan hastaların, spesifik silik nöropsikolojik bozukluklar açısından artmış riske sahip olabilecekleri belirtilmiştir (247). Daha önce konversiyon bozukluğunda sözel-performans IQ puanları arasındaki farkı inceleyen bir çalışma bulunamamıştır.

7.3. Nörogörüntüleme Bulguları

Beyin PET çalışmalarında klasik olarak normal değerlerden 2 SS kadar artış ya da azalmalar patolojik kabul ediliyor olmakla birlikte (227, 228); konversiyon bozukluğu, santral sinir sisteminin açık bir lezyonuyla karakterize diğer hastalıklarından ayrı tutulmakta, ayrıca klasik yöntemlerle henüz belirgin ve tutarlı bir patoloji tarif edilememektedir (130). Bu nedenle bölgesel +1 SS metabolizma artışının da konversiyon bozukluğunda önemli olabileceği düşünülerek ayrıca belirtilmiştir.

Hastaların bölgesel beyin metabolik aktivitelerinin ortalaması, yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş toplum ortalaması ile kıyaslandığında sağ ve sol primer vizüel kortekste +2 SS metabolizma artışı; sağ ve sol PFK, sağ SM korteks, singulat korteks, sağ inferior parietal korteks, oksipital lateral korteks, sağ temporal lateral korteks ve serebellumda +1 SS metabolizma artışı saptanmıştır.

Çalışmamızda bilateral primer vizüel kortekste hipermetabolizma saptanmıştır. Alanyazındaki çalışmalar ve meta-analizlerin verileri incelendiğinde, primer vizüel korteksin bugüne kadar konversiyon bozukluğu ile yakından ilişkilendirilen bir bölge olmadığı görülmektedir.

Konversiyon bozukluğunda oksipital korteks ve vizüel korteksle ilişkili mevcut çalışma bulguları incelendiğinde az sayıda çalışmada bu bölgeye ait ayırt edici bir bulguya rastlandığı görülmektedir. Psödo-nöbet belirtisi olan hastalarla yapılmış bir yapısal nörogörüntüleme çalışmasında, oksipital lateral kortekste kortikal incelme bildirilmiştir (248). Psödo-körlük belirtisi olan hastalarla yapılmış iki fMRI çalışmasında vizüel kortekste hipofonksiyon bildirilmiş (133, 145), ancak psödo-motor, psödo-nöbet ya da psödo-körlük dışında duyusal belirtisi olan hastalarla yapılmış diğer çalışmalarda, vizüel kortekse dair ayırt edici bir bulguya rastlanmamıştır. Fonksiyonel distoni hastalarında duygusal yüzleri tanıma görevi sırasında, distoni grubu ile kıyaslandığında, sağ alt frontal girus, bilateral oksipital korteks, fusiform girus ve bilateral serebellumda artmış aktivasyon gösterilmiştir (161). Miks konversif belirtileri olan hastalara duygusal go/no-go görevi verilerek yapılan bir başka çalışmada ise tedavi öncesi ventral vizüel korteks, serebellar vermis ve hipokampüste gözlenen aktivenin; tedavi sonrasında kaudat, putamen, premotor korteks, pre-SMA'ya kaydığı gösterilmiştir (249).

Elimizdeki kısıtlı veri ve bu verileri kıyaslamayı güçleştiren çalışmalar arasındaki metodolojik farklılıklar sonucunda, çalışmamızın bulgularından bilateral primer vizüel korteks metabolizmasındaki artışın konversiyon bozukluğu patogeneziyle ilişkisi net değildir. Bu bölgenin hastalığa olası katkısını araştırmak amacıyla yapılacak yeni çalışmalar ihtiyaç vardır.

Hastaların PET/MR görüntülemesi ile elde edilen z-skorları ile belirlenen bölgesel beyin metabolik aktiviteleri yaş, cinsiyet ya da eğitim yılı ile ilişkili bulunmamıştır.

5.3.1. Beyin Bölgelerinin Metabolizmaları Arasındaki Korelasyon

Hastaların beyin bölgeleri arasındaki metabolik bağlantılar incelendiğinde belirlenen 12 bölgenin de (PFK-L, PFK-M, SM, ACC, PCC, PreC, PS, PI, OL, PV, TL ve TM) karşı hemisfer homolog bölgeleri ile pozitif yönde, yüksek ya da çok yüksek düzeyde korele olduğu görülmüştür.

Konversiyon bozukluğu olan hastalarda varsayılan ağlarda belirlenen ilgi alanları arasındaki metabolik bağlantılar incelendiğinde; PFK bölgeleri ile ACC arasında aynı yönde yüksek düzeyde korelasyon olduğu; ACC ile sağ SM korteks arasında aynı yönde orta düzeyde korelasyon olduğu görülmüştür. Ayrıca PFK, ACC ve sol SM korteks metabolik aktivitesi, serebellum ile aynı yönde korele bulunmuştur.

Beyin bölgeleri arasında tespit edilen korelasyonların bir kısmı fizyolojik olarak mevcut olabileceği için, daha önce sağlıklı erişkinlerle yapılan, F-18 FDG-PET/MR ile beyin bölgeleri arasındaki metabolik korelasyonların araştırılmış olduğu çalışmalar incelenmiştir.

Bu çalışmalarda tutarlı olarak sağ ve sol hemisfer homolog bölgeleri arasında aynı yönde korelasyon bildirilmiştir (250, 251). Bizim çalışma verilerimizde de incelenen tüm alanlarda sağ ve sol bölgeler arasında aynı yönde ve yüksek düzeyde korelasyon saptanmış ve bu korelasyonun normal beyin fizyolojisi ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Sağlıklı erişkinlerde frontal ve posterior beyin bölgelerinin negatif yönde korele olduğu, örneğin frontal korteks metabolizması artarken oksipital korteks metabolizmasının azaldığı bildirilmiştir (251, 252). Bizim çalışmamızda **frontal lob ile oksipital lateral ve primer vizüel korteksler arasında aynı yönde korelasyon saptanmış olup**, bu bulgumuz sağlıklı erişkinlerde bildirilen negatif korelasyon verisi ile **çelişmektedir**. Yapılan çalışmaların tümünde görüntüleme, dinlenme sırasında ve katılımcıların gözleri açıkken yapılmış olup, bulgulardaki farklılığın bu tür bir metodolojik farklılıktan kaynaklanmadığı kanaatine varılmıştır.

Sağlıklı erişkinlerde frontal ve parietal beyin bölgelerinin pozitif yönde korele olduğu bildirilmiş olup (250, 251), bizim çalışmamızda da frontal ve parietal bölgeler arasında aynı yönde yüksek düzeyde korelasyon saptanmış ve bu korelasyonun normal beyin fizyolojisi ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Ayrıca sağlıklı erişkinlerde temporal ve oksipital bölgeler arasında pozitif yönde korelasyon bildirilmiştir (250). Bizim çalışmamızda temporal lateral korteks ile oksipital lateral ve primer vizüel korteksler arasında aynı yönde korelasyon mevcuttur. Bunun yanında temporal medial korteks için sonuçlar farklı olup, **yalnızca sağ temporal medial korteks ile sol primer vizüel ve sol oksipital lateral kortekslerle aynı yönde orta düzeyde bir korelasyon tespit edilmiştir.** Sağlıklı erişkinlerle yapılmış olan çalışmada temporal korteks bir bütün olarak, ayrıca inferior ve süperior olmak üzere iki bölüme ayrılarak incelenmiştir. Oysa bizim çalışmamızda temporal korteks lateral ve medial olmak üzere iki bölüme ayrılmıştır. Çalışmalar arasındaki metodolojik farklılıklardan dolayı sonuçları doğrudan karşılaştırmak mümkün olmamakla birlikte, önceki çalışmalarda temporal ile oksipital korteksler arasında saptanan korelasyonun daha çok temporal korteksin lateral bölümü ile ilişkili olabileceği ve bu korelasyonun normal beyin fizyolojisi ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Serebellumun, sağlıklı erişkinlerde DMN ile ilişkili bölgeler olan PCC, lateral temporal, inferior parietal, medial PFK, DLPFK ve ACC ile işlevsel bağlantılı olduğu bildirilmiştir (253). Bizim sonuçlarımızda da serebellum metabolik aktivitesi, benzer şekilde PCC, lateral temporal korteks, sol inferior parietal kortex, PFK ve ACC ile korele bulunmuştur. **Ancak farklı olarak, serebellum ile sol SM korteks arasında aynı yönde orta düzeyde ve bilateral medial temporal korteksle aynı yönde korelasyon saptanmıştır.**

Sağlıklı erişkinlerde ACC'in sensorimotor süreçlerde rolü olan kaudal bölümünün metabolik aktivitesi, fronto-parietal bölgelerle aynı yönde; bazal ganglionlar, talamus ve serebellum dahil olmak üzere subkortikal devrelerle ters yönde korele bulunmuştur. Negatif korelasyonun, önceden belirlenmiş kalıplaşmış tepkilerin inhibisyonu ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (254, 255). ACC'nin rostral bölümünün metabolik aktivitesi, PFK ile ve duygusal işlemede rolü olan limbik ve paralimbik bölgelerle pozitif korele (256); süperior serebellar bölge ve dikkatin kontrolü, çalışma belleği gibi yüksek bilişsel süreçlerde yer alan süperior parietal bölge ile negatif korele bulunmuştur (257-259). Bizim çalışmamızda da, sağlıklı erişkinlerdeki verilere benzer şekilde, ACC metabolizması, sensorimotor süreçlerle ilişkilendirilen bağlantıları olan bilateral PFK ve sağ SM korteksle aynı yönde yüksek düzeyde korele bulunmuştur. **Ancak beklenilenin aksine ACC ve sol SM korteks arasında korelasyon saptanmamıştır. Ayrıca ACC'nin duygusal işleme ve bilişsel süreçlerle ilişkilendirilen bağlantıları olan süperior parietal bölge ve serebellar bölge ile ters değil aynı yönde korelasyon saptanmıştır.**

Özetle, çalışma verilerimize göre, sağlıklı erişkinlerde gösterilen korelasyonlarla kıyaslandığında konversiyon bozukluğu hastalarında:

1. Frontal lob ile oksipital lateral ve primer vizüel korteksler arasında ters yönde değil aynı yönde korelasyon saptanmış,
2. Serebellum ile sol SM korteks arasında aynı yönde orta düzeyde bir korelasyon saptanmış,
3. ACC ile sol SM korteks arasında beklenenin aksine korelasyon saptanmamıştır. Ayrıca ACC ile süperior parietal bölge ve serebellar bölge ile ters yönde değil aynı yönde korelasyon saptanmıştır.

Çalışmamıza göre konversiyon bozukluğu fizyopatolojisi ile ilişkili olduğu düşünülen ilgi alanı bölgeleri arasındaki metabolik bağlantılar, şimdiye kadar bu konuda yapılmış olan araştırma verilerinin ışığında incelenecek olursa;

5.3.1.1. PFK – ACC Korelasyonu

Çalışmamızda, her iki hemisferdeki PFK lateral ve medial bölümlerin metabolizmaları, sağ ve sol ACC ile aynı yönde yüksek düzeyde korele bulunmuştur.

ACC subgenual ve pregenual olmak üzere, iki işlevsel alt birime ayrılarak incelenmektedir. Her iki alt birimin de, PFK'in farklı bölgeleri ile (DLPFK, medial PFK, OFK gibi), çoğu aynı yönde olmak üzere işlevsel bağlantıları mevcuttur (260). Buna ek olarak ACC'in çıkıntısı, medial prefrontal alana uzanmakta olup bu iki bölge arasında anatomik bir bağlantı da bulunmaktadır (261). Sağlıklı insanlarda mevcut olduğu bilinen ACC ile PFK'in anatomik ve işlevsel ilişkileri; çalışmamızın yöntemsel kısıtlılıkları, bu verileri yorumlamayı güçleştirmektedir. PFK ve ACC arasında saptanan korelasyon, sağlıklı insanlarda gözlenene benzer ya da patolojik olarak artmış olabilir.

Daha önce konversiyon bozukluğunda yapılmış bir fmri çalışmasında DLPFK, ACC ve sensorimotor sistem arasında bağlantı artışı bildirmiş ve bu artış; farklı mental durumlarla somatik işlevlerin koordine edilmesi ve dengelenmesindeki başarısızlıkla ilişkilendirilmiştir (155). Tek taraflı paralizi belirtisi olan hastalarla yapılan iki farklı PET çalışmasında ise hareket görevi sırasında kontralateral OFK ile ACC aktivitesinde ve SKA'da artış bildirilmiş, motor korteks aktivitesinde artış gözlenmemiştir. Bu iki PET çalışmasının bulguları, konversif paralizinin kontralateral PFK ile ilişkili olduğunu, çelişen talimatlar nedeniyle zihinsel bir uyumsuzluk durumunun ortaya çıktığını (178); PFK ve ACC aktivasyonlarının premotor-primer motor alanlar arasındaki bağlantıyı kesmesi sonucunda bilinçli olarak eyleme geçilmesinin engelleniyor olabileceğini düşündürmektedir (7).

5.3.1.2. ACC – SM Korteks Korelasyonu

Çalışmamızda, sağ ve sol ACC metabolizmaları, sağ SM korteks ile aynı yönde orta düzeyde korele bulunmuştur. ACC ile sol SM korteks arasında korelasyon saptanmamıştır. Sağlıklı insanlarla yapılan işlevsel bağlantı çalışmasında, ACC ile sensorimotor korteksin ters yönde korele olduğu gösterilmiştir (260).

Konversiyon bozukluğunda motor korteks yapısını araştıran bir çalışmada sağ premotor ve motor koteks ile serebellumda atrofi; diğerinde bilateral premotor kortekste kortikal kalınlık artışı saptanmıştır. Bir işlevsel nörogörüntüleme çalışmasında ise premotor kortekste artmış, motor kortekste azalmış aktivasyon gösterilmiştir (120-122). Bunun yanında, kontrol grubundan farklı olmayan motor korteks aktivasyonu gösteren çalışmalar da mevcuttur (135). Ayrıca, bazı çalışmalar singulat korteks ile motor bölgeler arasında (165) ve PFK ile SM korteks arasında bağlantı artışı bildirmiştir (163). Sonuç olarak konversiyon bozukluğunda motor kortekse dair elimizdeki veriler tutarlı olmayıp, bu durum çalışmaların metodolojileri, belirlenen beyin-ilgi alanları, hasta özellikleri, konversiyon bozukluğu alt tiplerinin olası farklı mekanizmaları ya da beynin plastisitesi ve kompansatuar mekanizmalardan kaynaklanıyor olabilir.

Bizim çalışmamızda da ACC ile sağ SM korteks arasında aynı yönde korelasyon saptanmıştır. Çalışmamızda premotor, primer motor, supplamenter motor alan ve somatosensorial korteksin ayrı ayrı değerlendirilememiş olması, yalnızca sensorimotor kortekse ait verilerin olması nedeniyle önceki çalışma bulgularıyla karşılaştırma yapmak mümkün olmamaktadır. Ancak, ACC ile yalnızca sağ SM korteks arasında bir korelasyon saptanmış olması dikkat çeken bir bulgudur. Bu lateralizasyonun; örneklemimizde tek taraflı motor belirtisi olan 3 hastanın hepsinin de sol taraflı belirtisi olmasından ve/veya önceki bazı çalışma sonuçları tarafından da desteklenen, konversiyon bozukluğunun sağ taraf beyin patolojisiyle olası ilişkisinden kaynaklanmış olabileceği ya da dominant ve non-dominant hemisferin metabolik aktivite farklılıyla ilişkili bir sonuç olabileceği düşünülmüştür (118). Ancak net bir sonuca varabilmek için elimizde henüz yeterli veri bulunmamaktadır.

Ayrıca örneklemimizde motor belirtisi olan hastaların tümünde flask değil spastik paralizi mevcuttur. Bu da, konversiyon bozukluğunda SM korteks inhibisyonunu öne süren hipotezlerin aksine (7, 178), belirtilerin SM korteks metabolizmasında azalma ya da premotor/motor korteks inhibisyonu yoluyla kas tonusundaki azalma ile değil, ilgili uzuvdaki agonist ve antagonist kas tonusunda eşzamanlı artış sonucunda hareketlerin gerçekleştirilememesi ile açıklanabileceğini akla getirmektedir (135). Belki de bu olası mekanizma, bizim çalışmamızda, SM korteks

aktivitesinde beklenen ACC'e anti-korelasyonun aksine; neden aktivitede artış eğilimi ve aynı yönde korelasyon gözlendiğini açıklayabilir.

Son olarak, bilişsel ve motivasyonel süreçlerle ilişkilendirilen ACC ve SM korteks bağlantısındaki değişiklikler, kontrolsüz motor çıktı üretilmesi sonucunda konversiyon bozukluğu belirtileri ile ilişkili olabilir (155).

5.3.1.3. Serebellumun Metabolik Korelasyonları

Çalışmamızda PFK, ACC, PCC, sol SM, sol inferior parietal ve bilateral temporal korteks metabolizmaları serebellum ile aynı yönde korele bulunmuştur.

Sağlıklı insanlarda basit motor görev sırasında ortaya çıkan aktivasyonlar incelendiğinde; hareketten önce ACC, ardından SMA, hareketle eş zamanlı primer motor korteks ve hareketten hemen sonra primer duyusal korteks aktivasyonu gözlenmektedir. Ayrıca, SMA ile aynı anda lateral serebellar, primer duyusal korteks uyarımı boyunca ise medial serebellar korteks aktive olmakta; erken serebellar aktivasyonun, niyet ve planlama aşamasındaki "bilişsel" süreçlerle, geç serebellar aktivasyonun ise spinoserebellar geribildirim ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (262).

Bulgularımıza göre serebellum metabolizması ile sol SM korteks metabolizması korele iken, sağ SM korteks metabolizması arasında korelasyon saptanmamıştır. Serebellum ile sağ SM korteks metabolizmasının korele olmaması, motor hareket devrelerinde sağ taraflı bir sorun olduğuna işaret ediyor olabilir.

Daha önce konversiyon bozukluğunda primer motor kortekste azalmış, serebellumda artmış metabolizma bildiren (180); prefrontal ve parietal kortekslerde azalmış, serebellumda artmış metabolizma bildiren fMRI çalışmaları mevcuttur (263). Motor paralizi belirtisi olan bir hasta ile yapılan diğer bir çalışmada da, motor görev sırasında serebral motor alanlar ve serebellum posterior lobunda aktivasyon artışı gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda serebelluma dair z-skorları incelendiğinde hastaların hiçbirinde hipometabolizma saptanmadığı, 5 tanesinde hipermetabolizma saptandığı ve z-skor ortalamaların +1 SS aralığında olduğu görülmektedir. Bu veriler hasta grubunda serebellar hipermetabolizma olduğunu söylemek için yeterli değildir, ancak serebellar metabolizma artışı yönünde bir eğilim olduğunu düşündürmektedir. Örneklemimizdeki hastalarda motor işlevlerin kaybı ya da azalmasından ziyade kasılma ya da atma gibi motor işlev artışı belirtileri hakimdir. Metabolizma artışındaki, eğilimin belki de, belirtilerin kas tonusundaki azalma değil de

agonist-antagonist kas tonusunda eş zamanlı bir artış sonucunda ortaya çıkıyor olması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (135).

Daha önce yapılmış çalışmalarda bölgeler arası korelasyonlara bakılmamış olmakla birlikte, serebellum metabolizması her ikisinde de artmış, diğer ilgi alanı bölgelerin metabolizmaları ise azalmıştır. Dolayısı ile SM, PFK ve perietal kortekslerle serebellum arasındaki ilişki, bizim çalışmamızdaki bu bölgelerin aynı yönde korele olduğunu gösteren verilerle çelişmektedir. Serebellumun yanıt seçimi, planlama, hazırlık ve geri bildirim gibi motor hareketle ilişkili işlevlerin yanı sıra dikkat, algı, biliş ve bilinç gibi motor olmayan işlevlerde de temel rol sahibi olduğu bilinmektedir. Serebellumun farklı bölgelerinden kaynaklanan serebroserebellar devreler, karmaşık bir topografi oluşturacak şekilde farklı serebral ağlar ile eşleşmektedir. Serebellumun işlevsel alt bölgelerin işlevlerinin ve serebral bağlantılarının birbirinden oldukça farklı olması; bu bölgelerin ayrı ayrı değerlendirilmesinin ve ardından serebral bölgelerle korele edilmesinin daha doğru olacağını düşündürmektedir. Bu nedenle çalışmamızda tespit ettiğimiz serebellum ile diğer bölgeler arasındaki metabolik korelasyonları, bu konuda alanyazında oldukça kısıtlı sayıda veri mevcutken, basit bir şekilde yorumlamak mümkün görünmemektedir.

Serebellumun hareketin öngörüye dayalı kontrolü ile ilişkili olduğunun gösterilmesinin ardından serebellar öngörü işlevi motor-olmayan işlevler için de araştırılmış ve sözel çalışma belleği ile sosyal bilişle ilgili görevlerde de rol oynadığı tespit edilmiştir. Hepsi bir arada değerlendirildiğinde serebellumun, sıralı olayların öngörülmesi yoluyla karşıdaki kişinin davranışını tahmin etmenin mümkün olduğu, sosyal etkileşim sırasında ortaya çıkan zihinsel süreçlerin içsel modellerini oluşturduğu öne sürülmüştür (264). Serebellum ayrıca hem motor hem de bilişsel süreçlerde dikkatin kontrolüyle ilişkilendirilmiş (265-268) ve gelecekteki durumların öngörülmesi ya da tahmin edilmesine öncülük eden seçici dikkatin yönlendirilmesinde (kaydırma, dağıtım, yönlendirme) önemli rol oynadığı sonucuna varılmıştır (269).

Bu bilgiler ışığında serebellumdaki olası bir patoloji; sosyal etkileşimlerde dikkati yönlendirebilme, karşıdakinin bir sonraki davranışını öngörebilme, karşıdakinin duygusuna doğru anlam atfedebilme gibi becerilerde sorunlara yol açabilir. Bu sorunlar da konversiyon bozukluğu hastalarının negatif duygulara daha duyarlı olmaları (158) ve maladaptif stresle baş etme mekanizmalarına sahip olmaları ile ilişkili olabilir (270).

Serebellumun, önceden belirlenmiş bir hedefi elde etmek için çeşitli ağlardaki tepkiyi ayarlayan ana bir hesaplama sistemi olduğu ve bu ağlardaki nöral aktivitede bir dizi değişiklikler yaptığı belirtilmiştir (271). Zamansal olarak sıralı içsel ve dışsal olaylar

hakkındaki bilgileri kodlayarak, benzer bir olay dizisi ortaya çıktığında, olay henüz gerçekleşmeden kodlanmış tüm diziyi ortaya çıkarır. Bunun sonucunda önceden öğrenilmiş olan bu dizi, güncel olaya yanıt olarak aktifleşmek üzere olan motor, duyusal, duygusal, otonomik, dikkat ya da bellekle ilişkili sistemlere gönderilir ve bu sistemler üzerinde değişikliklere neden olur. Dolayısıyla serebral çıktıların aracılık ettiği bilinçli, uzun zaman ölçekli, beklentisel süreçlerin aksine; serebellar çıktılar anlık, bilinç dışı, çok kısa zaman ölçekli ve ileriye dönük bilgi sağlamaktadır (269). Dolayısıyla serebellumun belirtilen işlevlerindeki olası bir patoloji; çocukluk çağı travmatik yaşantıları sonucunda serebellumda hatalı öğrenilmiş dizilerin kodlanmasına neden olabilir. Bu kişiler gelecekte stresli bir durumla karşılaştığında, serebellumda kodlanmış hatalı dizilerin aktive olması sonucunda bilinç dışı mekanizmalarla ortaya çıkan değişiklikler, baş etme kapasitesinde güçlüklere ve konversiyon belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olabilir (38, 39).

5.3.2. Nörogörüntüleme Bulgularının Klinik ve Bilişsel Değerlendirme Bulguları ile İlişkisi

Uygulanan ölçek ve testler arasından WAIS sözel puanları ile sağ ACC metabolizması arasında aynı yönde yüksek düzeyde ve sol temporal lateral korteks metabolizması arasında aynı yönde orta düzeyde bir korelasyon saptanmıştır.

Alanyazında konversiyon bozukluğunda yapılmış, bilişsel değerlendirme sonuçlarını beyin bölgelerindeki metabolizma ile karşılaştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Sağlıklı ve ortalama zekaya sahip erişkinlerle yapılan çalışmalarda toplam IQ puanı ile frontal (BA 8, 10, 11, 46, 47), parietal (BA 7, 40), temporal (BA 13, 20, 21, 37, 41), oksipital (BA 17, 18, 19) ve ACC (BA 24) gri cevher hacimleri arasında korelasyon bulunmuştur (272-275).

Jung ve Haier, daha önce yapılmış olan nörogörüntüleme çalışmalarının verileri analiz edilerek, yüksek bilişsel işlev gerektiren görevler sırasında aktive olan beyin bölgeleri tespit edilmiş ve bu bölgelerin aralarındaki bağlantılar saptanarak bu modele Parieto-Frontal Entegrasyon Teorisi (P-fit) adı verilmiştir. Bu model; DLPFK, inferior ve superior parietal korteks, ACC, lateral ve inferior temporal korteks, oksipital korteks ve arkuat fasikülü kapsamaktadır. P-fit modeli, bazı yazarlar tarafından yetersiz olduğu öne sürülerek eleştirilmiş olmakla birlikte, bu modeli oluştururken dahil edilen 37 çalışmanın %30'undan fazlasında ACC aktivasyonu ve hacmi ile zeka puanları arasında korelasyon bulunduğu bildirilmiştir (275).

Bir çalışmada ise IQ puanı-beyin bölgesi korelasyonlarında cinsiyetin karıştırıcı bir faktör olabileceği gösterilmiştir. Bilateral DLPFK ve sol ACC'deki N-asetil aspartat (NAA) düzeyleri

ile WAIS-R Sözcük Dağarcığı alt testi puanları karşılaştırıldığında, yalnızca kadınlarda sözel zeka puanı ile sol DLPFK ve sol ACC arasında güçlü ve aynı yönde korelasyon olduğu bildirilmiştir (276).

Ayrıca, sol medial temporal lobda NAA konsantrasyonunun azalması ile Kaliforniya Sözel Öğrenme Testi (California Verbal Learning Test) başarısında ve sol temporoparietal bölgede myo-inositol konsantrasyonunun artışı ile Boston Adlandırma Testi (Boston Naming Test) başarısında azalma saptanmıştır (277).

Bu konuda yapılan çalışmalar, temel olarak prefrontal ve singulat kortekslerdeki bölgesel beyin hacminin zeka ölçümleriyle korelasyonlarını göstermiştir. Bununla birlikte, bu çalışmaların büyük çoğunluğunda toplam zeka puanları değerlendirilmiş, sözel ve performans zeka puanları ile korelasyonları ayrıca araştırılmamıştır. Sözel becerilerin değerlendirildiği az sayıdaki çalışmada ise kadınlarda sözel zeka puanı ile sol DLPFK ve sol ACC arasında korelasyon olduğu; sözel becerilerin sol medial temporal lobdaki NAA konsantrasyonu ile aynı yönde ve sol temporoparietal bölgedeki myo-inositol konsantrasyonu ile ters yönde ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda bulunan WAIS-R sözel puanları ile sağ ACC ve sol temporal lateral korteks arasındaki korelasyon, önceki çalışmalarda zeka puanları ile ilişkilendirilen beyin bölgeleriyle uyumlu olmakla birlikte, şu an için elimizde lateralizasyonlarını açıklayabilecek bir veri bulunmamaktadır.

Ayrıca BDAÖ toplam puanı ile sağ medial temporal korteks metabolizması arasında ters yönde yüksek düzeyde ve sağ primer vizüel korteks metabolizması arasında ters yönde orta düzeyde bir korelasyon saptanmıştır. BDAÖ puanı ile sağ primer vizüel korteks arasındaki korelasyonun, örneklemimizde görme bozukluğu ya da körlük belirtisi olan bir hastanın bulunmadığı ve bu bölgenin temel olarak konversiyon bozukluğu patofizyolojisi ile ilişkilendirilen bir bölge olmadığı göz önünde bulundurularak tesadüfi olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamız, konversiyon bozukluğunda beyin PET/MR görüntüleme yöntemi kullanılarak yapılan ilk çalışma olmasının yanı sıra bu alandaki sınırlı sayıdaki işlevsel nörogörüntüleme çalışmasından biridir. Ayrıca daha önceki çalışmalarda nörogörüntüleme bulguları ile ilişkisi değerlendirilmemiş olan zeka, bedensel duyumları abartma, somatizasyon, dissosiasyon, aleksitimi, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu gibi parametrelerin bir arada değerlendirilmiş olması da çalışmamızın güçlü yanlarındandır. Çalışmamızın en belirgin sınırlılıkları örneklem sayısının az olması, bir kontrol grubunun olmaması ve talamus, amigdala gibi konversiyon bozukluğuyla ilişkili olabilecek derin beyin bölgelerinin aktivitelerinin değerlendirilememiş olmasıdır. Bunların yanında çekimden en az 24 saat önce kesilmiş olmakla

birlikte hastaların bir kısmının ilaç tedavisi kullanıyor olması ve hasta belirtilerindeki çeşitlilikler de çalışmamızın kısıtlılıkları arasında sayılabilir. Bu nedenle, bu çalışmada tespit edilen değişkenler arasındaki ilişkiler dikkatle yorumlanmalıdır. Bu bulguları doğrulamak için daha geniş ve homojen hasta gruplarıyla yapılmış ve bir kontrol grubu olan çalışmalara ihtiyaç vardır.

8. SONUÇ VE ÖNERİLER

Konversiyon bozukluğu sık görülen, ciddi yeti yitimine neden olabilen, tanı güçlükleri nedeniyle sağlık sistemine belirgin bir yük oluşturan; ancak etiyolojisi ve fizyopatolojisi üzerinde hala karar birliğine varılamamış bir hastalıktır. Konversiyon bozukluğunda yapılmış çeşitli işlevsel nörogörüntüleme çalışmaları bulunmakla birlikte, bu çalışmalar sayıca yetersizdir ve bulguları tutarsızdır. Buna ek olarak, nörogörüntüleme sonuçlarıyla hastaların sosyodemografik, klinik ya da bilişsel özelliklerinin karşılaştırıldığı çalışmalar yok denecek kadar azdır.

Çalışmamıza katılan hastaların yaş, cinsiyet, eğitim süresi gibi sosyodemografik özellikleri, konversiyon bozukluğuyla ilgili alanyazındaki bilgilerle benzerdir. Bilişsel değerlendirme amacıyla uygulanan WAIS-R sözel, performans ve toplam puanlarının ortalama değerleri donuk normal zeka düzeyi ile uyumlu bulunmuştur. Hastaların bölgesel beyin metabolik aktivitelerinin ortalaması, toplum ortalaması ile kıyaslandığında; primer vizüel kortekste hipermetabolizma; sağ ve sol PFK, sağ SM korteks, singulat korteks, sağ inferior parietal korteks, oksipital lateral korteks, sağ temporal lateral korteks ve serebellum metabolizmalarında ise artış eğilimi saptanmıştır. Her beyin bölgesinin, karşı hemisfer homolog bölgesi ile aynı yönde korele olduğu görülmüştür. Serebellum ile sol SM korteks arasında aynı yönde korelasyon saptanmış; ACC ile sol SM korteks arasında beklenenin aksine korelasyon saptanmamıştır. Ayrıca ACC ile süperior parietal bölge ve serebellum ile ters yönde değil aynı yönde korelasyon saptanmıştır.

Konversiyon bozukluğu tanısı olan hastaların zeka düzeylerinin donuk normal olabileceği; tedavi planı ve hangi psikoterapötik yaklaşımın uygulanacağı belirlenirken göz önünde bulundurulmalıdır. WAIS sözel ve performans puanları, daha önce farklı ruhsal bozukluk gruplarında karşılaştırılmış ve gruplar arasında belirgin farklılıklar saptanmıştır. Gelecekte, konversiyon bozukluğunda WAIS sözel ve performans puan farkını, alt ölçek puanlarının dağılımını araştıran ve bu verileri diğer ruhsal bozukluklarla kıyaslayan çalışmaların yapılması, konversiyon bozukluğunun ayırıcı tanısında yol gösterici bir bulguya işaret edebilir.

Konversiyon bozukluğuna yatkınlık yaratan etkenler ve hastalık ile ortaya çıkan değişiklikler açığa çıktıkça; hastalığın ortaya çıkmasını önleme, erkan tanı, kişiselleştirilmiş tedavi planı mümkün olabilecek ve belki de etiyolojiye yönelik yeni tedavi seçenekleri geliştirilebilecektir. Konversiyon bozukluğunun tarihte ilk tanımlandığı zamandan bu yana

geleneksel şekilde yalnızca psikolojik etkenlerle açıklanmış olması ve "bilinen nörolojik ya da tıbbi bir durumla açıklanamayacağı" vurgusu bu alanda yapılan nörobiyolojik çalışmaların gecikmesi ve kısıtlı sayıda olması ile sonuçlanmıştır. Henüz net olarak neden-sonuç ilişkisi kurmak mümkün olmamakla birlikte, konversiyon bozukluğunda birçok farklı alanda biyolojik değişiklikler gösterilmektedir. Bizim çalışmamızda da bazı beyin bölgelerinde hipermetabolizma ve bazı bölgelerde ılımlı metabolizma artışı saptanmıştır.

Konversiyon bozukluğunda beyindeki metabolik değişikliklere odaklanan, işlevsel nörogörüntüleme çalışmalarına ihtiyaç vardır. Bundan sonra yapılacak işlevsel nörogörüntüleme çalışmalarında hastaların belirtilerine göre (psödo-motor/duyu/nöbet) gruplandırılması, kortikal bölgelere ek olarak derin beyin bölgelerinin de değerlendirilmesi ve çalışmalara bir kontrol grubunun dahil edilmesi önerilir. Ayrıca bugüne kadar yapılmış az sayıdaki SPECT ve PET çalışmalarında yalnızca bölgesel beyin kan akımı ve glukoz metabolizması değerlendirilmiştir. Kullanılan radyofarmasötik ajanlar, hastalık süreçlerini hücresel ve hatta moleküler düzeyde incelemeyi mümkün kılmaktadır. Günümüzde radyofarmasötik çeşitliliği ve temin edilebilirliği giderek artmakta olup, konversiyon bozukluğunda çalışmanın amacına yönelik belirlenen farklı radyofarmasötik ajanlarla yapılacak çalışmalar, bu hastalığın fizyopatolojisinin açığa kavuşturulmasında yardımcı olabilir.

9. KAYNAKLAR

1. Kaplan HI, Sadock BJ. Konversiyon Bozukluğu. Klinik Psikiyatri Kitabı (Kaplan & Sadock's Concise Textbook of Clinical Psychiatry). İstanbul: Nobel Kitabevi; 2004.
2. Sadoc B, Sadoc V, Ruiz P. Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry. 11 ed: Wolters Kluwer; 2014.
3. Amerikan Psikiyatri Birliği. Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, 5. Baskı: DSM-V. Köroğlu E, editor. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2013.
4. Benbadis SR, Allen Hauser W. An estimate of the prevalence of psychogenic non-epileptic seizures. Seizure. 2000;9(4):280-1.
5. Chamberlain JR. Approaches to somatoform disorders in primary care. Advanced studies in medicine. 2003;3(8):438-47.
6. Öztürk M, Uluşahin A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. 16 ed. Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri; 2020.
7. Marshall JC, Halligan PW, Fink GR, Wade DT, Frackowiak RS. The functional anatomy of a hysterical paralysis. Cognition. 1997;64(1):B1-8.
8. Harvey SB, Stanton BR, David AS. Conversion disorder: towards a neurobiological understanding. Neuropsychiatric disease and treatment. 2006;2(1):13.
9. Harold M. The analysis of hysteria: Understanding conversion and dissociation. The Journal of nervous and mental disease. 1996;184(8):511.
10. Atmaca M, Aydin A, Tezcan E, Poyraz AK, Kara B. Volumetric investigation of brain regions in patients with conversion disorder. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. 2006;30(4):708-13.
11. Atmaca M, Baykara S, Mermi O, Yildirim H, Akaslan U. Pituitary volumes are changed in patients with conversion disorder. Brain imaging and behavior. 2016;10(1):92-5.
12. Spence SA, Crimlisk HL, Cope H, Ron MA, Grasby PM. Discrete neurophysiological correlates in prefrontal cortex during hysterical and feigned disorder of movement. The Lancet. 2000;355(9211):1243-4.
13. Adamaszek M, D'Agata F, Ferrucci R, Habas C, Keulen S, Kirkby K, et al. Consensus paper: cerebellum and emotion. The Cerebellum. 2017;16(2):552-76.

14. Baumann O, Mattingley JB. Functional topography of primary emotion processing in the human cerebellum. NeuroImage. 2012;61(4):805-11.

15. Giedd JN, Raznahan A, Mills KL, Lenroot RK. magnetic resonance imaging of male/female differences in human adolescent brain anatomy. Biology of sex differences. 2012;3(1):19.

16. Ramasubbu R. Conversion sensory symptoms associated with parietal lobe infarct: case report, diagnostic issues and brain mechanisms. Journal of Psychiatry and Neuroscience. 2002;27(2):118.

17. Vuilleumier P, Chicherio C, Assal F, Schwartz S, Slosman D, Landis T. Functional neuroanatomical correlates of hysterical sensorimotor loss. Brain. 2001;124(6):1077-90.

18. Sadock B, Sadock V, Ruiz P. Somatoform disorders. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 10 ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2017.

19. Chodoff P. Hysteria and women. Am J Psychiatry. 1982.

20. Gelder M, Gath D, Mayou R. Neurosis: part II. Oxford Textbook of Psychiatry. 2 ed. Oxford: Oxford University Pres 1989. p. 175- 216.

21. Burton R. The Anatomy of Melancholy, ed. Holbrook Jackson. 1927;3:171.

22. Sadock B J SW. Comprehensive Textbook of Psychiatry. 7th ed ed. Feldman M D FCV, editor. Baltimore: Williams and Wilkins; 2000.

23. Alkın T ZT. Konversiyon Bozukluğu. Psikiyatri Temel Kitabı. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 1997.

24. Ford CV, Folks DG. Conversion disorders: an overview. Psychosomatics. 1985;26(5):371-4, 80-3.

25. Köroğlu E. Psikonozoloji - Tanımlayıcı Klinik Psikiyatri. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2004.

26. Bowman ES, Markand ON. Psychodynamics and psychiatric diagnoses of pseudoseizure subjects. Am J Psychiatry. 1996;153(1):57-63.

27. Köroğlu E GC. Konversiyon Bozukluğu. Psikiyatri Temel Kitabı. Ankara: HYB Basım Yayın; 2007.

28. Stone J, Smyth R, Carson A, Warlow C, Sharpe M. La belle indifference in conversion symptoms and hysteria: systematic review. Br J Psychiatry. 2006;188:204-9.

29. Hill E, Haydel M. Conversion disorder presenting as hemiplegia and hemianesthesia with loss of neurologic reflexes: a case report. South Med J. 2006;99(4):380-2.

30. E. I. Nevrozlar. Ankara: Kent Matbaası; 1996.

31. Gates JR. Nonepileptic seizures: classification, coexistence with epilepsy, diagnosis, therapeutic approaches, and consensus. Epilepsy and Behavior. 2002;3(1):28-33.

32. Guze SB, Woodruff RA, Jr., Clayton PJ. Hysteria and antisocial behavior: further evidence of an association. Am J Psychiatry. 1971;127(7):957-60.

33. Reisman B, Servis M. Conversion disorder with pseudohallucinations. Am J Psychiatry. 1996;153(6):838.

34. Lowman RL, Richardson LM. Pseudoepileptic seizures of psychogenic origin: a review of the literature. Clinical Psychology Review. 1987;7(4):363-87.

35. Reuber M, Pukrop R, Bauer J, Helmstaedter C, Tessendorf N, Elger CE. Outcome in psychogenic nonepileptic seizures: 1 to 10-year follow-up in 164 patients. Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society. 2003;53(3):305-11.

36. Karamustafalıoğlu OK, Özçelik B, Toker SG, Bakım B, Ceylan YC, Akpınar A, et al. Comorbid bipolar disorder among patients with conversion disorder. Psychiatry and Behavioral Sciences. 2013;3(2):58-63.

37. Şar V. Dissociative Identity Disorder: Psychopathology associated with childhood traumas. Klinik Gelişim. 2009;22:26-33.

38. Roelofs K, Spinhoven P, Sandijck P, Moene FC, Hoogduin KA. The impact of early trauma and recent life-events on symptom severity in patients with conversion disorder. The Journal of nervous and mental disease. 2005;193(8):508-14.

39. Sobot V, Ivanovic-Kovacevic S, Markovic J, Misic-Pavkov G, Novovic Z. Role of sexual abuse in development of conversion disorder: case report. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2012;16(2):276-9.

40. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Washington DC: American Psychiatric Association; 1952.

41. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 2nd edition: DSM-II. Washington DC: American Psychiatric Association; 1968.

42. Amerikan Psikiyatri Birliği. Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması Elkitabı, 3. Baskı: DSM-III. Ankara: Hekim Yayın Birliği; 1980.

43. Amerikan Psikiyatri Birliği. Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Gözden Geçirilmiş Üçüncü Baskı: DSM-III-R. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 1987.

44. Amerikan Psikiyatri Birliği. Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması Elkitabı, 4. Baskı: DSM-IV Köroğlu E, editor. Ankara: Hekim Yayın Birliği; 1994.

45. Amerikan Psikiyatri Birliği. Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması Elkitabı, Yeniden Gözden Geçirilmiş 4. Baskı: DSM-IV-TR. Köroğlu E, editor. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2001.

46. World Health Organization. International Classification of Diseases, 1975 Revision: ICD-9. Geneva1975.

47. World Health Organization. International Classification of Diseases, 1992 Revision: ICD-10. 10 ed. Geneva1992.

48. Hovorka J, Nezadal T, Herman E, Nemcova I, Bajacek M. Psychogenic non-epileptic seizures, prospective clinical experience: diagnosis, clinical features, risk factors, psychiatric comorbidity, treatment outcome. Epileptic Disord. 2007;9 Suppl 1:S52-8.

49. Dalton R FMA. Psycosomatic Illness. In: Behrman RE KR, Arvin AM, editor. Nelson Textbook of Pediatrics. USA: WB Saunders Company Books; 1996. p. 942.

50. Atbaşoğlu C, Sakarya D. Psikiyatride sık görülen nöropsikiyatrik sendromlara yaklaşım. Psikiyatride Güncel. 2011;2:156-71.

51. Reuber M, Fernandez G, Helmstaedter C, Qurishi A, Elger CE. Evidence of brain abnormality in patients with psychogenic nonepileptic seizures. Epilepsy Behav. 2002;3(3):249-54.

52. D'Alessio L, Giagante B, Oddo S, Silva WW, Solis P, Consalvo D, et al. Psychiatric disorders in patients with psychogenic non-epileptic seizures, with and without comorbid epilepsy. Seizure. 2006;15(5):333-9.

53. Cragar DE, Berry DT, Fakhoury TA, Cibula JE, Schmitt FA. A review of diagnostic techniques in the differential diagnosis of epileptic and nonepileptic seizures. Neuropsychology review. 2002;12(1):31-64.

54. Smith SJ. EEG in the diagnosis, classification, and management of patients with epilepsy. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2005;76(suppl 2):ii2-ii7.

55. Pohlmann-Eden B, Schreiner A. Epileptology of the first-seizure presentation. The Lancet. 1998;352(9143):1855-6.

56. Bodde N, Brooks J, Baker G, Boon P, Hendriksen J, Mulder O, et al. Psychogenic non-epileptic seizures—definition, etiology, treatment and prognostic issues: a critical review. Seizure. 2009;18(8):543-53.

57. Baslet G, Roiko A, Prensky E. Heterogeneity in psychogenic nonepileptic seizures: understanding the role of psychiatric and neurological factors. Epilepsy Behav. 2010;17(2):236-41.

58. Reuber M, Elger CE. Psychogenic nonepileptic seizures: review and update. Epilepsy & Behavior. 2003;4(3):205-16.

59. McKenzie P, Oto M, Russell A, Pelosi A, Duncan R. Early outcomes and predictors in 260 patients with psychogenic nonepileptic attacks. Neurology. 2010;74(1):64-9.

60. Duman RS, Monteggia LM. A neurotrophic model for stress-related mood disorders. Biological psychiatry. 2006;59(12):1116-27.

61. Altar CA. Neurotrophins and depression. Trends in pharmacological sciences. 1999;20(2):59-62.

62. Deveci A, Aydemir O, Taskin O, Taneli F, ESEN-DANACI A. Serum brain-derived neurotrophic factor levels in conversion disorder: Comparative study with depression. Psychiatry Clin Neurosci. 2007;61(5):571-3.

63. Khanam M, Azad MAK, Ullah MA, Ahsan M, Bari W, Islam SN, et al. Serum immunoglobulin profiles of conversion disorder patients. German journal of psychiatry. 2008;11(4):141-5.

64. Bal N, Acar ŞT, Tamer L. Altered Levels of Malondialdehyde and Vitamin E in Major Depressive Disorder and Generalized Anxiety Disorder. Dusunen Adam: Journal of Psychiatry & Neurological Sciences. 2012;25(3).

65. Schroeter ML, Steiner J. Elevated serum levels of the glial marker protein S100B are not specific for schizophrenia or mood disorders. Molecular psychiatry. 2009;14(3):235-7.

66. Büyükaslan H, Kandemir SB, Asoğlu M, Kaya H, Gökdemir MT, Karababa İF, et al. Evaluation of oxidant, antioxidant, and S100B levels in patients with conversion disorder. Neuropsychiatric disease and treatment. 2016;12:1725.

67. Ozdemir PG, Gur T, Cokluk E, Isik M, Tapan S. Vitamin B12, folate levels and somatoform dissociation in conversion disorder. JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association. 2020;70(10):1758-61.

68. Tiyekli U, Çalıyurt O, Tiyekli ND. Proinflammatory cytokine levels in patients with conversion disorder. Acta neuropsychiatrica. 2013;25(3):137-43.

69. Kozlowska K, Chung J, Cruickshank B, McLean L, Scher S, Dale RC, et al. Blood CRP levels are elevated in children and adolescents with functional neurological symptom disorder. European child & adolescent psychiatry. 2019;28(4):491-504.

70. Tak LM, Bakker SJ, Slaets JP, Rosmalen JG. Is high-sensitive C-reactive protein a biomarker for functional somatic symptoms? A population-based study. Brain, behavior, and immunity. 2009;23(7):1014-9.

71. van der Feltz-Cornelis C, Brabyn S, Ratcliff J, Varley D, Allgar V, Gilbody S, et al. Assessment of cytokines, microRNA and patient related outcome measures in conversion disorder/functional neurological disorder (CD/FND): The CANDO clinical feasibility study. Brain, Behavior, & Immunity-Health. 2021;13:100228.

72. Ratcliff J, van der Feltz-Cornelis C. Conversion disorder/functional neurological disorder–a narrative review on current research into its pathological mechanism. The European Journal of Psychiatry. 2020;34(3):143-52.

73. Ehlert U, Gaab J, Heinrichs M. Psychoneuroendocrinological contributions to the etiology of depression, posttraumatic stress disorder, and stress-related bodily disorders: the role of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. Biol Psychol. 2001;57(1-3):141-52.

74. Heim C, Ehlert U, Hanker JP, Hellhammer DH. Abuse-related posttraumatic stress disorder and alterations of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in women with chronic pelvic pain. Psychosomatic medicine. 1998;60(3):309-18.

75. Johansson F. Differences in serum cortisol concentrations in organic and psychogenic chronic pain syndromes. J Psychosom Res. 1982;26(3):351-8.

76. Elwan O, Abdella M, El Bayad AB, Hamdy S. Hormonal changes in headache patients. Journal of the neurological sciences. 1991;106(1):75-81.

77. Knorring LV, Almay BG. Neuroendocrine response to fenfluramine in patients with idiopathic pain syndromes. Nordisk Psykiatrisk Tidsskrift. 1989;43(sup20):61-5.

78. Valdés M, García L, Treserra J, De Pablo J, De Flores T. Psychogenic pain and depressive disorders: an empirical study. Journal of affective disorders. 1989;16(1):21-5.

79. Tunca Z, Fidaner H, Cimilli C, Kaya N, Biber B, Yeşil S, et al. Is conversion disorder biologically related with depression?: a DST study. Biological psychiatry. 1996;39(3):216-9.

80. Rief W, Auer C. Cortisol and somatization. Biol Psychol. 2000;53(1):13-23.

81. Bakvis P, Spinhoven P, Giltay EJ, Kuyk J, Edelbroek PM, Zitman FG, et al. Basal hypercortisolism and trauma in patients with psychogenic nonepileptic seizures. Epilepsia. 2010;51(5):752-9.

82. Maurer CW, LaFaver K, Ameli R, Toledo R, Hallett M. A biological measure of stress levels in patients with functional movement disorders. Parkinsonism Relat Disord. 2015;21(9):1072-5.

83. Winterdahl M, Miani A, Vercoe MJ, Ciovica A, Uber-Zak L, Rask CU, et al. Vulnerability to psychogenic non-epileptic seizures is linked to low neuropeptide Y levels. Stress. 2017;20(6):589-97.

84. Armagan E, Almacıoglu M, Yakut T, Köse A, Karkucak M, Köksal O, et al. Cathecol-O-methyl transferase Val158Met genotype is not a risk factor for conversion disorder. Genetics and Molecular Research. 2013;12(1):852-8.

85. Cappi C, Diniz JB, Requena GL, Lourenço T, Lisboa BCG, Batistuzzo MC, et al. Epigenetic evidence for involvement of the oxytocin receptor gene in obsessive–compulsive disorder. BMC neuroscience. 2016;17(1):1-8.

86. Neumann ID, Wigger A, Torner L, Holsboer F, Landgraf R. Brain oxytocin inhibits basal and stress-induced activity of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in male and female rats: partial action within the paraventricular nucleus. Journal of neuroendocrinology. 2000.

87. Apazoglou K, Mazzola V, Wegrzyk J, Polara GF, Aybek S. Biological and perceived stress in motor functional neurological disorders. Psychoneuroendocrinology. 2017;85:142-50.

88. Apazoglou K, Adouan W, Aubry J-M, Dayer A, Aybek S. Increased methylation of the oxytocin receptor gene in motor functional neurological disorder: a preliminary study. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2018;89(5):552-4.

89. Spagnolo PA, Norato G, Maurer CW, Goldman D, Hodgkinson C, Horovitz S, et al. Effects of TPH2 gene variation and childhood trauma on the clinical and circuit-level

phenotype of functional movement disorders. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2020;91(8):814-21.

90. Bendefeldt F, Miller LL, Ludwig AM. Cognitive performance in conversion hysteria. Archives of general psychiatry. 1976;33(10):1250-4.

91. Flor-Henry P, Fromm-Auch D, Tapper M, Schopflocher D. A neuropsychological study of the stable syndrome of hysteria. Biological psychiatry. 1981;16(7):601-26.

92. Demir S, Çam-Çelikel F, Erdoğan-Taycan S, Etikan İ. Konversiyon bozukluğunda nöropsikolojik değerlendirme. Türk Psikiyatri Dergisi. 2012;23.

93. Brown LB, Nicholson TR, Aybek S, Kanaan RA, David AS. Neuropsychological function and memory suppression in conversion disorder. J Neuropsychol. 2014;8(2):171-85.

94. de Vroege L, Koppenol I, Kop WJ, Riem MM, van der Feltz-Cornelis CM. Neurocognitive functioning in patients with conversion disorder/functional neurological disorder. J Neuropsychol. 2021;15(1):69-87.

95. Hernández-Peón R, Scherrer H, Jouvet M. Modification of electrical activity of cochlear nucleus during attention in unanesthetized cats. Science. 1956;123:331.

96. Hernandez Peon R, Chavez Ibarra G, Aguilar Figueroa E. SOMATIC EVOKED POTENTIALS IN ONE CASE OF HYSTERICAL ANAESTHESIA. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1963;15:889-92.

97. Alajouanine T, Scherrer J, Barbizet J, Calvet J, Verley R, editors. Potentıels Evoques Cortıcaux Chez Les Sujets Atteınts De Troubles Somasthesıques. Presse Medıcale; 1958. Fransa: Masson Editeur.

98. Levy R, Mushin J. The somatosensory evoked response in patients with hysterical anaesthesia. J Psychosom Res. 1973;17(2):81-4.

99. Whitlock FA. The aetiology of hysteria. Acta psychiatrica scandinavica. 1967;43(2):144-62.

100. Ludwig AM. Hysteria: a neurobiological theory. Archives of general psychiatry. 1972;27(6):771-7.

101. Behrman J, Levy R. Neurophysiological studies on patients with hysterical disturbances of vision. J Psychosom Res. 1970;14(2):187-94.

102. Howard JE, Dorfman LJ. Evoked potentials in hysteria and malingering. Journal of clinical neurophysiology: official publication of the American Electroencephalographic Society. 1986;3(1):39-49.

103. Kaplan BJ, Friedman WA, Gravenstein D. Somatosensory evoked potentials in hysterical paraplegia. Surgical neurology. 1985;23(5):502-6.

104. Moldofsky H, England RS. Facilitation of somatosensory average-evoked potentials in hysterical anesthesia and pain. Archives of general psychiatry. 1975;32(2):193-7.

105. Towle VL, Sutcliffe E, Sokol S. Diagnosing functional visual deficits with the P300 component of the visual evoked potential. Archives of Ophthalmology. 1985;103(1):47-50.

106. Fukuda M, Hata A, Nıwa SI, Hıramatsu KI, Yokokojı M, Hayashıda S, et al. Event-related potential correlates of functional hearing loss: Reduced P3 amplitude with preserved Nl and N2 components in a unilateral case. Psychiatry Clin Neurosci. 1996;50(2):85-8.

107. Lorenz J, Kunze K, Bromm B. Differentiation of conversive sensory loss and malingering by P300 in a modified oddball task. Neuroreport. 1998;9(2):187-91.

108. Köse S, Tunca Z, Çakmur R. Konversiyon Bozukluğunda Olaya Bağlı İşitsel Uyarılmış Potansiyeller (P300): Depresyon ve Anksiyete ile İlişkileri. Turk Psikiyatri Derg. 1998;9(1):1-11.

109. Yazici KM, Demirci M, Demir B, Ertugrul A. Abnormal somatosensory evoked potentials in two patients with conversion disorder. Psychiatry Clin Neurosci. 2004;58(2):222-5.

110. Sierra M, Berrios GE. Towards a neuropsychiatry of conversive hysteria. Cognitive Neuropsychiatry. 1999;4(3):267-87.

111. Gürses N, Temuçın ÇM, Lay Ergün E, Ertuğrul A, Özer S, Demır B. Konversiyon Bozukluğunda Uyarılmış Potansiyeller ve Beyin Kan Akımı Değişiklikleri: Olgu Sunumu ve Gözden Geçirme. Türk Psikiyatri Dergisi. 2008;19(1).

112. Knyazeva MG, Jalili M, Frackowiak RS, Rossetti AO. Psychogenic seizures and frontal disconnection: EEG synchronisation study. Journal of Neurology, Neurosurgery Psychiatry. 2011;82(5):505-11.

113. Fiess J, Rockstroh B, Schmidt R, Wienbruch C, Steffen A. Functional neurological symptoms modulate processing of emotionally salient stimuli. J Psychosom Res. 2016;91:61-7.

114. Kozlowska K, Melkonian D, Spooner CJ, Scher S, Meares R. Cortical arousal in children and adolescents with functional neurological symptoms during the auditory oddball task. NeuroImage: Clinical. 2017;13:228-36.

115. Picton TW. The P300 wave of the human event-related potential. Journal of clinical neurophysiology. 1992;9(4):456-79.

116. Rugg MD, Coles MG. Electrophysiology of mind: Event-related brain potentials and cognition: Oxford University Press; 1995.

117. Bryant RA, McConkey KM. Visual conversion disorder: a case analysis of the influence of visual information. Journal of abnormal psychology. 1989;98(3):326.

118. Devinsky O, Mesad S, Alper K. Nondominant hemisphere lesions and conversion nonepileptic seizures. The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences. 2001;13(3):367-73.

119. Nicholson T, Aybek S, Kempton M, Daly E, Murphy D, David A, et al. A structural MRI study of motor conversion disorder: evidence of reduction in thalamic volume. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2014;85(2):227-9.

120. Aybek S, Nicholson TR, Draganski B, Daly E, Murphy DG, David AS, et al. Grey matter changes in motor conversion disorder. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2014;85(2):236-8.

121. Labate A, Cerasa A, Mula M, Mumoli L, Gioia MC, Aguglia U, et al. Neuroanatomic correlates of psychogenic nonepileptic seizures: a cortical thickness and VBM study. Epilepsia. 2012;53(2):377-85.

122. Kanaan RA, Craig TK, Wessely SC, David AS. Imaging repressed memories in motor conversion disorder. Psychosomatic medicine. 2007;69(2):202-5.

123. Perez DL, Williams B, Matin N, LaFrance WC, Costumero-Ramos V, Fricchione GL, et al. Corticolimbic structural alterations linked to health status and trait anxiety in functional neurological disorder. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2017;88(12):1052-9.

124. Kozlowska K, Griffiths KR, Foster SL, Linton J, Williams LM, Korgaonkar MS. Grey matter abnormalities in children and adolescents with functional neurological symptom disorder. NeuroImage: Clinical. 2017;15:306-14.

125. Fu CH, Steiner H, Costafreda SG. Predictive neural biomarkers of clinical response in depression: a meta-analysis of functional and structural neuroimaging studies of pharmacological and psychological therapies. Neurobiology of disease. 2013;52:75-83.

126. Perez DL, Williams B, Matin N, Mello J, Dickerson BC, LaFrance Jr WC, et al. Anterior hippocampal grey matter predicts mental health outcome in functional neurological disorders: an exploratory pilot study. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2018;89(11):1221-4.

127. Ospina JP, Larson AG, Jalilianhasanpour R, Williams B, Diez I, Dhand A, et al. Individual differences in social network size linked to nucleus accumbens and hippocampal volumes in functional neurological disorder: a pilot study. Journal of affective disorders. 2019;258:50-4.

128. Baykara S, Baykara M, Mermi O, Yildirim H, Atmaca M. Magnetic resonance imaging histogram analysis of corpus callosum in a functional neurological disorder. Turkish Journal of Medical Sciences. 2021;51(1):140-7.

129. Tatekawa H, Kerr WT, Savic I, Engel Jr J, Salamon N. Reduced left amygdala volume in patients with dissociative seizures (psychogenic nonepileptic seizures). Seizure. 2020;75:43-8.

130. Bègue I, Adams C, Stone J, Perez DL. Structural alterations in functional neurological disorder and related conditions: a software and hardware problem? NeuroImage: Clinical. 2019;22:101798.

131. Conejero I, Thouvenot E, Abbar M, Mouchabac S, Courtet P, Olié E. Neuroanatomy of conversion disorder: towards a network approach. Reviews in the Neurosciences. 2018;29(4):355-68.

132. Rossetti MG, Delvecchio G, Calati R, Perlini C, Bellani M, Brambilla P. Structural neuroimaging of somatoform disorders: a systematic review. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2020.

133. Werring D, Weston L, Bullmore E, Plant G, Ron M. Functional magnetic resonance imaging of the cerebral response to visual stimulation in medically unexplained visual loss. Psychological medicine. 2004;34(4):583-9.

134. Werring DJ, Bullmore ET, Toosy AT, Miller DH, Barker GJ, MacManus DG, et al. Recovery from optic neuritis is associated with a change in the distribution of cerebral

response to visual stimulation: a functional magnetic resonance imaging study. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2000;68(4):441-9.

135. Burgmer M, Konrad C, Jansen A, Kugel H, Sommer J, Heindel W, et al. Abnormal brain activation during movement observation in patients with conversion paralysis. NeuroImage. 2006;29(4):1336-43.

136. Stone J, Zeman A, Simonotto E, Meyer M, Azuma R, Flett S, et al. FMRI in patients with motor conversion symptoms and controls with simulated weakness. Psychosomatic medicine. 2007;69(9):961-9.

137. De Lange FP, Roelofs K, Toni I. Increased self-monitoring during imagined movements in conversion paralysis. Neuropsychologia. 2007;45(9):2051-8.

138. de Lange FP, Roelofs K, Toni I. Motor imagery: a window into the mechanisms and alterations of the motor system. cortex. 2008;44(5):494-506.

139. Ghaffar O, Staines WR, Feinstein A. Unexplained neurologic symptoms: an fMRI study of sensory conversion disorder. Neurology. 2006;67(11):2036-8.

140. Cojan Y, Waber L, Carruzzo A, Vuilleumier P. Motor inhibition in hysterical conversion paralysis. NeuroImage. 2009;47(3):1026-37.

141. de Lange FP, Toni I, Roelofs K. Altered connectivity between prefrontal and sensorimotor cortex in conversion paralysis. Neuropsychologia. 2010;48(6):1782-8.

142. Voon V, Brezing C, Gallea C, Ameli R, Roelofs K, LaFrance Jr WC, et al. Emotional stimuli and motor conversion disorder. Brain. 2010;133(5):1526-36.

143. Voon V, Brezing C, Gallea C, Hallett M. Aberrant supplementary motor complex and limbic activity during motor preparation in motor conversion disorder. Movement disorders. 2011;26(13):2396-403.

144. Van Beilen M, De Jong BM, Gieteling EW, Renken R, Leenders KL. Abnormal parietal function in conversion paresis. PLoS One. 2011;6(10):e25918.

145. Becker B, Scheele D, Moessner R, Maier W, Hurlemann R. Deciphering the neural signature of conversion blindness. American journal of Psychiatry. 2013;170(1):121-2.

146. Burke MJ, Ghaffar O, Staines WR, Downar J, Feinstein A. Functional neuroimaging of conversion disorder: the role of ancillary activation. NeuroImage: Clinical. 2014;6:333-9.

147. Saj A, Raz N, Levin N, Ben-Hur T, Arzy S. Disturbed mental imagery of affected body-parts in patients with hysterical conversion paraplegia correlates with pathological limbic activity. Brain sciences. 2014;4(2):396-404.

148. Aybek S, Nicholson TR, Zelaya F, O'Daly OG, Craig TJ, David AS, et al. Neural correlates of recall of life events in conversion disorder. JAMA psychiatry. 2014;71(1):52-60.

149. Dolcos F, LaBar KS, Cabeza R. Interaction between the amygdala and the medial temporal lobe memory system predicts better memory for emotional events. Neuron. 2004;42(5):855-63.

150. Depue BE, Curran T, Banich MT. Prefrontal regions orchestrate suppression of emotional memories via a two-phase process. Science. 2007;317(5835):215-9.

151. Kozlowska K. The developmental origins of conversion disorders. Clinical child psychology and psychiatry. 2007;12(4):487-510.

152. Aybek S, Nicholson TR, O'Daly O, Zelaya F, Kanaan RA, David AS. Emotion-motion interactions in conversion disorder: an FMRI study. PLoS One. 2015;10(4):e0123273.

153. Stevens FL, Hurley RA, Taber KH. Anterior cingulate cortex: unique role in cognition and emotion. The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences. 2011;23(2):121-5.

154. Shackman AJ, Salomons TV, Slagter HA, Fox AS, Winter JJ, Davidson RJ. The integration of negative affect, pain and cognitive control in the cingulate cortex. Nature Reviews Neuroscience. 2011;12(3):154-67.

155. Li R, Li Y, An D, Gong Q, Zhou D, Chen H. Altered regional activity and inter-regional functional connectivity in psychogenic non-epileptic seizures. Scientific reports. 2015;5:11635.

156. Blakemore RL, Sinanaj I, Galli S, Aybek S, Vuilleumier P. Aversive stimuli exacerbate defensive motor behaviour in motor conversion disorder. Neuropsychologia. 2016;93:229-41.

157. Hassa T, de Jel E, Tuescher O, Schmidt R, Schoenfeld MA. Functional networks of motor inhibition in conversion disorder patients and feigning subjects. NeuroImage: Clinical. 2016;11:719-27.

158. Morris LS, To B, Baek K, Chang-Webb Y-C, Mitchell S, Strelchuk D, et al. Disrupted avoidance learning in functional neurological disorder: implications for harm avoidance theories. NeuroImage: Clinical. 2017;16:286-94.

159. Hassa T, Sebastian A, Liepert J, Weiller C, Schmidt R, Tüscher O. Symptom-specific amygdala hyperactivity modulates motor control network in conversion disorder. NeuroImage: Clinical. 2017;15:143-50.

160. Baek K, Doñamayor N, Morris L, Strelchuk D, Mitchell S, Mikheenko Y, et al. Impaired awareness of motor intention in functional neurological disorder: implications for voluntary and functional movement. Psychological medicine. 2017;47(9):1624-36.

161. Espay AJ, Maloney T, Vannest J, Norris MM, Eliassen JC, Neefus E, et al. Impaired emotion processing in functional (psychogenic) tremor: a functional magnetic resonance imaging study. NeuroImage: Clinical. 2018;17:179-87.

162. Monsa R, Peer M, Arzy S. Self-reference, emotion inhibition and somatosensory disturbance: preliminary investigation of network perturbations in conversion disorder. European journal of neurology. 2018;25(6):888-e62.

163. Wegrzyk J, Kebets V, Richiardi J, Galli S, Van de Ville D, Aybek S. Identifying motor functional neurological disorder using resting-state functional connectivity. NeuroImage: Clinical. 2018;17:163-8.

164. Espay AJ, Maloney T, Vannest J, Norris MM, Eliassen JC, Neefus E, et al. Dysfunction in emotion processing underlies functional (psychogenic) dystonia. Movement disorders. 2018;33(1):136-45.

165. Diez I, Ortiz-Terán L, Williams B, Jalilianhasanpour R, Ospina JP, Dickerson BC, et al. Corticolimbic fast-tracking: enhanced multimodal integration in functional neurological disorder. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2019;90(8):929-38.

166. Sojka P, Lošák J, Lamoš M, Bareš M, Kašpárek T, Brázdil M, et al. Processing of emotions in functional movement disorder: an exploratory fMRI study. Frontiers in neurology. 2019;10:861.

167. Diez I, Larson AG, Nakhate V, Dunn EC, Fricchione GL, Nicholson TR, et al. Early-life trauma endophenotypes and brain circuit–gene expression relationships in functional neurological (conversion) disorder. Molecular psychiatry. 2020:1-12.

168. Lee S, Allendorfer JB, Gaston TE, Griffis JC, Hernando KA, Knowlton RC, et al. White matter diffusion abnormalities in patients with psychogenic non-epileptic seizures. Brain research. 2015;1620:169-76.

169. Hasan KM, Iftikhar A, Kamali A, Kramer LA, Ashtari M, Cirino PT, et al. Development and aging of the healthy human brain uncinate fasciculus across the lifespan using diffusion tensor tractography. Brain research. 2009;1276:67-76.

170. Hernando KA, Szaflarski JP, Ver Hoef LW, Lee S, Allendorfer JB. Uncinate fasciculus connectivity in patients with psychogenic nonepileptic seizures: a preliminary diffusion tensor tractography study. Epilepsy

Behavior Modification. 2015;45:68-73.

171. Sojka P, Diez I, Bareš M, Perez DL. Individual differences in interoceptive accuracy and prediction error in motor functional neurological disorders: A DTI study. Human brain mapping. 2021;42(5):1434-45.

172. Diez I, Williams B, Kubicki MR, Makris N, Perez DL. Reduced limbic microstructural integrity in functional neurological disorder. Psychological medicine. 2021;51(3):485-93.

173. Tiihonen J, Kuikka J, Viinamäki H, Lehtonen J, Partanen J. Altered cerebral blood flow during hysterical paresthesia. Biological psychiatry. 1995.

174. Yazici KM, Kostakoglu L. Cerebral blood flow changes in patients with conversion disorder. Psychiatry Research: Neuroimaging. 1998;83(3):163-8.

175. Rota E, Gallo A, Papaleo A, Morelli N, Biancardi E. Functional Neuroimaging Correlates of Medically Unexplained Vision Loss. Psychosomatics (Washington, DC). 2014;55(2):200-4.

176. Gallucci-Neto J, Brunoni AR, Ono CR, Fiore LA, Castro LHM, Marchetti RL. Ictal SPECT in psychogenic nonepileptic and epileptic seizures. Journal of the Academy of Consultation-Liaison Psychiatry. 2021;62(1):29-37.

177. Galli S, Aybek S, Chokron S, Moulin T, Magnin E. Modification of both functional neurological symptoms and neuroimaging patterns with a good anatomoclinical concordance: a case report. BMC neurology. 2019;19(1):1-6.

178. Halligan PW, Athwal BS, Oakley DA, Frackowiak RS. Imaging hypnotic paralysis: implications for conversion hysteria. The Lancet. 2000;355(9208):986-7.

179. Spence SA, Hirsch SR, Brooks DJ, Grasby PM. Prefrontal cortex activity in people with schizophrenia and control subjects: Evidence from positron emission tomography for remission of ‘hypofrontality’with recovery from acute schizophrenia. The British journal of psychiatry. 1998;172(4):316-23.

180. Schrag AE, Mehta AR, Bhatia KP, Brown RJ, Frackowiak RS, Trimble MR, et al. The functional neuroimaging correlates of psychogenic versus organic dystonia. Brain. 2013;136(3):770-81.

181. Song J-J, Mertens G, Deleye S, Staelens S, Ceyssens S, Gilles A, et al. Neural substrates of conversion deafness in a cochlear implant patient: a molecular imaging study using H215O-PET. Otology & Neurotology. 2014;35(10):1780-4.

182. Arthuis M, Micoulaud-Franchi J, Bartolomei F, McGonigal A, Guedj E. Resting cortical PET metabolic changes in psychogenic non-epileptic seizures (PNES). Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2015;86(10):1106-12.

183. Boeckle M, Liegl G, Jank R, Pieh C. Neural correlates of conversion disorder: overview and meta-analysis of neuroimaging studies on motor conversion disorder. BMC psychiatry. 2016;16(1):1-15.

184. Demartini B, Nisticò V, Edwards MJ, Gambini O, Priori A. The pathophysiology of functional movement disorders. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2020.

185. Sasikumar S, Strafella AP. The neuroimaging evidence of brain abnormalities in functional movement disorders. Brain. 2021.

186. Perez DL, Dworetzky BA, Dickerson BC, Leung L, Cohn R, Baslet G, et al. An integrative neurocircuit perspective on psychogenic nonepileptic seizures and functional movement disorders: neural functional unawareness. Clinical EEG neuroscience. 2015;46(1):4-15.

187. First MB, Williams JB, Karg RS, Spitzer RL. Structured clinical interview for DSM-5 disorders: SCID-5-CV clinician version: American Psychiatric Association Publishing; 2016.

188. Elbir M, Topbaş ÖA, Bayad S, Kocabaş T, Topak OZ, Çetin Ş, et al. DSM-5 Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşmenin Klinisyen Versiyonunun Türkçeye Uyarlanması ve Güvenilirlik Çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi. 2019;30(1).

189. Hamilton M. A rating scale for depression. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 1960;23(1):56.

190. Akdemir A, Örsel S, Dağ İ, Türkçapar H, İşcan N, Özbay H. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliği, güvenirliği ve klinikte kullanımı. Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi. 1996;4(4):251-9.

191. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. British journal of medical psychology. 1959;32(1):50-5.

192. Yazıcı MK DB, Tanrıverdi N, Karaağaoğlu E, Yolaç P. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, derecelendiriciler arası güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. . Türkiye Psikiyatri Dergisi. 1998;9:114-7.

193. Wechsler D. Manual for the Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised. New York: The Psychological Corporation; 1981.

194. Sezgin N, Baştuğ G, Karaağaç SY, Yılmaz B. Wechsler Yetişkinler için Zeka Ölçeği gözden geçirilmiş formu (WAIS-R) Türkiye standardizasyonu: Ön çalışma. Ankara Üniversitesi Dil ve Tarih-Coğrafya Fakültesi Dergisi. 2017;54(1).

195. Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. Neuropsychologia. 1971;9(1):97-113.

196. Barsky AJ, Wyshak G, Klerman GL. The somatosensory amplification scale and its relationship to hypochondriasis. Journal of psychiatric research. 1990;24(4):323-34.

197. Gulec H, Sayar K. Reliability and validity of the Turkish form of the Somatosensory Amplification Scale. Psychiatry Clin Neurosci. 2007;61(1):25-30.

198. Nijenhuis ER, Spinhoven P, van Dyck R, van der Hart O, Vanderlinden J. Psychometric Characteristics of the Somatoform Dissociation Questionnaire: A Replication Study1. Psychotherapy and psychosomatics. 1998;67(1):17-23.

199. Şar V, Kundakçı T, Kızıltan E, Bakım B, Aydıner O. Somotoform dissosiyasyon ölçeği geçerlilik ve güvenilirliği 34. Ulusal Psikiyatri Kongresi Bildiri Özet Kitabı s.221.

200. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-15: validity of a new measure for evaluating the severity of somatic symptoms. Psychosomatic medicine. 2002;64(2):258-66.

201. Güleç MY, Güleç H, Şimşek G, Turhan M, Sünbül EA. Psychometric properties of the Turkish version of the patient health questionnaire–somatic, anxiety, and depressive symptoms. Comprehensive psychiatry. 2012;53(5):623-9.

202. Goldberg DP, Blackwell B. Psychiatric illness in general practice: a detailed study using a new method of case identification. Br med J. 1970;2(5707):439-43.

203. Kılıç C, Rezaki M, Rezaki B, Kaplan I, Özgen G, Sagduyu A, et al. General Health Questionnaire (GHQ12 & GHQ28): psychometric properties and factor structure of the scales in a Turkish primary care sample. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology. 1997;32(6):327-31.

204. Taylor GJ, Ryan D, Bagby M. Toward the development of a new self-report alexithymia scale. Psychotherapy and psychosomatics. 1985;44(4):191-9.

205. Bagby RM, Parker JD, Taylor GJ. The twenty-item Toronto Alexithymia Scale—I. Item selection and cross-validation of the factor structure. J Psychosom Res. 1994;38(1):23-32.

206. Güleç H, Köse S, Güleç MY, Çitak S, Evren C, Borckardt J, et al. Reliability and factorial validity of the Turkish version of the 20-item Toronto alexithymia scale (TAS-20). Klinik Psikofarmakoloji Bulteni. 2009;19(3):214.

207. Güleç H, Yenel A. 20 Maddelik Toronto Aleksitimi Ölçeği Türkçe Uyarlamasının Kesme Noktalarına Göre Psikometrik Özellikleri. Klinik Psikiyatri Dergisi. 2010;13(3):108-12.

208. Ward MF. The Wender Utah Rating Scale: an aid in the retrospective diagnosis of childhood attention deficit hyperactivity disorder. American journal of Psychiatry. 1993;150:885-.

209. Oncü B, Olmez S, Sentürk V. Validity and reliability of the Turkish version of the Wender Utah Rating Scale for attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. Turk psikiyatri dergisi= Turkish journal of psychiatry. 2005;16(4):252-9.

210. Schlemmer HP, Pichler BJ, Schmand M, Burbar Z, Michel C, Ladebeck R, et al. Simultaneous MR/PET imaging of the human brain: feasibility study. Radiology. 2008;248(3):1028-35.

211. de Galiza Barbosa F, von Schulthess G, Veit-Haibach P, editors. Workflow in simultaneous PET/MRI. Seminars in nuclear medicine; 2015: Elsevier.

212. Martinez-Möller A, Eiber M, Nekolla SG, Souvatzoglou M, Drzezga A, Ziegler S, et al. Workflow and scan protocol considerations for integrated whole-body PET/MRI in oncology. Journal of Nuclear Medicine. 2012;53(9):1415-26.

213. Jacobs AH, Kracht LW, Gossmann A, Rüger MA, Thomas AV, Thiel A, et al. Imaging in neurooncology. 2005;2(2):333-47.

214. Chen W. Clinical applications of PET in brain tumors. Journal of Nuclear Medicine. 2007;48(9):1468-81.

215. Thiel A, Habedank B, Herholz K, Kessler J, Winhuisen L, Haupt WF, et al. From the left to the right: How the brain compensates progressive loss of language function. Brain language. 2006;98(1):57-65.

216. Herholz K. PET studies in dementia. Annals of nuclear medicine. 2003;17(2):79-89.

217. Koepp MJ, Woermann FG. Imaging structure and function in refractory focal epilepsy. The Lancet Neurology. 2005;4(1):42-53.

218. Eggers C, Szelies B, Bauer B, Wienhard K, Schröder H, Herholz K, et al. Imaging of acetylcholine esterase activity in brainstem nuclei involved in regulation of sleep and wakefulness. European journal of neurology. 2007;14(6):690-3.

219. Heiss W-D. Ischemic penumbra: evidence from functional imaging in man. Journal of Cerebral Blood Flow Metabolism. 2000;20(9):1276-93.

220. Schäfer JF, Gatidis S, Schmidt H, Gückel B, Bezrukov I, Pfannenberg CA, et al. Simultaneous whole-body PET/MR imaging in comparison to PET/CT in pediatric oncology: initial results. Radiology. 2014;273(1):220-31.

221. Zaidi H, Mawlawi O, Orton CG. Simultaneous PET/MR will replace PET/CT as the molecular multimodality imaging platform of choice. Medical Physics. 2007;34(5):1525-8.

222. Zaidi H, Montandon M-L, Alavi A. The clinical role of fusion imaging using PET, CT, and MR imaging. PET clinics. 2008;3(3):275-91.

223. Eiber M, Takei T, Souvatzoglou M, Mayerhoefer ME, Fürst S, Gaertner FC, et al. Performance of whole-body integrated 18F-FDG PET/MR in comparison to PET/CT for evaluation of malignant bone lesions. Journal of Nuclear Medicine. 2014;55(2):191-7.

224. Samarin A, Burger C, Wollenweber SD, Crook DW, Burger IA, Schmid DT, et al. PET/MR imaging of bone lesions–implications for PET quantification from imperfect attenuation correction. European journal of nuclear medicine molecular imaging. 2012;39(7):1154-60.

225. Werner P, Barthel H, Drzezga A, Sabri O. Current status and future role of brain PET/MRI in clinical and research settings. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2015;42(3):512-26.

226. Yaylalı O, Koç PM, Aydın F, Salancı BV, Kaya M, Akdemir Ö, et al. TNTD, F-18 FDG Beyin PET Görüntüleme Uygulama Kılavuzu. Nükleer Tıp Seminerleri Dergisi. 2015;1(1):62-74.

227. Probasco JC, Solnes L, Nalluri A, Cohen J, Jones KM, Zan E, et al. Abnormal brain metabolism on FDG-PET/CT is a common early finding in autoimmune encephalitis. Neurology-Neuroimmunology Neuroinflammation. 2017;4(4).

228. Verwer E, Golla S, Kaalep A, Lubberink M, van Velden F, Bettinardi V, et al. Harmonisation of PET/CT contrast recovery performance for brain studies. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2021:1-15.

229. Kaplan MJ, Dwivedi AK, Privitera MD, Isaacs K, Hughes C, Bowman M. Comparisons of childhood trauma, alexithymia, and defensive styles in patients with psychogenic non-epileptic seizures vs. epilepsy: Implications for the etiology of conversion disorder. J Psychosom Res. 2013;75(2):142-6.

230. Bodde NM, Brooks JL, Baker GA, Boon PA, Hendriksen JG, Aldenkamp AP. Psychogenic non-epileptic seizures—diagnostic issues: a critical review. Clinical neurology and neurosurgery. 2009;111(1):1-9.

231. Şar V, Akyüz G, Kundakçı T, Kızıltan E, Doğan O. Childhood trauma, dissociation, and psychiatric comorbidity in patients with conversion disorder. American journal of Psychiatry. 2004;161(12):2271-6.

232. Akyüz F, Gökalp PG, Erdiman S, Oflaz S, Karşidağ Ç. Conversion disorder comorbidity and childhood trauma. Archives of Neuropsychiatry. 2017;54(1):15.

233. Alper K, Devinsky O, Perrine K, Vazquez B, Luciano D. Nonepileptic seizures and childhood sexual and physical abuse. Neurology. 1993;43(10):1950-.

234. National Institute of Mental Health. Suicide 2021 [updated Mayıs 2021. Available from: https://www.nimh.nih.gov/health/statistics/suicide - part_154969.

235. Ettinger AB, Devinsky O, Weisbrot DM, Ramakrishna RK, Goyal A. A comprehensive profile of clinical, psychiatric, and psychosocial characteristics of patients with psychogenic nonepileptic seizures. Epilepsia. 1999;40(9):1292-8.

236. Deveci A, Taskin O, Dinc G, Yilmaz H, Demet MM, Erbay-Dundar P, et al. Prevalence of pseudoneurologic conversion disorder in an urban community in Manisa, Turkey. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology. 2007;42(11):857-64.

237. Ozcetin A, Belli H, Ertem U, Bahcebasi T, Ataoglu A, Canan F. Childhood trauma and dissociation in women with pseudoseizure-type conversion disorder. Nordic Journal of Psychiatry. 2009;63(6):462-8.

238. Stone J, Warlow C, Sharpe M. The symptom of functional weakness: a controlled study of 107 patients. Brain. 2010;133(5):1537-51.

239. Mattila AK, Kronholm E, Jula A, Salminen JK, Koivisto A-M, Mielonen R-L, et al. Alexithymia and somatization in general population. Psychosomatic medicine. 2008;70(6):716-22.

240. Kokkonen P, Karvonen JT, Veijola J, Läksy K, Jokelainen J. Perceived and sociodemographic correlates of alexithymia in a population sample of young adults. Comprehensive psychiatry. 2001.

241. Uzun Ö. Psikojenik nöbet tipinde konversiyon bozukluğu olan ergenlerde çocukluk çağı travmaları, bağlanma ve aleksitimi. Yayınlanmamış Tıpta Uzmanlık Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara. 2013.

242. Demartini B, Petrochilos P, Ricciardi L, Price G, Edwards MJ, Joyce E. The role of alexithymia in the development of functional motor symptoms (conversion disorder). Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2014;85(10):1132-7.

243. Tezcan E, Atmaca M, Kuloglu M, Gecici O, Buyukbayram A, Tutkun H. Dissociative disorders in Turkish inpatients with conversion disorder. Comprehensive psychiatry. 2003;44(4):324-30.

244. Kalogjera-Sackellares D, Sackellares JC. Intellectual and neuropsychological features of patients with psychogenic pseudoseizures. Psychiatry research. 1999;86(1):73-84.

245. Wilkus RJ, Dodrill CB. Factors affecting the outcome of MMPI and neuropsychological assessments of psychogenic and epileptic seizure patients. Epilepsia. 1989;30(3):339-47.

246. Pernicano KM. Score differences in WAIS—R scatter for schizophrenics, depressives, and personality disorders: A preliminary analysis. Psychological Reports. 1986;59(2):539-43.

247. Zillmer EA, Ball JD, Fowler PC, Newman AC, Stutts ML. Wechsler Verbal-Performance IQ discrepancies among psychiatric inpatients: Implications for subtle neuropsychological dysfunctioning. Archives of Clinical Neuropsychology. 1991;6(1-2):61-71.

248. Ristić AJ, Daković M, Kerr M, Kovačević M, Parojčić A, Sokić D. Cortical thickness, surface area and folding in patients with psychogenic nonepileptic seizures. Epilepsy research. 2015;112:84-91.

249. LaFaver K, Faul L, Jacob A, Depue B. Functional Neuroimaging of Functional Movement Disorders (FMD) Before and After a Rehabilitation Program (S30. 006). AAN Enterprises; 2018.

250. Horwitz B, Duara R, Rapoport SI. Intercorrelations of glucose metabolic rates between brain regions: application to healthy males in a state of reduced sensory input. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. 1984;4(4):484-99.

251. Metter EJ, Riege WH, Kuhl DE, Phelps ME. Cerebral metabolic relationships for selected brain regions in healthy adults. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. 1984;4(1):1-7.

252. Volkow ND, Wolf AP, Brodie JD, Cancro R, Overall JE, Rhoades H, et al. Brain interactions in chronic schizophrenics under resting and activation conditions. Schizophrenia research. 1988;1(1):47-53.

253. Buckner RL, Krienen FM, Castellanos A, Diaz JC, Yeo BT. The organization of the human cerebellum estimated by intrinsic functional connectivity. Journal of neurophysiology. 2011;106(5):2322-45.

254. Paus T, Petrides M, Evans AC, Meyer E. Role of the human anterior cingulate cortex in the control of oculomotor, manual, and speech responses: a positron emission tomography study. Journal of neurophysiology. 1993;70(2):453-69.

255. Paus T. Primate anterior cingulate cortex: where motor control, drive and cognition interface. Nature Reviews Neuroscience. 2001;2(6):417-24.

256. Davidson RJ, Irwin W. The functional neuroanatomy of emotion and affective style. Trends in cognitive sciences. 1999;3(1):11-21.

257. Carlson S, Martinkauppi S, Rämä P, Salli E, Korvenoja A, Aronen HJ. Distribution of cortical activation during visuospatial n-back tasks as revealed by functional magnetic resonance imaging. Cerebral cortex (New York, NY: 1991). 1998;8(8):743-52.

258. Banich MT, Milham MP, Atchley RA, Cohen NJ, Webb A, Wszalek T, et al. Prefrontal regions play a predominant role in imposing an attentional 'set': evidence from fMRI. Cognitive Brain Research. 2000;10(1-2):1-9.

259. Margulies DS, Kelly AC, Uddin LQ, Biswal BB, Castellanos FX, Milham MP. Mapping the functional connectivity of anterior cingulate cortex. NeuroImage. 2007;37(2):579-88.

260. Yu C, Zhou Y, Liu Y, Jiang T, Dong H, Zhang Y, et al. Functional segregation of the human cingulate cortex is confirmed by functional connectivity based neuroanatomical parcellation. NeuroImage. 2011;54(4):2571-81.

261. Bush G, Luu P, Posner MI. Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. Trends in cognitive sciences. 2000;4(6):215-22.

262. Hülsmann E, Erb M, Grodd W. From will to action: sequential cerebellar contributions to voluntary movement. NeuroImage. 2003;20(3):1485-92.

263. Longarzo M, Cavaliere C, Mele G, Tozza S, Tramontano L, Alfano V, et al. Microstructural changes in motor functional conversion disorder: multimodal imaging approach on a case. Brain sciences. 2020;10(6):385.

264. Manto M, Shaikh A. Editorial: Predictive Mechanisms of the Cerebello-Cerebral Networks. Predictive Mechanisms of the Cerebello-Cerebral Networks. 2020.

265. Akshoomoff NA, Courchesne E, Townsend J. Attention coordination and anticipatory control. International review of neurobiology. 1997;41:575-98.

266. Kellermann T, Regenbogen C, De Vos M, Mößnang C, Finkelmeyer A, Habel U. Effective connectivity of the human cerebellum during visual attention. Journal of Neuroscience. 2012;32(33):11453-60.

267. Stoodley CJ, Valera EM, Schmahmann JD. Functional topography of the cerebellum for motor and cognitive tasks: an fMRI study. NeuroImage. 2012;59(2):1560-70.

268. Brissenden J, Osher D, Levin E, Halko M, Somers D. Visuospatial attentional selectivity within the cerebellum. Journal of Vision. 2017;17(10):524-.

269. Vandervert L. How prediction based on sequence detection in the cerebellum led to the origins of stone tools, language, and culture and, thereby, to the rise of Homo sapiens. Frontiers in cellular neuroscience. 2018;12:408.

270. Dobbelstein CR. Somatic Symptom and Related Disorders. Psychosomatic medicine. 2015:75.

271. Courchesne E, Townsend J, Akshoomoff NA, Saitoh O, Yeung-Courchesne R, Lincoln AJ, et al. Impairment in shifting attention in autistic and cerebellar patients. Behavioral neuroscience. 1994;108(5):848.

272. Frangou S, Chitins X, Williams SC. Mapping IQ and gray matter density in healthy young people. NeuroImage. 2004;23(3):800-5.

273. Andreasen NC, Flaum M, Swayze V, O'Leary DS, Alliger R, Cohen G, et al. Intelligence and brain structure in normal individuals. American journal of Psychiatry. 1993;150:130-

274. Colom R, Jung RE, Haier RJ. Finding the g-factor in brain structure using the method of correlated vectors. Intelligence. 2006;34(6):561-70.

275. Jung RE, Haier RJ. The Parieto-Frontal Integration Theory (P-FIT) of intelligence: converging neuroimaging evidence. Behavioral and Brain Sciences. 2007;30(2):135-54.

276. Pfleiderer B, Ohrmann P, Suslow T, Wolgast M, Gerlach A, Heindel W, et al. N-acetylaspartate levels of left frontal cortex are associated with verbal intelligence in women but not in men: a proton magnetic resonance spectroscopy study. Neuroscience. 2004;123(4):1053-8.

277. Oyar O. Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri. Kognitif nörobilimler. Karakaş S, editor. Ankara: MN Medikal & Nobel; 2008.

10. EKLER

EK-1: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Araştırmanın Adı: Konversiyon Bozukluğunda Beyin Fonksiyonlarının PET/MR Görüntüleme Yöntemi ile Değerlendirilmesi

Sorumlu Araştırmacı: Dr. Safiye Zeynep Tatlı

Araştırmanın Yürütüleceği Yer: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı

Sayın Katılımcı;

Konversiyon bozukluğu tanısı ile izlenmekte olduğunuz için bu çalışmaya katılmanız istenmiştir. Bu bilgilendirilmiş olur formu sizlerin bu araştırmaya katılıp katılmama kararını verebilmeniz amacıyla bilgi vermek üzere hazırlanmıştır. Aynı zamanda araştırma grubumuzun bir üyesi de size sözel olarak bilgi verecektir. Bu çalışmaya katılmış ya da katılmamış olmak eğer varsa herhangi bir yerde devam etmekte olan tedaviniz veya takipleriniz konusunda hiçbir olumsuz etki yaratmayacaktır. Aşağıdaki bilgiler kararınızı verirken bilgilendirilmiş olmanız amacını taşımaktadır.

Konversiyon bozukluğu; istemli hareket ve duyu işlevlerini etkileyen, nörolojik ya da tıbbi durumları taklit eden, işlev kaybı, işlev azalması ya da çoğalmasına neden olan psikolojik stresörlerle ilişkili bir bozukluktur. Konversiyon bozukluğu tanısını koyduracak objektif bir tanı kriteri, özgül bir belirti, bulgu ya da laboratuvar testi yoktur. Bu durum hastaların tanınmasını güçleştirmekte, uygun tedavi almalarını geciktirerek hastalık gidişatını olumsuz etkilemenin yanında sağlık sistemine de önemli bir yük getirmektedir. Dolayısıyla konversiyon bozukluğunun erken tanı ve tedavisi önem arz etmektedir. Bu çalışmada konversiyon bozukluğu ayırıcı tanısı ve tedavisinin daha etkili yapılabilmesi amacıyla konversiyon bozukluğunda beyin metabolizmasındaki olası değişiklikler araştırılmaktadır.

Çalışma Prosedürleri

Çalışmaya katılmaya karar verirseniz çalışmacılar arasından bir psikiyatr tarafından size DSM-5 İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-5-CV), Hamilton Depresyon ve Hamilton Anksiyete Ölçekleri uygulanacaktır. Bir psikolog tarafından bilişsel değerlendirme testleriniz yapılacaktır. Sizden de Sosyodemografik Veri Formu, Edinburgh El Tercihi Envanteri, Bedensel Duyumları Abartma Ölçeği, Somatoform Dissosiasyon Ölçeği, Hasta Sağlık Anketi-15, Genel Sağlık Anketi, Toronto Aleksitimi Ölçeği, Wender Utah Derecelendirme Ölçeklerini doldurmanız istenecektir. Daha sonra Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda beyin PET/MR çekiminiz yapılacaktır. Psikiyatrik bir ilaç kullanıyorsanız çekimden önceki 48 saat boyunca ilaçlarınızı almamanız, çekim sonrasında tekrar kullanmaya başlamanız istenecektir. Çekimden 24 saat öncesinden başlayarak yorucu aktiviteler ve kafeinli ürünlerden (kahve, çay, gazlı içecek, çikolata gibi) kaçınmanız, çekimden önceki 6 saat aç kalmanız ve bu süre içerisinde sigara içmemeniz istenecektir. Görüşme ve ölçek değerlendirmelerinin toplam 2,5 saat, beyin PET/MR görüntülemenin ise 15 dakika kadar sürmesi beklenmektedir.

Riskler/Rahatsızlıklar

Görüşme ve ölçek uygulamaları sırasında herhangi bir risk ya da rahatsızlık beklenmemektedir. Beyin PET/MR görüntülemesi sırasında çok düşük doz radyasyon maruziyeti meydana gelmektedir (PET/MR çekimi için alınan tüm vücut dozu 9mSv civarında bildirilmiş olup, bu doz bir Akciğer grafisinde yaklaşık 0.02mSv, bir karın tomografisinde 13mSv'dir).

Sınırlılıklar

- Konversiyon bozukluğu dışında ek olarak psikotik bozukluklar, bipolar bozukluk, psikotik özellikli depresyon gibi bir psikiyatrik hastalığınızın olmaması gerekmektedir.

- 18-65 yaş aralığında ve okur-yazar olmanız gerekmektedir.

- Nörolojik bir hastalığınızın, beyin cerrahi ameliyatı ya da kafa travması öykünüzün olmaması gerekmektedir.

- PET/MR çekimine engel teşkil edecek kalp pili, defibrilatör, serebral anevrizma klipsi ya da metal işitme cihazı gibi bir durumunuzun olmaması gerekmektedir.

- Alkol ya da madde kullanımınızın olmaması gerekmektedir.

Katılım

Çalışmaya katılımınız gönüllüdür. Çalışmaya katılmama kararı aldığınızda bu daha sonraki tedavinizde hiçbir değişikliğe yol açmayacaktır. Çalışmaya katılmayı kabul etmekle hiçbir yükümlülük altına girmeyeceksiniz. Çalışmaya katılmayı kabul ettikten sonra istediğiniz herhangi bir anda mazeret göstermeksizin çalışmadan çıkabilirsiniz. Klinik durumunuz ya da çalışma özellikleri açısından gereklilik görüldüğü taktirde rızanız alınmadan çalışma dışı bırakılabilirsiniz.

Bütün görüşme, değerlendirme yöntemleri ve beyin görüntülemesi çalışma ekibi tarafından yürütüleceği için size ek bir mali yükümlülük getirmeyecektir. Sizinle ilgili alınan bilgiler yalnızca bilimsel amaçlı olarak kullanılacak, çalışma bilgileri araştırma ekibinde saklı tutulacak ve hasta isimleri hiçbir şekilde çalışma raporunda ya da yayında yer almayacaktır.

Eğer çalışma ile ilgili daha detaylı bilgi almak isterseniz veya çalışma süresince aklınıza takılan bir soru olursa araştırmacı Dr. S. Zeynep TATLI'ya danışabilirsiniz. Adres: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Altındağ/Ankara

GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Ben-_____Bu sayfayı imzalamakla gönüllü olarak kendimin "Konversiyon Bozukluğunda Beyin Fonksiyonlarının PET/MR Görüntüleme Yöntemi ile Değerlendirilmesi" başlıklı çalışmaya katılmayı kabul etmiş olacağım konusunda bilgilendirildim. Yukarıdaki bilgileri okudum. Aynı zamanda bana sözlü açıklama da yapıldı. Bu koşullar altında, kendi rızam ile bu çalışmaya katılmayı kabul ediyorum. Çalışmaya katılmam konusunda bana bir etkide bulunulmadı veya buna zorlanmadım. Bana ait tıbbi kayıtların sağlık otoritelerince incelenebileceğini anladım ve bu kişilere izin veriyorum.

Alınan bilgilerin, çalışmada elde edilecek verilerin aşağıdaki koşullarda kullanımını onaylıyorum (Aşağıdaki şıklardan yalnız birini seçiniz).

☐ Tarafımdan alınan bilgilerin yalnızca bu çalışma için kullanımını onaylıyorum. İleride yapılması olası diğer çalışmalar için onay vermiyorum.

☐Tarafımdan alınan bilgilerin yalnızca bu çalışma için kullanımını onaylıyorum. İleride yapılması olası diğer çalışmalar için tekrar bilgilendirilmek ve yeni onay vermek istiyorum.

☐Tarafımdan alınan bilgilerin önerilen çalışma için kullanımını onaylıyorum. Gelecekte yapılması olası her türlü çalışmada da isimsizleştirilerek kullanılmasını onaylıyorum.

Hastanın;	Araştırmacının;
Adı Soyadı:	Adı Soyadı:
Tarih:	Tarih:
İmza:	İmza:

EK-2: SOSYODEMOGRAFİK VE KLİNİK VERİ FORMU

Tarih: …. / …. / ……..

Adınız Soyadınız:

Doğum Tarihiniz: …. / …. / ……..

Telefon Numaranız:

Adresiniz:

Medeni Durumunuz:

( ) Bekar ( ) Evli
( ) Ayrı Yaşıyor ( ) Boşanmış
( ) Eşini kaybetmiş

Çocuğunuz var mı:

Hayır ( )
Evet ( ) Kaç tane? ..... Yaşları nedir? .....

Eğitim Durumunuz: …… yıl

( ) Okur-yazar ( ) İlkokul
( ) Ortaokul ( ) Lise
( ) Üniversite

Mesleğiniz:

( ) Öğrenci ( ) Ev hanımı
( ) İşçi ( ) Memur
( ) Emekli ( ) İşsiz
( ) Diğer, belirtiniz……..

Ailenin aylık gelir düzeyi: …… TL

Yaşadığınız yer:

( ) Köy ( ) Şehir merkezi
( ) İlçe ( ) Yurt dışı

Kimlerle Yaşıyorsunuz?

( ) Yurt ve kurum ( ) Tek başına
( ) Ebeveyn ile ( ) Eş ve çocuklar ile
( ) Geniş aile

Bilinen fiziksel bir hastalığınız var mı?

Hayır ( )
Evet ( ) Hangi hastalıklar?……

Tedavi için kullanmakta olduğunuz ilaçlar nelerdir?…….....
……
…….

Sigara kullanıyor musunuz?

( ) Hayır

( ) Evet, ne kadar? ..... paket/gün

Alkol kullanıyor musunuz?

( ) Hayır

( ) Evet, ne sıklıkta ve ne kadar tüketirsiniz? .....

Çocukluk döneminde yaşadığınız olumsuz bir yaşam olayı var mı?

( ) Hayır

( ) Evet, açıklayınız

.....……..……
……..
……
…….

Son dönemde yaşadığınız stresli bir yaşam olayı var mı? Birden fazla işaretleme yapabilirsiniz.

( ) Eşiniz / sevgiliniz ile geçimsizlik

( ) Anne-babanız ya da yakın akrabalarınız ile geçimsizlik

( ) İş yaşamınızda geçimsizlik

( ) Doğum yapmak

( ) İstenmeyen hamilelik

( ) Çocuk aldırmak

( ) Aldatılmak

( ) Sevgiliden ayrılmak

( ) Parasal kayıp, ekonomik sıkıntı

( ) Evde yaşlı ya da hasta akrabaya bakmak

( ) Ciddi bir hastalık, kaza, yaralanma yaşamak

( ) Yakın bir arkadaş ya da bir aile üyesinin yaşamını tehdit eden bir hastalığı olması, kaza geçirmesi ya da yaralanması

( ) Anne, baba, eş ya da çocuğunun ölümü

( ) Yakın bir arkadaşımın veya aile üyelerinden birinin (eş ve çocuk dışında) ölümü

( ) Yakın bir akraba ya da arkadaşın ciddi ailevi sorunu

( ) Arkadaşlarla olan ilişkinin bozulması

( ) İş bulamamak

( ) Yeni bir işe girmek / Yeni iş kurmak

( ) Okul bitirmek

( ) Önemli bir sınava girecek olmak

( ) Ev değiştirmek / taşınmak

( ) Deprem, fırtına, yangın gibi doğal bir afet yaşamak

( ) Terör nedeniyle güvensiz bir ortamda yaşamak

( ) Silahlı saldırıya uğramak

( ) Birinin ağır yaralanması veya ölümünde sorumluluk duymak

( ) Fiziksel şiddete uğramak

( ) İstenmeyen cinsel temasta bulunmaya zorlanmak

( ) Yasal sorunlar yaşamak

( ) Yaşam koşullarında büyük değişim, açıklayınız…….
( ) Henüz kimseye bahsetmediğim, aşırı derecede stresli bir olay yaşadım ya da tanık oldum.
( ) Diğer
……
……
……
……

Şimdiki psikiyatrik yakınmalarınız:……
……
……
……
……
……
Şimdiki yakınmalarınız ne zaman başladı:
……
Halen kullanmakta olduğunuz psikiyatrik ilaçlar:……
……
……
Bu ilaçları ne kadar zamandır kullanıyorsunuz?……
……
……
Ne kadar yararlı oldu?……
……
……
……

Psikiyatrik hastalığınız kaç yaşında başladı: ……
Daha önce psikiyatri servisinde yatarak tedavi gördünüz mü?
( ) Hayır
( ) Evet, Kaç defa? ……. ilk yatış yaşı …….
Daha önce kullanmış olduğunuz psikiyatrik ilaçlar nelerdir?.....
……
……
Ailenizde benzer hastalığı olan biri var mı?
Kim?.....

Kendinize zarar verme / intihar etme düşünceleriniz var mı?

Hayır ( )

Evet ( )

Daha önce kendinize zarar verme / intihar etme girişiminde bulundunuz mu?

Hayır ( )

Evet ( ) Sayısı? ……..……..

Zamanı:……..…..

Yöntem? ……

Ailede psikiyatrik hastalığı olan var mı?

( ) Hayır

( ) Evet,

belirtiniz.……
…….

EK-3: HAMİLTON DEPRESYON ÖLÇEĞİ (HAM-D)

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

HAMİLTON DEPRESYON DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

		Puan
1. DEPRESİF (ÇÖKKÜN) RUH HALİ	(0-4)	☐
2. ÇALIŞMA VE ETKİNLİKLER	(0-4)	☐
3. GENİTAL SEMPTOMLAR	(0-2)	☐
4. SOMATİK SEMPTOMLAR –GASTROİNTESTİNAL	(0-2)	☐
5. KİLO KAYBI		
A. ÖZGEÇMİŞİNİ DEĞERLENDİRİRKEN	(0-2)	☐
B. GERÇEK KİLO DEĞİŞİMİ	(0-2)	☐
6. UYKUSUZLUK (BAŞLARKEN)	(0-2)	☐
7. UYKUSUZLUK (ORTA)	(0-2)	☐
8. UYKUSUZLUK (GEÇ)	(0-2)	☐
9. SOMATİK BELİRTİLER (GENEL)	(0-4)	☐
10. SUÇLULUK DUYGULARI	(0-4)	☐
11. İNTİHAR	(0-4)	☐
12. PSİŞİK KAYGI	(0-4)	☐
13. SOMATİK KAYGI	(0-4)	☐
14. HİPOKONDRİ	(0-2)	☐
15. İÇGÖRÜ	(0-4)	☐
16. YAVAŞLAMA	(0-4)	☐
17. AJİTASYON	(0-2)	☐
TOPLAM		.....

EK-4: HAMİLTON ANKSİYETE ÖLÇEĞİ (HAM-A)

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

HAMİLTON ANKSİYETE DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (HARS)

Lütfen her konu başlığı için 0-4 arası bir puan verin

	Puan
1. ANKSİYETELİ MİZAÇ	☐
2. GERİLİM	☐
3. KORKULAR	☐
4. UYKUSUZLUK	☐
5. ENTELLEKTÜEL (kognitif)	☐
6. DEPRESİF MİZAÇ	☐
7. SOMATİK (muskuler)	☐
8. SOMATİK (duygusal)	☐
9. KARDİOVASKÜLER SEMPTOMLAR	☐
10. SOLUNUM SEMPTOMLARI	☐
11. GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLAR	☐
12. GENİTOÜRİNER SEMPTOMLAR	☐
13. OTONOMİK SEMPTOMLAR	☐
14. GÖRÜŞME SIRASINDAKİ DAVRANIŞ	☐

TOPLAM PUAN:	.....
PSİŞİK (1,2,3,5,6)	.....
SOMATİK (4,7,8,9,10,11,12,13,14)	.....

EK-5: BEDENSEL DUYUMLARI ABARTMA ÖLÇEĞİ (BDAÖ)

Aşağıdaki ifadelerin sizin için ne kadar doğru olduğunu lütfen belirtiniz.

Doğru değilse (1).....Tamamen doğru ise (5) olacak şekilde bu maddelere puan veriniz.

	1	**2**	**3**	**4**	**5**
1. Birisi öksürdüğünde, benim de öksüresim gelir					
2. Duman, sis yada hava kirliliğine tahammül edemem					
3. Sıklıkla vücudumda değişik şeyler olduğunu fark ederim					
4. Bir yerim morardığında, uzun süre öylece kalır					
5. Ani yüksek sesler beni rahatsız eder					
6. Bazen nabzımın ya da kalbimin kulağımın içinde güm güm attığını duyarım					
7. Çok sıcakta olmayı da çok soğukta olmayı da sevmem					
8. Midemdeki açlık kasılmalarını çok çabuk hissederim					
9. Ufak bir böcek ya da sinek ısırığı bile beni gerçekten rahatsız eder					
10. Ağrıya çok az tahammülüm vardır					

EK-6: SOMATOFORM DİSSOSİASYON ÖLÇEĞİ (SDÖ)

E.R.S.Nijenhuis,1996
Türkçesi: V.Şar,1996

Lütfen aşağıdaki sorularda belirtilen durumların sizdekine ne kadar uyduğunu değerlendiriniz ve her soru için buna uyan cevabı işaretleyiniz.

SORULAR

1.Bazan sanki vücudum ya da vücudumun bir bölümü yok oluyor gibi geliyor.

(1) Hayır (2) Biraz (3) Orta derecede (4) Çok (5) Tam

2.Bazan bir süre felç oluyorum.

(1) Hayır (2) Biraz (3) Orta derecede (4) Çok (5) Tam

3.Bazan konuşamaz hale geliyorum ya da ancak güçlükle ya da fısıltı halinde konuşabiliyorum.

(1) Hayır (2) Biraz (3) Orta derecede (4) Çok (5) Tam

4.Bazan vücudum ya da vücudumun bir bölümü acı hissetmez oluyor.

(1) Hayır (2) Biraz (3) Orta derecede (4) Çok (5) Tam

5.Bazan idrar yaparken acıyor.

(1) Hayır (2) Biraz (3) Orta derecede (4) Çok (5) Tam

6.Bazan kısa bir süre için gözlerim görmüyor, sanki kör oluyorum.

(1) Hayır (2) Biraz (3) Orta derecede (4) Çok (5) Tam

7.Bazan idrar yaparken tutukluk oluyor.

(1) Hayır (2) Biraz (3) Orta derecede (4) Çok (5) Tam

8.Bazan kısa bir süre için kulaklarım işitmiyor, sanki sağır oluyorum.

(1) Hayır (2) Biraz (3) Orta derecede (4) Çok (5) Tam

9.Bazan yakınımdaki sesleri sanki çok uzaktan geliyormuş gibi duyuyorum.

(1) Hayır (2) Biraz (3) Orta derecede (4) Çok (5) Tam

10.Bazan bir süre için her yanım katılaşıyor.

(1) Hayır (2) Biraz (3) Orta derecede (4) Çok (5) Tam

11. Bazan nezle olmadığım halde koku alma hissim her zamankine göre azalıyor ya da çoğalıyor.

(1) Hayır (2) Biraz (3) Orta derecede (4) Çok (5) Tam

12. Bazan cinsel organlarımda ağrı oluyor (cinsel ilişki dışında)

(1) Hayır (2) Biraz (3) Orta derecede (4) Çok (5) Tam

13. Bazan havaleye benzer bir bayılma nöbeti geçiriyorum.

(1) Hayır (2) Biraz (3) Orta derecede (4) Çok (5) Tam

14. Bazan normalde sevdiğim bir kokudan hoşlanmaz oluyorum.

(1) Hayır (2) Biraz (3) Orta derecede (4) Çok (5) Tam

15. Bazan normalde sevdiğim bir yiyeceğin tadından hoşlanmaz oluyorum (kadınlarda hamilelik dışında).

(1) Hayır (2) Biraz (3) Orta derecede (4) Çok (5) Tam

16. Bazan çevremdeki eşyaları her zamankinden farklı görüyorum (örneğin sanki bir tünelden bakıyormuş gibi ya da bakılan şeyin yalnız bir bölümünü görmek gibi).

(1) Hayır (2) Biraz (3) Orta derecede (4) Çok (5) Tam

17. Bazan gece boyunca uyuyamadığım halde gündüz gayet zinde oluyorum.

(1) Hayır (2) Biraz (3) Orta derecede (4) Çok (5) Tam

18. Bazan yiyecekleri yutamıyorum ya da yutmakta büyük zorluk çekiyorum.

(1) Hayır (2) Biraz (3) Orta derecede (4) Çok (5) Tam

19. Bazan insanlar ve eşyalar olduklarından daha büyük görünüyorlar.

(1) Hayır (2) Biraz (3) Orta derecede (4) Çok (5) Tam

20. Bazan vücudum ya da vücudumun bir bölümü hissiz oluyor.

(1) Hayır (2) Biraz (3) Orta derecede (4) Çok (5) Tam

EK-7: TORONTO ALEKSİTİMİ ÖLÇEĞİ (TAÖ-20)

The Twenty-Item Toronto Alexithymia Scale (TAS-20)

Hastanın Adı Soyadı: ..... Tarih: ...../...../.....

Lütfen aşağıdaki maddelerin sizi ne ölçüde tanımladığını ilgili kısmı işaretleyerek belirleyiniz.

		Hiç Katılmıyorum	Katılmıyorum	Kararsızım	Katılıyorum	Tamamen Katılıyorum
1	Ne hissettiğimi çoğu kez tam olarak bilemem.	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5
2	Duygularım için uygun kelimeleri bulmak benim için zordur.	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5
3	Bedenimde doktorların bile anlamadığı duyumlar oluyor.	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5
4	Duygularımı kolayca tanımlayabilirim.	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5
5	Sorunları yalnızca tanımlamaktansa onları çözümlemeyi yeğlerim.	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5
6	Keyfim kaçtığında, üzgün mü, korkmuş mu yoksa kızgın mı olduğumu bilemem.	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5
7	Bedenimdeki duyumlar çoğu kez kafamı karıştırır.	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5
8	Neden öyle sonuçlandığını anlamaya çalışmaksızın, işleri oluruna bırakmayı yeğlerim.	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5
9	Tam olarak tanımlayamadığım duygularım var.	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5
10	İnsanların duygularını tanıması zorunludur.	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5
11	İnsanlar hakkında ne hissettiğimi tanımlamak benim için zordur.	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5
12	İnsanlar duygularım hakkında daha çok konuşmamı isterler.	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5
13	İçimde ne olup bittiğini bilmiyorum.	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5
14	Çoğu zaman neden öfkeli olduğumu bilmem.	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5
15	İnsanlarla, duygularından çok günlük uğraşları hakkında konuşmayı yeğlerim.	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5
16	Psikolojik dramalar yerine eğlence programları izlemeyi yeğlerim.	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5
17	İçimdeki duyguları yakın arkadaşlarıma bile açıklamak bana zor gelir.	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5
18	Sessizlik anlarında bile kendimi birisine yakın hissedebilirim.	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5
19	Kişisel sorunlarımı çözerken duygularımı incelemeyi yararlı bulurum.	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5
20	Film ya da tiyatro oyunlarında gizli anlamlar aramak, onlardan alınacak hazzı azaltır.	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5

Bagby RM, Parker JD, Taylor GJ (1994) J Psychosom Res. 1994 Jan;38(1):23-32

TAÖ-20'de kesme değer: Skor 51 ve aşağısında ise aleksimi yoktur. 52-60 arası muhtemel aleksitimi vardır. 61 ve üzeri skor aleksitimi vardır.

Toplam Puan (20-100): .....

EK-8: WENDER UTAH DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ (WUDÖ)

ÇOCUKKEN	Hayır ya da çok hafif	Hafif	Orta derecede	Fazla	Çok fazla
1. Dikkatimi toplama sorunum vardı, dikkatim kolayca dağılırdı.					
2. Kaygılı, tasalı, sıkıntılıydım.					
3. Asabi ve kıpır kıpırdım.					
4. Dikkatsizdim, hayallere dalardım.					
5. Kolayca kızar, öfkelenirdim.					
6. Hemen tepem atardı, öfke nöbetlerim olurdu.					
7. Başladığım bir işi sürdürmekte, takip etmekte ya da bitirmekte zorlanırdım.					
8. Kararlı, sebatkar ve inatçıydım, iradem güçlüydü.					
9. Mutsuz, çökkün, karamsardım.					
10. Anne babamın sözünü dinlemez, onlara karşı gelir, isyankar davranırdım.					
11. Kendimi küçük görürdüm.					
12. Alıngandım, buluttan nem kapardım.					
13. Huysuzdum, duygusal dalgalanmalar yaşardım.					
14. Kızgındım, çabuk gücenirdim.					
15. Düşünmeden hareket ederdim.					
16. Çocuksu davranırdım.					
17. Suçluluk duyardım, yaptıklarıma pişman olurdum.					
18. Kontrolümü kaybederdim.					
19. Akılsızca ya da mantıksızca davranırdım.					
20. Popüler değildim, arkadaşlıklarım uzun sürmezdi, diğer çocuklarla anlaşamazdım.					
21. Olayları diğerlerinin bakış açısından görmekte zorlanırdım.					
22. Otoriteyle, okulla sorunlarım olurdu, müdür beni odasına çağırırdı.					
BEN ÇOCUKKEN OKULDA;					
23. Genel olarak başarısızdım, yavaş öğrenirdim.					
24. Matematikle ve sayılarla aram iyi değildi.					
25. Potansiyelime ulaşamadım.					

EK-9: HASTA SAĞLIK ANKETİ-15 (PHQ-15)

					Klinisyen Kullanımı İçin
Geçtiğimiz son 7 gün boyunca aşağıdaki sorunlardan her hangi birinden ne kadar rahatsız oldunuz?					
		Hiç rahatsız olmadım	**Biraz rahatsız oldum**	**Çok rahatsız oldum**	**Bölüm Puanı**
		(0)	**(1)**	**(2)**	
1.	Mide ağrısı	❑	❑	❑	
2.	Bel ağrısı	❑	❑	❑	
3.	Kol, bacak ya da eklem ağrısı (diz, kalça,vs.)	❑	❑	❑	
4.	Adet sancısı veya adet dönemleriyle ilişkili diger sorunlar (*SADECE KADINLAR İÇİN)*	❑	❑	❑	
5.	Baş ağrısı	❑	❑	❑	
6.	Göğüs ağrısı	❑	❑	❑	
7.	Baş dönmesi	❑	❑	❑	
8.	Baygınlık nöbeti	❑	❑	❑	
9.	Kalp atışını hissetme veya çarpıntı	❑	❑	❑	
10.	Nefes darlığı	❑	❑	❑	
11.	Cinsel ilişki sırasında ağrı veya sorun	❑	❑	❑	
12.	Kabızlık, barsaklarda bozulma veya ishal	❑	❑	❑	
13.	Mide bulantısı, gaz veya hazımsızlık	❑	❑	❑	
14.	Yorgunluk hissi veya enerji azlığı	❑	❑	❑	
15.	Uyku sorunları	❑	❑	❑	
				Total/Parsiyel Ham Puan:	
				Eşitlenmiş Total Ham Puan: (Eğer1-3 maddeler boş bırakılmışsa)	

EK-10: GENEL SAĞLIK ANKETİ (GSA)

Lütfen bu açıklamayı dikkatle okuyunuz.
Son birkaç hafta içinde herhangi bir tıbbi şikayetinizin olup olmadığını, genel olarak sağlığınızın nasıl olduğunu öğrenmek istiyoruz. Bütün soruları size en uygun cevabı işaretleyerek cevaplayınız. Geçmişte değil, yalnız **son dönemdeki ve şu andaki şikayetlerinizi** sorduğumuzu unutmayınız. **Soruların hepsini cevaplamanız çok önemlidir.**
Teşekkür ederiz

SON ZAMANLARDA				
Endişelerininiz nedeniyle uykusuzluk	hayır, hiç çekmiyorum	her zamanki kadar	her zamankinden sık	çok sık
Kendinizi sürekli zor altında hissediyor	hayır, hissetmiyorum	her zamanki kadar	her zamankinden sık	çok sık
Yaptığınız işe dikkatinizi verebiliyor	her zamankinden iyi	her zamanki kadar	her zamankinden az	her zamankinden çok daha az
İşe yaradığınızı düşünüyor musunuz?	her zamankinden çok	her zamanki kadar	her zamankinden az	her zamankinden çok daha az
Sorunlarınızla uğraşabiliyor	her zamankinden çok	her zamanki kadar	her zamankinden az	her zamankinden çok daha az
Karar vermekte güçlük çekiyor musunuz?	hayır, hiç çekmiyorum	her zamanki kadar	her zamankinden sık	çok sık
Zorlukları halledemeyecek gibi	hayır, hiç hissetmiyorum	her zamanki kadar	her zamankinden sık	çok sık hissediyorum
Değişik yönlerden baktığınızda kendinizi	her zamankinden çok	her zamanki kadar	her zamankinden az	her zamankinden çok daha az
Günlük işlerinizden zevk alabiliyor	her zamankinden çok	her zamanki kadar	her zamankinden az	her zamankinden çok daha az
Kendinizi keyifsiz ve durgun hissediyor	hayır, hiç hissetmiyorum	her zamanki kadar	her zamankinden çok	çok sık
Kendinize güveninizi kaybediyor musunuz?	hayır, hiç kaybetmiyorum	her zamanki kadar	her zamankinden fazla	çok fazla
Kendinizi değersiz biri olarak görüyor	hayır, hiç görmüyorum	her zamanki kadar	her zamankinden sık	çok sık

EK-11: EDİNBURGH EL TERCİHİ ENVANTERİ

Lütfen, aşağıdaki aktivitelerde sağ veya sol hangi elinizi kullanıyorsanız onun bulunduğu kutuyu işaretleyiniz.

Eğer sadece o elinizi o aktivite için kullanıyor, diğer elinizi aynı aktivitede hiç kullanmıyorsanız 2 kutuya birden işaret koyunuz. Eğer iki elinizi de kullanarak o aktiviteyi yapıyorsanız hem sağ hem sol kolona işaret koyunuz.

Aşağıdaki bazı aktiviteleri iki elinizle yapılan aktivitelerdir. Bu durumda, işlemin gerçekleştirilen kısmı parentez içinde belirtilmiştir. Bu aktiviteyi hangi elinizi kullanarak yapıyorsanız onu işaretleyiniz.

Lütfen bütün soruları cevaplayınız ve sadece o işlevi daha once hiç denemediyseniz boş bırakınız.

	Sol	Sağ
1. Yazı yazma	☐ ☐	☐ ☐
2. Resim çizme	☐ ☐	☐ ☐
3. Fırlatma	☐ ☐	☐ ☐
4. Makas kullanma	☐ ☐	☐ ☐
5. Diş fırçası	☐ ☐	☐ ☐
6. Bıçak (çatalsız)	☐ ☐	☐ ☐
7. Kaşık	☐ ☐	☐ ☐
8. Saplı süpürge ile süpürme (kollar)	☐ ☐	☐ ☐
9. Kibrit yakma (eşleştirme)	☐ ☐	☐ ☐
10. Kutu açma (kapak)	☐ ☐	☐ ☐
Toplam (her iki sütündaki işaretleri sayınız)		

Faklılık	Biriken Toplam	Sonuç