



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI  
ANABİLİM DALI

**OKSİDATİF STRES DÜZEYLERİNİN VE S100B  
SEVİYESİNİN ÇOCUK KONVERSİYON HASTALARININ  
ETİYOPATOGENEZİNDEKİ YERİ**

Dr. ESRA SİZER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Dr.Öğr.Üyesi TUĞBA YÜKSEL

DİYARBAKIR-2020

T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI  
ANABİLİM DALI

**OKSİDATİF STRES DÜZEYLERİNİN VE S100B  
SEVİYESİNİN ÇOCUK KONVERSİYON HASTALARININ  
ETİYOPATOGENEZİNDEKİ YERİ**

Dr. ESRA SİZER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Dr.Öğr.Üyesi TUĞBA YÜKSEL

DİYARBAKIR-2020

## TEŞEKKÜR

Gerek proje ve tez hazırlamamda her zaman ulaşılabilirdiğim ve hiçbir desteğini esirgemeyen, gerek uzmanlık eğitimim boyunca bu süreçte sabrıyla, ilgisiyle, merakıyla, çalışkanlığıyla ve kocaman yüreğiyle bize yol gösteren danışmanım ve çok değerli hocam Dr.Öğr Görv. Tuğba Yüksel'e teşekkürlerimi sunarım. Yine bu süreçte bana desteklerini sunan Uzm. Dr Rumeysa Alaca'ya, Uzm. Dr. Hüseyin Tunca'ya, Uzm. Dr. Eyaz Karay'a ve Uzm. Dr. Bahattin Sayınbatur' a teşekkürü borç bilirim.

Bölümümüzün kapanma ihtimali olduğu süreçte herşeyi bırakıp bize desteğe gelen, bulunduğu süre içerisinde uzmanlık eğitimimize tüm destek ve katkılarını sunan Doç.Dr.Serhat Nasıroğlu'na teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca tanıştığımız günden beri hayatımın her anında yanımda olan ve hazırlık sürecinde desteklerini esirgemeyen sevgili eşime, kadın olmanında verdiği toplumsal rol gereği çalışma sürecini benim için kolaylaştıran sevgili Behiye Gökalp'e ve hayatıma daha büyük bir anlam katan çalışırken zamanı bölme konusunda beni en çok etkileyen biricik varlığım canım oğluma teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZET

**AMAÇ:** Konversiyon bozukluğu, psikolojik çatışmaya eşlik eden bedensel işlevsellikte kayıpla giden bir bozukluktur. Stresör faktörlerin ve travmatik yaşam olaylarının hazırlayıcısı olduğu bilinen konversiyon bozukluğu ile kanda oksidatif stres parametreleri arasında bir ilişki olabileceğini düşünerek bu hastalar ile sağlıklı kontroller arasında oksidatif stres parametreleri ve S100B proteini serum seviyelerini karşılaştırdık. **GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmaya DSM-5 tanı kriterlerine göre konversiyon bozukluğu tanısı alan 8-18 yaş aralığında 37 hasta ile yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 37 kontrol grubu alınmış ve her iki gruba çocukluk çağı travmaları ölçeği, disosiyatif yaşantılar ölçeği uygulanmıştır. Biyokimya tüpüne kan alınarak hasta ve kontrol grubunun toplam oksidan, antioksidan ve S100B serum seviyeleri karşılaştırılmıştır. **BULGULAR:** Her iki grup arasında toplam oksidan, antioksidan, S100B serum seviyeleri ve oksidatif stres indeksi açısından anlamlı fark olmadığı tespit edildi. Total oksidan seviyesinin toplam antioksidan seviyesi, S100B serum seviyesi ve oksidatif stres indexi ile pozitif yönde anlamlı korelasyon olduğu görüldü. Çalışmamızda konversiyon grubunda kontrol grubuna göre çocukluk çağı travmaları ölçek toplam skorunun, duygusal istismar, duygusal ihmal ve fiziksel ihmal alt grup skorlarının anlamlı düzeyde daha fazla olduğu görülmüştür. Disosiyatif yaşantılar ölçeği toplam puanlarının da yine kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür. **SONUÇ:** Konversiyon bozukluğu etyolojisi henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. Elde ettiğimiz veriler doğrultusunda oksidan ve antioksidan dengenin ve S100B serum seviyelerinin konversiyon bozukluğu hastalarımızda anlamlı bulunmamasına rağmen stresör faktörlerin ve travmatik yaşam olaylarının konversiyon bozukluğu hastalarında daha sık görülmesi kaçınılmazdır. Çocuklarda işlevsellikte ciddi bozulmalara ve teşhis konulana kadar farklı tedavi hizmetleri almaya çalışarak maddi kayıplara yol açan konversiyon bozukluğunun etyolojisini aydınlatmaya yönelik örneklem sayısının genişletilerek bu çalışmaların artırılmasına ihtiyaç vardır.

**ANAHTAR KELİMELEER:** konversiyon bozukluğu, TAS, TOS, S100B, oksidatif stres

## SUMMARY

**OBJECTIVE:**Accumulated data show that children and adolescents with conversion disorder demonstrate the activation or irregularity of multiple components of the stress system, and the stress system disease model provides a comprehensive neurobiological framework for understanding this complex group of patients. We predicted that there may be a relationship between the conversion disorder known to be triggered by stressor factors and oxidative stress parameters in the blood and S100B, and we aimed to compare the oxidative stress parameters and S100B protein in blood serum from conversion disorder patients and sera from healthy controls to test our hypothesis. **MATERIALS AND METHODS:** The study included 37 patients (aged 8-18 years, who were diagnosed with conversion disorder according to DSM-5 diagnostic criteria and 37 from an age- and sex-matched control group. The childhood trauma scale and dissociative experiences scale were applied to both groups. Total oxidant level, total antioxidant level and S100B levels were compared from the conversion disorder and control groups. **CONCLUSION:** The etiology of conversion disorder has not been fully elucidated yet. In line with the data we obtained, although the oxidant and antioxidant balance and S100B blood serum levels are not found to be significant in our patients with conversion disorder, it is inevitable that stressor factors and traumatic life events are more common in patients with conversion disorder. There is a need to increase the number of samples to clarify the etiology of conversion disorder, which causes material losses by trying to receive different treatment services until children are diagnosed with serious impairment in functionality and diagnosis.

**KEYWORDS:** Conversion disorder, TAS, TOS, S100B, oxidative stress

## TABLÖLER DİZİNİ

|                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 1: KB grubu ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımı .....                   | 30 |
| Tablo 2: KB grubu ve kontrol grubunun yaş ortalaması .....                      | 30 |
| Tablo 3:KB grubu ve kontrol grubunun eğitim düzeyleri .....                     | 30 |
| Tablo 4: KB grubu ve kontrol grubunun ders başarısı .....                       | 31 |
| Tablo 5: Sosyodemografik veriler 1 .....                                        | 31 |
| Tablo 6:Sosyodemografik veriler 2 .....                                         | 32 |
| Tablo 7: KB grubunun özellikleri .....                                          | 33 |
| Tablo 8: KB grubunda görülen alt tipler .....                                   | 34 |
| Tablo 9:Klinik başvuru ve semptom özellikleri .....                             | 34 |
| Tablo 10: ALT, AST, BMI değerleri .....                                         | 35 |
| Tablo 11:Gün içinde çay ve kahve tüketimi diye.....                             | 35 |
| Tablo 12: Çocukluk çağı travma ölçeği ve disosiyatif yaşantılar ölçeği.....     | 36 |
| Tablo 13:TAS, TOS, OSİ İNDEX, S100B düzeyleri.....                              | 37 |
| Tablo 14: TAS, TOS, S100B ve OSİ index arasındaki korelasyon .....              | 37 |
| Tablo 15:ÇÇTÖ ve DYÖ ile TAS TOS OSİ index ve S100B arasındaki korelasyon ..... | 38 |

## İÇİNDEKİLER

|                                                     |      |
|-----------------------------------------------------|------|
| TEŞEKKÜR .....                                      | ii   |
| ÖZET .....                                          | iii  |
| SUMMARY .....                                       | iv   |
| TABLolar DİZİNİ.....                                | v    |
| İÇİNDEKİLER .....                                   | vi   |
| KISALTMALAR .....                                   | viii |
| 1. GİRİŞ-AMAÇ .....                                 | 1    |
| 2. KONVERSİYON BOZUKLUĞUNA AİT GENEL BİLGİLER ..... | 4    |
| 2.1 Konversiyon Bozukluğu Nedir? .....              | 4    |
| 2.1.1 Tarihçesi .....                               | 4    |
| 2.1.2 Epidemiyoloji .....                           | 5    |
| 2.1.3 Etyoloji .....                                | 6    |
| 2.1.4 Klinik görünüm ve tanı kriterleri .....       | 11   |
| 2.1.5 Eşlik eden hastalıklar.....                   | 13   |
| 2.1.6 Ayırıcı tanı .....                            | 14   |
| 2.1.7 Tedavi.....                                   | 16   |
| 2.1.8 Gidiş ve sonlanım .....                       | 18   |

|            |                                                  |           |
|------------|--------------------------------------------------|-----------|
| 2.1.9      | Psikiyatrik hastalıklarda oksidatif stres .....  | 19        |
| 2.1.10     | S100B proteini.....                              | 21        |
| <b>3.</b>  | <b>GEREÇ YÖNTEM .....</b>                        | <b>24</b> |
| <b>3.1</b> | <b>Çalışmanın tipi.....</b>                      | <b>24</b> |
| <b>3.2</b> | <b>Örneklem Seçimi .....</b>                     | <b>24</b> |
| 3.2.1      | Çalışma grubu .....                              | 24        |
| 3.2.2      | Kontrol grubu.....                               | 25        |
| <b>3.3</b> | <b>Uygulama .....</b>                            | <b>26</b> |
| 3.3.1      | Total antioksidan seviye (TAS) ölçümü .....      | 27        |
| 3.3.2      | Oksidatif stres indeksi (OSİ) hesaplaması .....  | 27        |
| 3.3.3      | Total oksidan seviyesi (TOS) ölçümü.....         | 27        |
| 3.3.4      | Serum S100B düzeyi ölçümü.....                   | 27        |
| 3.3.5      | Sosyodemografik bilgi formu: .....               | 28        |
| 3.3.6      | Çocukluk çağı travmaları ölçeği (ÇÇTÖ): .....    | 28        |
| 3.3.7      | Disosiyatif yaşantılar ölçeği (DYÖ): .....       | 28        |
| <b>3.4</b> | <b>Veri Analizi-İstatistiksel Yöntemler.....</b> | <b>29</b> |
| <b>4.</b>  | <b>BULGULAR .....</b>                            | <b>30</b> |
| <b>5.</b>  | <b>TARTIŞMA.....</b>                             | <b>39</b> |
| <b>6.</b>  | <b>SONUÇ.....</b>                                | <b>45</b> |
| <b>7.</b>  | <b>KAYNAKLAR.....</b>                            | <b>46</b> |



## **KISALTMALAR**

|         |                                                          |
|---------|----------------------------------------------------------|
| KB:     | Konversiyon bozukluğu                                    |
| fMRI :  | Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme                |
| PET :   | Pozitron emisyon tomografi                               |
| SPECT : | Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi               |
| DLPFC : | Dorsolateral prefrontal korteks                          |
| SMA :   | Suplementer motor alan                                   |
| PNES :  | Psikojenik nonepileptik nöbetler                         |
| DSM:    | Zihinsel bozuklukların teşhis ve istatistiksel el kitabı |
| TSSB:   | Travma sonrası stres bozukluğu                           |
| BDT :   | Bilişsel-davranışçı terapi                               |
| TENS :  | Transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu              |
| TMS:    | Transkraniyal manyetik stimülasyon                       |
| ROS :   | Serbest reaktif oksijen radikalleri                      |
| RNS :   | Serbest reaktif azotlu bileşikler                        |
| TAS:    | Total antioksidan seviye                                 |
| TOS :   | Total oksidan seviyesi                                   |
| OSİ:    | Oksidatif stres indeksi                                  |
| ÇÇTÖ:   | Çocukluk çağı travmaları ölçeği                          |

DYÖ: Disosiyatif yaşantılar ölçeği

ALT: Alanin transaminaz

AST: Aspartat transaminaz

BMI: Beden kitle indexleri

## 1. GİRİŞ-AMAÇ

Konversiyon bozukluğu fiziksel ya da fizyolojik bir sorun olmadığı halde vücudun istemli duyuşal ve motor fonksiyonları etkileyen bir hastalıktır [1]. Hipokrat ve Galen'in uterusun vücutta yukarı doğru yer değiştirmesi ile ortaya çıkan akıl hastalığı olarak tanımladıkları histeriden, Freud bilinçaltındaki psikişik çatışmaların yarattığı psikişik enerjinin fiziksel semptomlara dönüştürüldüğü ve bunun "ego savunma düzeneklerinin bir ürünü olarak bahsetmiştir [2].

Çocuk ve ergenlerdeki konversiyon bozukluğunda en sık gözlenen belirtilerin psödonöbetler, paraliziler ve yürüme güçlüğü olduğu bildirilmiştir [3-7]. Bu klinik tabloyu tanımlamak için çeşitli terimler kullanılmaktadır (konversiyon nöbetleri, psikojenik nöbet, yalancı nöbet, nonepileptik nöbet, psödoepileptik nöbet gibi) [8]. Konversiyon bozukluğu yaşam boyu görülebilmekle birlikte kadınlarda ve çocukluk çağı kötü muamelesine maruz kalmış kişilerde daha sık rastlanmaktadır [9]. Erişkin hastalar içinde kadınlarda erkeklere göre en az 2/1 ve en fazla 10/1 oranında görülürken; çocuklar arasında kızlarda daha yüksek bir baskınlık görülür [10]. Büyük ölçekli popölasyona dayalı çalışmalarla konversiyon bozukluğu insidansının yılda 2-5 / 100.000 olduğu tahmin edilmektedir [1].

Keynejad ve ark.'nın stres diyatez modeline göre konversiyon bozukluğunun oluşumunda predispozan faktör olarak kabul edilen stresör faktörlerin ve çocukluk çağı travmalarının rolü dört gruba ayrılmış olup; orta düzey çocukluk çağı kötü muamelesine maruz kalan ve orta derecede biyolojik (örn. Genetik) risk taşıyan bir kişide orta derecede bir stresör; ciddi biyolojik riski olan ancak çocukluk çağı kötü muamelesine en az maruz kalan bir kişide hafif bir stresör; biyolojik riski az olan minimal çocuklu çağı kötü muamelesine maruz kalan bir kişide ciddi bir stresör; hafif biyolojik riski olan ciddi çocukluk çağı kötü muamelesine maruz kalan bir kişide hafif bir stresör konversiyon bozukluğu gelişimi için yeterli olabilmektedir. [11]. Stresin nöropsikiyatrik hastalık

gelişimindeki rolü incelendiğinde, stres sisteminin her bir bileşeni hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) eksenini, otonom sinir sistemi, immün-inflamatuar sistem ve ağrı, uyarılma ve duygusal durumların beyin tarafından desteklenmesi ile oluşan, bireyi çok çeşitli tehditlerden korumak için tasarlanmış daha büyük, entegre bir sistemdir. Stres sistemi duygusal stres, ağrı, yaralanma, enfeksiyon veya psikolojik travma ile herhangi bir stres etkeni tarafından çalıştırılması, sistemi bir bütün olarak aktive edebilir ve beyinde strese bağlı değişikliklerin oluşmasına neden olabilir [12-14].

Beynin fizyolojik ve yapısal özelliklerinin yanı sıra hücrelerinin yüksek metabolik hızı nedeniyle, strese karşı özellikle hassastır [15]. Bazı oksidanların eser miktarlarda hücre içinde sinyal iletiminde ve immün reaksiyonlarda rol aldığı bilinse de antioksidan dengenin bozulduğu durumlarda oksidasyon yolu ile fazla oksidanlar membran lipidleri, enzimler, yapısal proteinler ve DNA'ya zarar vermekte ve nörodejeneratif ve nöropsikiyatrik hastalıkların etyolojisinde rol oynamaktadır [16, 17]. Antioksidanlar ise oksidan maddelerin oksidasyonunu önleyen bileşiklerdir. Bu sayede oksidatif stresi, hücre hasarı, DNA mutasyonu ve malign transformasyonları önlerler [18, 19]. Oksidatif stresin, nöropsikiyatrik bozuklukların gelişiminde çok önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir [20]. Hem çocuklarda hem de yetişkinlerde artan sayıda çalışma kronik ağrı, yorgunluk, kas-iskelet sistemi şikayetleri ve diğer somatizasyon sendromları olan hastalarda artmış inflammatuar belirteçleri belgelemiştir [21-27].

S100B' nin hücre dışı formu, santral sinir sistemi homeostazının geliştirilmesi ve sürdürülmesinde fizyolojik olarak rol oynar [28]. Bu form astrositler tarafından sentezlenir ve salgılanır [29]. Oksidan oluşumu protein oksidasyonu, glikasyon son ürünleri reseptörü (RAGE) indüksiyonu veya S100B oligomerizasyonu üzerindeki etkiler yoluyla S100B toksisitesine katkıda bulunabilir [30]. S100B, nöronlarda apoptozisi indükleyerek nörotoksik etkilerini in vitro olarak uygular [31]. Serum S100B değerlerinin psikoz, depresyon, otizm ve diğer duygudurum bozukluklarında yükseldiği ve tedavi ile gerilediği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir [32-36].

Literatürde çocuk konversiyon bozukluğu hastalarında etyolojiye katkı sağlayacak oksidatif stres düzeylerinin ve S100B seviyelerinin incelendiği bir çalışma bulunmamaktadır. Stresör faktörlerin ve travmatik yaşam olaylarının hazırlayıcısı olduğu bilinen konversiyon bozukluğu ile kanda oksidatif stres parametleri ile aralarında bir ilişki olabileceğini öngördük ve bu hipotezimizi test etmek amacıyla konversiyon bozukluğu hastalarından alınan serumlar ile sağlıklı kontrollerden alınan serumlarda oksidatif stres parametleri ve S100B seviyelerini karşılaştırmayı amaçladık.

## 2. KONVERSİYON BOZUKLUĞUNA AİT GENEL BİLGİLER

### 2.1 Konversiyon Bozukluğu Nedir?

Konversiyon bozukluğu fiziksel ya da fizyolojik bir sorun olmadığı halde vücudun istemli motor ve duysal fonksiyonları etkileyen bir hastalıktır [1]. Konversiyon bozukluğu tipik olarak kümülatif stres arka planında ortaya çıkar ve hastalık yaralanma, duygusal sıkıntı veya psikolojik travma ile tetiklenir. Konversiyon bozukluğunda sıklıkla eşlik eden anksiyete, depresyon, fonksiyonel ağrı ve çok sayıda nonspesifik somatik semptomla birlikte görülür [37-39]

#### 2.1.1 Tarihçesi

Histeri terimi Yunanca kökene sahip olan Hystera kelimesinden türetilmiştir ve uterus anlamına gelmektedir. Histeri belirtileri ilk kez 4000 yıl önce Mısır tıbbında ‘Tuhaf davranan kadınlar’ olarak gösterilmiştir. Hipokrat ve Galen ise uterusun vücutta yukarı doğru yer değiştirmesi ile ortaya çıkan akıl hastalığı olarak tanımladıkları bir olgu sunmuşlardır [2].

17.yy da histerinin uterus ile ilgili bir sorun olmadığı anlaşılmıştır ve Sydenham duygusal problemlerin bazı hastalıkları taklit etme yeteneğinin olduğundan bahsetmiştir. 18.yy da ise histerik konversiyon terimi ilk kez histeriyi visseral spazmlarla sınıflandıran Ferriar tarafından tanımlanmıştır [2, 40].

Pierre Briquet beyni duygusal ve entelektüel olarak iki kısma ayırmıştır. Histerinin beynin duygusal kısmı ile ilişkili olduğu ve emosyonel durumlardan etkilenip hayati fonksiyonların bozulmasına yol açan bir beyin nevrozu olarak tanımlamıştır [41, 42].

19.yy da Charcot dört ardışık evreye sahip olan epilepsiyi organik epilepsiden ayırt edecek ‘epilepsi histerisi’nden (grande hystérie) bahsetmiştir. [19, 20]. Ayrıca hiperestezi, anestezi, felç ve yürüyüş rahatsızlıklarını stigma olarak kabul ettiği önemli histeri formlarını tanımlamıştır [43, 44]. 1890’ larda Freud, histerik hastalar ile çalışırken bu hastaların semptomlarına yönelik tuhaf, duygusal olmayan tutumlarını ‘La belle

indeferens' olarak tanımlamıştır. Freud histerik semptomları, bilinçaltındaki psişik çatışmaların yarattığı psişik enerjinin fiziksel semptomlara dönüştürüldüğü ve bunun “ego savunma düzeneklerinin” bir ürünü olarak bahsetmiştir. ‘Konversiyon’ kelimesi ilk kez burada kullanılmıştır [2].

Bununla birlikte, isimlendirmesi zaman içinde değişikliklere uğramıştır ve 1952'de yayınlanan ilk DSM (Zihinsel bozuklukların teşhis ve istatistiksel el kitabı )-I'de kullanılan terim ‘konversiyon reaksiyonu’ ydu; 1968'de (DSM-II) ‘histerik nevroz’ ‘(konversiyon tipi)’; 1980'de (DSM-III) ‘konversiyon bozukluğu’ olarak adlandırılmıştır. Bu andan itibaren, “ayrılma” ve “konversiyon” bozuklukları etiketi kullanılmaya başlanmıştır. DSM-III-R ‘de DSM-III’den farklı olarak tanı koyabilmek için hekimin yorumuna gerek olmasıdır. 1994’de (DSM-IV) Somatoform Bozukluklar kategorisinde ‘Konversiyon Bozukluğu’ adı altında sınıflandırılmış; ek olarak bozukluğun gelişmesinde bilinçdışı süreçlerin rolünün gösterilmesi gerekliliği vurgulanmıştır [45]. DSM-5’de ise Bedensel Belirti Bozuklukları ve İlişkili Bozukluklar kategorisinde ‘Konversiyon Bozukluğu’ adı altında sınıflandırılmıştır [1].

Uluslararası Hastalıklar ve İlgili Sağlık Sorunları İstatistiksel Sınıflandırma listesinin dokuzuncu versiyonunda (ICD-9)’ da bu grup “nevrotik bozukluklar” başlığı altında; ICD-10’ da ise, dissosiyatif amnezi ve füğ durumlarıyla birlikte dissosiyatif bozukluklar kategorisindeki bulunur [46] .

### **2.1.2 Epidemiyoloji**

Konversiyon bozukluğu semptomları yaygındır, fakat hastalığın kesin prevalansı bilinmemektedir. Bunun nedeni hastaların öncelikle nöroloji kliniklerine başvurmasıdır [1]. Hastanelerdeki genel hastaların %1-%3’ ünü konversiyon bozukluğuna sahip olan hastalar oluştururken nöroloji kliniklerine başvuranların %30’u konversiyon bozukluğu belirtilerini içeren tıbbi olarak açıklanmayan semptomlara sahip olduğu bulunmuştur [47, 48].

Konversiyon bozukluğu yaşam boyu görülebilmekle birlikte kadınlarda ve çocukluk çağı kötü muamelesine maruz kalmış kişilerde daha sık rastlanmaktadır [9]. Büyük ölçekli popülasyona dayalı çalışmalarla konversiyon bozukluğu insidansının yılda 2-5 / 100.000 olduğu tahmin edilmektedir [1].

Hastalık genellikle ergenler ve genç erişkinlerde sıklıkla 10-35 yaşlarında ilk kez ortaya çıkar. 10 yaşın altındaki çocuklarda konversiyon bozuklukları oldukça nadirdir ve genellikle yürümeyi etkiler. Erişkin hastalar içinde kadınlarda erkeklere göre en az 2 / 1 ve en fazla 10/1 oranında görülürken; çocuklar arasında kızlarda daha yüksek bir baskınlık görülür. Kadınlarda belirtiler vücudun sol tarafında sağ tarafına göre daha sık görülür. Konversiyon semptomları ile başvuran kadınların daha sonra somatizasyon bozukluğu geliştirmesi, konversiyon semptomu olmayan kadınlardan daha muhtemeldir. Konversiyon bozukluğu olan erkek hastaların bir kısmında antisosyal kişilik bozukluğu olduğu gösterilmiştir [10]. Konversiyon bozukluklarının kırsal alanlarda ve düşük sosyoekonomik kesimlerde daha sık meydana gelmesi beklenir [1]. Bir hastanın tıbbi bilgisi ne kadar düşük olursa, semptomlar o kadar açıklanamaz ve tuhaf görünür. Buna karşın, yüksek eğitilmiş kişilerin konversif semptomları, organik hastalık semptomlarına benzer [49]. Bu kişilerin yakınlarında disosiyatif bozuklukların görülme sıklığının artmasına ilişkin çok az veri vardır. Ljungberg ve ark. birinci derece akrabalarda artmış insidansı (kadınlarda 12-14 kez, erkeklerde 4-6 kez) ve kalıtsal faktörlerin hastalık etyolojisinde önemli bir rol üstlendiğini ilk gösterenler olmuştur [50]. Monozigot ikizlerde ise dizigot ikizlere göre artmış konversiyon bozukluğu görülme riski rapor edilmiştir [1].

### **2.1.3 Etyoloji**

Konversiyon bozukluğu etyolojisi multifaktöriyeldir. Hastalığın oluşumunda psikodinamik, sosyokültürel, öğrenme kuramları, çocukluk çağı travmaları rol oynamaktadır. Çalışmalarda psikososyal stresörlerin etkisi gösterilmiş olsa da psikoanalitik teoriler kanıtlanmamıştır [51]. Konversiyon bozukluğu etyolojisi aşağıda tartışılacaktır.



### **2.1.3.1 Psikodinamik**

Psikanalitik teoriye göre, konversiyon bozukluğuna bilinçsiz intrapsişik çatışmanın baskısı ve kaygının fiziksel bir semptoma dönüşmesi neden olur. Çatışma içgüdüsel bir dürtü (örneğin, saldırganlık veya cinsellik) ifadesine karşı yasaklar arasındadır. Belirtiler, yasaklı dileğin veya dürtünün kısmi ifadesine izin verir, ancak hastaların bilinçli olarak kabul edilemez dürtüleriyle yüzleşmekten kaçınabilmeleri için gizler; yani konversiyon bozukluğu semptomunun bilinçdışı çatışma ile sembolik bir ilişkisi vardır; örneğin, vajinismus hastayı kabul edilemez cinsel istekleri ifade etmekten korur. Konversiyon bozukluğu belirtileri ayrıca hastaların özel dikkat ve özel tedaviye ihtiyaç duyduklarını bildirmelerini sağlar. Bu semptomlar, başkalarını kontrol etmenin veya manipüle etmenin sözsüz bir aracı olarak işlev görebilir [52].

### **2.1.3.2 Sosyokültürel**

Sosyokültürel faktörler konversiyona eğilim ya da konversif belirtilerin görünümünde önemli yeri vardır. Baskıcı, tutucu, dindar kültürlerde cinsel dürtülerin bastırılması ya da duygu ve düşüncelerin açıklıkla dile getirilememesi, konversiyon belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olabilir. Psikiyatrik bozuklukların onay görmediğı toplumlarda bireyler psikolojik belirtiler yerine fiziksel yakınmalar ile psikiyatrik yardım arayışı içinde olabilirler. Psikodinamik bakış açısından Essen Üniversitesi çocuk ve ergen psikiyatrisi bölümünde yapılan bir araştırmada konversiyon belirtileri nedeniyle tedavi edilen ortalama 14 yaşlarında 45 çocuk ve ergen değerlendirilmiştir. Değerlendirme sonuçları ödipal ve preödipal çatışmaların güçlü etkilerini ve birincil sevgi nesnesine bağlılığın sürdüğünü ortaya koymuştur. Böylece bireyselleşme süreci bozulmakta hatta engellenmektedir. Ayrılma bireyselleşme-bağımlılık çatışmaları yeterli biçimde çözülememektedir [53]. Öztürk 8-14 yaşları arasında konversiyon bozukluğu tanısı konan 36 kız, 14 erkek toplam 50 olgu üzerinde yaptığı araştırmasında anne-babalar ile hasta olan çocuklar arasında çarpıcı nitelikte özel ilişkilerin olduğunu ortaya koymuştur. Anne, baba ya da her ikisinin birden bu çocuklara küçüklükten beri özel bir yer, özel bir rol ya da özel bir iş sorumluluğu verdiklerine, bu aile içi rol görüntüsünün

erken ve aşırı bir cinsel rol benimsemesi geliştirebileceğine, bununda çocukta histerik belirti gelişmesine uygun bir kişilik oluşturabileceğine dikkat çekmiştir. Bazen de çocuklar özel koşullar nedeni ile bu özel yer, özel rol ve sorumluluğu üzerlerine almaktadırlar [54].

Kültürel faktörlerin klinik görünümü etkileyebildiği Hindistan'da yapılan bir çalışmada psikojenik nonepileptik nöbetlerin en sık görülen özellik olduğu ve Güney Afrika'nın bazı bölgelerinde ise ajite demanslı klinik görünümünün olduğu kabul edilmiştir [55, 56].

### **2.1.3.3 Öğrenme Kuramı**

Koşullu öğrenme teorisi açısından, bir konversiyon semptomu, klasik şartlandırılmış davranışın bir parçası olarak görülebilir [57]. Disosiyatif (fonksiyonel) nöbetlerin sürdürülmesinde panik yoluyla oluşan klasik koşullanmanın sonucu olan koşullu tepkinin etkili olduğu düşünülmüştür. Karşılaşılan ilk nöbet çoğu zaman basit bir solukluktan daha tipiktir, ancak agorafobik kaygılarla meydana gelir ve takip eden birçok nöbetin tanımlanabilir bir uyaran veya bariz bir tetikleyici olmadan meydana gelir. Bu durumlarda nöbetlerin, hafif duygusal dalgalanmalar veya panik aracılı koşullandırma yoluyla nötr uyaranlar tarafından tetiklendiği varsayılmaktadır [58]. Çocukluk çağında öğrenilen hastalık belirtileri, başka türlü başa çıkması imkansız bir durumla başa çıkma aracı olarak adlandırılır. Ebeveynlerin çocukların hastalığı ile ilgili endişeleri fazla ve buna sekonder kazançlarda eklenirse hasta olmanın getirdiği avantajlar çocuk tarafından öğrenilebilir ve tekrarlayan, dirençli vakalar olabilir [59].

Kozłowska konversiyon bozukluğundan bağlanma teorisine göre iki farklı mekanizma sunmuştur; ilkinde bakım vereni cezalandırma bağlamında olumsuz durumdan kendini koruyucu strateji olarak geliştirilen 'donma tepkisi' iken, ikincisinde çocuğun ön göremediği dış tehditlere ve ebeveyn tutumuna karşılık kendini korumaya yönelik geliştirilen 'özsavunma davranışlarıdır' diye tanımlamıştır [60].

#### 2.1.3.4 Çocukluk Çağı Travmaları

Pierre Janet, 19. yüzyılın sonlarında konversiyon bozukluğu ile çocukluk çağı travması arasındaki ilişkiyi vurgulamıştır. Ayrışmanın bilişsel, duyuşsal ve motor süreçleri travmatik deneyim bağlamına adaptasyon süreci olarak değerlendirilmiştir [61]. Janet, bilinçteki bu değişikliğin bir hipnoz şekli olduğunu düşündüğü için teorisine, 'konversiyon bozukluğunun oto-hipnoz' teorisi demiştir [62].

Hem konversiyon bozukluğunda hem de hipnozda disosiyatif fenomenler, açık veya bilinçli bilgi işlemenin engellenmesiyle açık, bilinçli, isteğe bağlı bilgi işleme ile karakterize edilirken, açık veya otomatik bilgi işleme hala sağlamdır [63].

Yapılan çalışmalarda erken çocukluk dönemi travmatizasyonun, duygusal yaşamdaki stresin ve çatışmaların konversiyon bozukluğu semptomları ile ilişkili olduğu bulunmuştur [64-68].

Roelofs ve ark. 54 konversiyon hastası ve 50 duygudurum bozukluğu olan hasta ile yaptığı çalışmada konversiyon hastalarının daha uzun süreli fiziksel ve cinsel istismara uğradığı ve ensest olaylar maruz kaldığı gösterilmiştir. Çocukluk çağı kötüye kullanımının ya da mevcut stres faktörlerinin önemini vurgulayan, geleneksel unifaktoriyel stres modellerinin konversiyon bozukluğunu açıklamada yetersiz kaldığı ve bunların yerine şu andaki nörobiyolojik stres teorilerinde sunulanlar gibi çok faktörlü stres modelleriyle değiştirilmesi gerektiği bildirilmiştir. Roelofs travma sonrası stres semptomlarının mevcut nörobiyolojik modellerini tanımlarken, travmadan sonra başlayan psikopatolojiyi öngörmeye erken ve geç dönem yaşanan stresli olayların kombinasyonunun etkisini vurgulamaktadır [9].

Şar ve ark.'nın 1997 yılında 38 konversiyon hastası ile yaptığı çalışmada hasta grubunun %26,3'ünde cinsel istismar, %34,2'sinde duygusal istismar, %44,7'sinde ise fiziksel istismar öyküsü olduğu bildirilmiştir [69].

### 2.1.3.5 Nörogörüntüleme Çalışmaları

Konversiyon bozukluğu parazi, görme kaybı ve anestezi, titreme ve epileptik olmayan nöbetler gibi geniş semptom yelpazesine sahiptir. Konversiyon bozukluğu da dahil olmak üzere tıbbi olarak açıklanamayan semptomların etiyolojisi henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Nörogörüntüleme araştırmaları, konversiyon bozukluğu için nörobiyolojik bir model oluşturma çalışmalarının ön saflarında yer almaktadır. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI), pozitron emisyon tomografi (PET) ve tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) araştırması, dinamik patolojik değişiklikleri karakterize etmeyi amaçlar. Bununla birlikte, çalışmalar genellikle konu sayısı ile sınırlıdır ve tasarım, semptomlar ve komorbiditelerdeki farklılıklar nedeniyle karşılaştırılması genellikle güçtür. Öte yandan, bu tür araştırmalar henüz başlangıç aşamasındadır ve KB' deki varsayılan beyin fonksiyon bozukluğu için bir model umudunu ortaya koymaktadır [70].

Motor konversiyon bozukluğu en sık araştırılan alt tip olmuştur, ancak aktif motor görevleri sırasında ortaya çıkan eşzamanlı duygusal ve motivasyonel tepkilerin bu tür paradigmalardan elde edilen sonuçların yorumlanmasını zorlaştırdığı endişeleri bulunmaktadır [71].

Aybek ve ark. motor işlev bozukluğu olan 12 konversiyon hastası ve 13 kontrol ile yaptığı fMRI çalışmasında; kontrollere kıyasla hastalarda dorsolateral prefrontal korteks (DLPFC) ve kaçınılan tetikleyici ile temasta sol hipokampus aktivitesinde azalma olduğu buna karşın supleментар motor alan (SMA) ve temporoparietal kavşakta aktivite artışı olduğunu göstermişlerdir [72].

Voon ve ark. titreme, distoni veya yürüme anormallikleri olan 11 KB ile 11 sağlıklı kontrol ile yaptığı fMRI çalışmasında; sağlıklı bireylere göre KB hastalarında, motor hazırlığı ve inhibisyonu ile ilişkili bir bölgede daha düşük aktiviteye, sol SMA'ya ve her iki eylem seçiminde de sağ amigdala, sol anterior insula ve bilateral arka singulatu içeren duygusal işleme ile ilgili bölgelerde daha yüksek aktivite saptanmıştır [73].

Motor belirtileri olan 14 KB hastası bazal gangliyon, talamus ve amigdala odaklanan ‘regions of interest-ROI’ yaklaşımıyla yüksek çözünürlüklü MRI taramaları kullanılarak 31 sağlıklı kontrol ile karşılaştırılmış ve intrakraniyal volüm düzeltildiğinde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hastalarda anlamlı derecede daha küçük sol talamik hacimlere sahip oldukları gösterilmiştir. Bu azalmanın, el kullanımı, lateralite, semptomların süresi veya ciddiyeti ile değişmediği tespit edilmiştir [74].

SPECT çalışmaları incelendiğinde Tiihonen ve ark. duyuusal belirtileri olan bir KB olgusu ile yaptığı çalışmasında sağ parietal korteksin hipoperfüzyonu ve sağ frontal lob alanlarının eş zamanlı hiperperfüzyonu; Vuilleumier ve ark. tek taraflı sensörimotor kaybı olan 7 KB hastasında semptom çözünürlüğü ile normalize olan, etkilenen uzvunun aksine talamus ve bazal ganglionların hipoaktivasyonu olduğu gösterilmiştir [75, 76].

Marshall ve ark.’nın yayınladıkları makalede 43 yaşında sol bacak felci olan hastanın PET görüntüleme sonucunda sol bacağı hareket ettirmesi istendiğinde, sağ primer motor korteksin aktive olmadığı ancak sağ orbitofrontal korteksin ve sağ anterior cingulate korteksin aktivasyonunda artış gözlenmiştir. Spence ve ark. sol üst uzuv güçsüzlüğü olan iki konversiyon hastasını PET görüntüleme sırasında joystick kullandırmışlardır ve sol uzvun hareketi ile birlikte sol DLPFK’te aktivite azlığı tespit edilmiştir [77, 78].

#### **2.1.4 Klinik görünüm ve tanı kriterleri**

Yaygın konversiyon semptomları örnekleri arasında körlük, felç, distoni, psikojenik nonepileptik nöbetler (PNES), anestezi, yutma güçlüğü, motor tik, yürüme zorluğu, halüsinasyonlar, anestezi ve amnezi sayılabilir. Konversiyon bozukluğu olan hastalarda, bu semptomlara doğrudan fizyolojik etkenler neden olmaz; bunun yerine bu belirtilere psikolojik bir çatışmanın neden olduğu düşünülür. Konversiyon bozukluğu tanısı konan hastalar belirti ve semptomları uydurmazlar. Kesin bir organik tanı olmamasına rağmen, hastanın sıkıntısı gerçektir ve hastanın yaşadığı fiziksel semptomlar kişi tarafından kontrol edilemez [79].

Bu klinik tabloyu tanımlamak için çeşitli terimler kullanılmaktadır; konversiyon nöbetleri, psikojenik nöbet, yalancı nöbet, nonepileptik nöbet, psödoepileptik nöbet gibi [8]. Çocuk ve ergenlerdeki konversiyon bozukluğunda en sık gözlenen belirtilerin psödonöbetler, paraliziler ve yürüme güçlüğü olduğu bildirilmiştir [3-7].

Paroksizmal nonepileptik olaylar tüm yaş gruplarında görülür. Epilepsi merkezlerinde görülen hastaların yaklaşık % 20'sinde nonepileptik olayların olduğu (nonepileptik nöbetler de denir) bilinmektedir [80]. Psikojenik epileptik olmayan nöbetler (PNES), yüzeysel olarak tepki, hareket veya davranışlardaki paroksizmal değişikliklerden oluşur. Epileptik nöbetlere benzer, ancak elektrofizyolojik epileptik değişikliklerle ilişkili değildir [81]. Yanlışlıkla epilepsi tanısı alan PNES'li çocuklarda, status epileptikus düşünüldüğünde entübasyon da dahil olmak üzere gereksiz tıbbi müdahaleler ve testlere maruz kalırlar. Sık PNES atakları, kaçırılmış okul günleri ve “nöbetlerini” tedavi etmek için verilen antiepileptik ilaçların bilişsel ve psikiyatrik yan etkileri nedeniyle çocukların akademik ve sosyal zorluklar yaşamalarına neden olur [82, 83].

### **KONVERSİYON BOZUKLUĞU DSM-5 TANI KRİTERLERİ [1]**

A) Bir ya da birden çok istemli motor ya da duyuşal işlev değişikliği ile ilgili belirtiler.

B) Klinik bulgular söz konusu belirti ile bilinen nöroloji ya da genel tıbbi durumları arasında bağdaşmazlık ve uyumsuzluk olduğuna ilişkin kanıtlar sağlar.

C) Bu belirti ya da eksiklik başka sağlık durumu ya da ruhsal durumla daha iyi açıklanamaz.

D) Bu belirti ve eksiklik klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşme düşmeye neden olur ya da sağlık açısından değerlendirmeyi gerektirir.

#### ***Konversiyon bozukluğu alt tipleri***

- Güçsüzlük ya da inme ile giden.
- Olağandışı devinim ile giden
- Yutma belirtileri ile giden
- Konuşma belirtileri ile giden
- Ataklarla ya da katılmalarla giden
- Özel duyuşsal belirti ile giden
- Anestezi ya da duyu yitimi ile giden
- Karma belirtilerle giden

#### **2.1.5 Eşlik eden hastalıklar**

Yapılan çalışmalarda depresyon ve kişilik bozukluklarının erişkinlerde konversiyon bozukluğuna eşlik eden en sık görülen bozukluklar olduğu bildirilirken, kaygı bozukluğunun çocuklarda ve ergenlerde en sık eşlik eden rahatsızlık olduğu bildirilmektedir [84-86].

Bowman ve ark.'ları psödönöbet tanılı 45 erişkin hasta ile yaptığı çalışmada eşlik eden psikiyatrik tanılar arasında somatoform bozukluklar (% 89), disosiyatif bozukluklar (% 91), affektif bozukluklar (% 64), kişilik bozuklukları (% 62), travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) (% 49) ve diğer anksiyete bozuklukları (%47) olduğunu yayınlamıştır [87].

Başka bir psikiyatrik tanının birlikte varlığı KB'de sık görülen bir bulgudur. Konversiyon bozukluğunu tanılı hastaların %45- %85' inde duygudurum bozukluklarının bulunduğu bildirilmiştir; en yaygın eşlik eden duygudurum bozukluğunun ise (% 17 -% 29) oranlarında majör depresif bozukluktur [88].

Şar ve ark' nın konversiyon bozukluğu olan 30 hasta ile yaptığı çalışmada % 46.9' un da disosiyatif bozukluk belirtileri olduğunu göstermişlerdir [89].

Kuloğlu ve ark.' ları konversiyon bozukluğuna en sık eşlik eden psikiyatrik bozukluğun depresif bozukluklar (% 35.9) olduğunu, ardından yaygın anksiyete bozukluğu (% 18), dissosiyatif bozukluklar (% 9.6), TSSB (% 8.6), obsesif kompulsif bozukluk (% 4) olduğunu bulmuşlardır [90]. Akyüz ve ark' ı 60 erişkin konversiyon bozukluğu tanımlı hasta grubu ile yaptığı çalışmada hastaların % 73.3' ünde bir psikiyatrik komorbidite olduğunu ve en sık görülen komorbid psikiyatrik tanılarının depresyon (% 50) ve dissosiyatif bozukluk (% 48.3) olduğunu bildirmişlerdir [91].

Pehlivan Türk ve ark. 51 çocuk ve ergen konversiyon hastasının 8'inde (% 15,7) majör depresyon ek tanısı, 19'unda (% 37,2) ek anksiyete bozukluğu tanısı konduğundan bahsetmiştir [92].

#### **2.1.6 Ayırıcı tanı**

Konversiyon bozukluğu olan hastanın ayrıntılı fizik muayenesi genellikle tanıyı öngören uyumsuzlukları ortaya çıkarır. Derin tendon refleksi normaldir, pozisyon hissi bozulmamıştır ve alt ekstremitelerde anestezi şikayeti olmasına rağmen flexör plantar yanıtın normal olduğu görülür. Paralizili kas gruplarını kullanma girişimleri sırasında karşılıklı kas kasılması hissedilir. Yürüyüşleri tuhaftır ve hemipleji, dipleji, atetoid serebral palsi, serebellar disfonksiyon, periferik nöropati veya düşük motor nöron hasarı olan çocuklarda görülenlere benzemez. Düşmeler dikkatlice koreografiye alınır ve nadiren yaralanmaya neden olur. Duyusal kayıplar, dermatoma veya eldiven ve çorabın dağılımına uymaz; sıcaklık, pozisyon hissi ve titreşim gibi diğer duyarlar genelde bozulmaz [55].

Körlük şikayetinde, hasta yakın zamanda ortaya çıkan körlüğün yakınmasından şikayet etsede, manevra yaparken yaralanma, çürükler veya sıyrıklar görülmez. Pupil refleksi normaldir, optik sinir, kiazma, lateral genikülat gövdesi ve mezensefalonun sağlam olduğunu gösterir. İşitme kaybı ile gelen hastada göz kırpmaya refleksi olup ve beklenmedik veya ani bir sese tepkiye sahiptir [93] .



Psikojenik nonepileptik nöbet geçiren hastalar genellikle antiepileptik ilaçlarla tedaviye yanıt vermezler veya antiepileptik ilaç tedavisi ile nöbetlerde paradoksal bir artış gösterebilirler. Nöbet dönemi sırasında negatif yaralanma öyküsü, mesane veya barsak kontrolünün kaybı da önemlidir. Psikojenik non epileptik nöbetler genelde stresör faktör sonrasında sıklıkla kalabalık veya sağlık çalışanlarının bulunduğu yerlerde meydana gelir. Nöbetlerin uykuda olmaması ayırcı tanı açısından önemlidir. Nöbet başlamadan önce hastaların bir kısmında nefes darlığı, halsizlik, baş ağrısı, sıkıntı hissi ve uyuşma gibi belirtiler olabilir. Sıklıkla yaralanma meydana gelmez, bilinç tamamen kapanmaz, dışardan gelen sesleri duyabilir, uyaranları hissedebilir ama tepki göstermeyebilir. Ekstremitelerde kasılma, tortikollis, tremor, dişlerde kenetleme, nadiren idrar kaçırma, ağızdan köpük gelmesi gibi semptomlar olabilir [93].

Titreme şikayeti olan hastada etkilenen uzva ağırlıklar eklendiğinde, fonksiyonel tremorlu hastalar daha büyük tremor amplitüdüne sahip olma eğilimindeyken, organik tremorlularda tremor amplitüdü azalma eğilimindedir.

Distoni ile gelen hastada yararlı ayırt edici özellikleri arasında dönmüş bir ayak veya “sıkılmış yumruk” gibi sabit bir duruş olur ve şiddetli ağrı vardır [94].

Konversiyon bozukluğunda paralizi semptomu olan hasta vücudunun yarısını veya tek bir uzuv kullanımını kaybeder, ancak felç anatomik kalıpları izlemez ve sıklıkla tekrar muayenesiyle tutarsızdır.

Afoni şikayeti ile gelen hastaların akciğerlerinin oskültasyonu sırasında hastadan öksürmesi istendiğinde diğer afonilerin aksine öksürük normalden doludur ve yüksektir.

Konversiyon anestezisi herhangi bir yerde ortaya çıkabilir, ancak ekstremitelerde en sık görülür ve polinöropatide oluşabilecek “eldiven ve çorap” dağılımının aksine, konversiyon anestezisinin alanları, genellikle bir eklemden yer alan çok kesin ve keskin bir sınırlamaya sahiptir.

Konversiyon bozukluğundan şüphelenilen hastalarda organik etyoloji ekartasyonu için aklımıza gelmesi gereken hastalıklar arasında; polimiyozitler, periyodik paraliziler, multiple skleroz, optik nevrit, spinal kord hasarı, myastenia graves, kalıtsal ya da edinilmiş distoniler, lupus, tiroid ve paratiroid hormon bozuklukları, hipoglisemi bulunmaktadır [93].

### **2.1.7 Tedavi**

Hastanın semptom ve bulgularının fonksiyonel bir nörolojik hastalık ile uyumlu olduğu açık olduğunda hasta bilgilendirilmelidir. Hastaya net bir tanı koymamak, tedavide gecikmeye ve ayrıca gereksiz danışma, test ve acil servis ziyaretleri yapılmasına neden olabilir. Net bir tanı koymak, bazı hastalar için terapötik olabilir ve bazı belirsiz nörolojik hastalıklardan muzdarip olmalarına dair endişelerini azaltır [95]. Teşhisin açıklanması hastaya mantıklı gelmelidir. Hastaya muayenede ki tutarsızlıkları göstermek ve korunmuş fizyolojik fonksiyonun nasıl tespit edildiğini açıklamak son derece yararlıdır [96]. Fonksiyonel nörolojik bozukluğu olan hastalar, depresif bozukluklar, anksiyete bozuklukları, TSSB ve hipokondriasis dahil olmak üzere artan sayıda psikiyatrik hastalığa sahiptir. Komorbid psikiyatrik durumları tedavi etmek için ilaç başlatmanın uygun olduğu zaman klinik kararlar kullanılmalıdır [97, 98]. Tedavinin başlangıcında psikoeğitim, sekonder kazançların önlenmesi, ruhsal sürecin hastalığın ortaya çıkışı hakkında hastanın farkındalığının artırılması ve iyi bir tedavi işbirliğinin geliştirilebilmesi önceliklidir. Aileye psikoeğitim verilmesi ve ailenin tedavi sürecine dahil edilmesi sürece olumlu katkıda bulunacaktır [99]

#### **2.1.7.1 Farmakoterapi**

Yetişkin somatoform bozukluğu olan hastalarda farklı antidepresanlar ile yapılan kontrollü çalışmalar olmakla birlikte çocuklarda bu konuda bilgi kısıtlıdır. Farklı somatoform bozukluğu olan hastalarla yapılan randomize kontrollü çalışmada 12 haftalık fluoksetin ve sertralin kullanımının yan etki göstermeden iyi tolere edildiği gösterilmiştir. Yapılan çalışmalar antidepresanların somatoform bozuklukları semptomlarını iyileştirme etkisi göstermiş olsa bile bu etkinin depresif bozukluk ya da anksiyete bozukluğu

gibi komorbid durumları düzelttiği için mi yoksa farklı bir mekanizma ile etki ettiği bilinmemektedir [100].

#### **2.1.7.2 Bilişsel davranışçı terapi**

Bilişsel-davranışçı terapinin (BDT) de fonksiyonel nörolojik hastalıkların tedavisinde yararlı olduğu gösterilmiştir [101]. BDT, fonksiyonel nörolojik bozukluklar ve stres yanıt döngüsü hakkında eğitimi içerir, hastaları stres yönetimi teknikleri ve yeni davranışsal tepkiler konusunda eğitir ve hastaların semptomlarını güçlendiren yardımcı olmayan düşünce kalıplarını tanımlamasına ve değiştirmesine yardımcı olur. Randomize pilot çalışmalar, psikojenik nonepileptik nöbetlerin tedavisinde BDT'nin etkinliğini göstermiştir [102, 103]. BDT el kitapçığının kullanımının 3 ve 6 ayda semptom yükünü azalttığı gösterilmiştir ve bu tedavi yararı ile standart tıbbi bakım arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur [104]. Goldstein ve meslektaşları tarafından yürütülen bir pilot çalışmada, 12 seans BDT'nin dissosiyatif nöbetlerin azalmasına ve psikososyal işleyişin iyileşmesine yol açtığını bulmuşlardır [105].

#### **2.1.7.3 Diğer tedavi yöntemleri**

Fonksiyonel nörolojik hastalıkların tedavisinde potansiyel olarak yardımcı olabilecek çeşitli başka fiziksel tedaviler getirilmiş veya yeniden değerlendirilmiştir. Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), fonksiyonel hareket bozukluğu olan 19 kontrolsüz bir seride, kas seğirmesi veya ağrısız bir "karıncalanma hissi" üretmek için yeterli bir stimülasyon yoğunluğu kullanılarak bir miktar umutla denenmiştir [106]. TENS' in taşınabilirliği ve odağı, özellikle uyusukluk veya alodini gibi duyuusal semptomları olan hastalar için fizyoterapi programının bir parçası olarak yararlı bir araç haline getirebilir, ancak kutanöz rahatsızlık kas hareketi oluşturmak için yeterince yüksek yoğunluklarda kullanımı sınırlayabilir [107].

Transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS), fonksiyonel hareket bozuklukları için potansiyel bir tedavi olarak son zamanların ilgi alanına girmiştir. Kontralateral motor korteksine supra-motor eşik yoğunluklarında uygulanan TMS, fonksiyonel olarak

zayıf, distonik veya büyük bir uzuvda sarsıntılı hareketler üretebilir. Chastan ve Parain, fonksiyonel uzuv güçsüz 70 hastayı, tek seansta 15 dakikalık TMS seansı ile % 89 başarı ile tedavi ettiler. Yarısından fazlasının süresi 10 günden daha azdı ve 49 hasta ergen ya da çocuktu, bu yüzden bunların çoğu tedavi olmadan düzeldi ve daha uzun süreli sonuçlarla ilgili sistematik bir veri yoktu [108]. Fonksiyonel hareket bozukluklarında TMS'nin etki mekanizması belirsizdir. Açıklanan tedavilerin sinirsel son etkilere neden olmak için yetersiz olmasına rağmen, biyolojik mekanizmalarla ilgili spekülasyonlar yaygındır. Çoğu yazar, öneri ve plasebo faktörlerinin bir rol oynayabileceğini de kabul eder. Başka bir olasılık, hastaya normal hareket olasılığını göstererek, TMS'nin normal fonksiyonun iyileşmesine izin veren önceki inançları patolojik olarak kesin olarak değiştirebileceğidir [109].

### **2.1.8 Gidiş ve sonlanım**

Takip çalışmaları, konversiyon bozukluğu olan çocukların %85-97' sinde nihayetinde tam iyileşme olduğunu göstermektedir. Erken tanı ve iyi premorbid özelliklerin olması iyileşme süresini kısalttığı, premorbid davranış sorunlarının olması tedaviye yanıtı uzattığı, konversiyon bozukluğu semptom alt tiplerinin iyileşme süresini anlamlı olarak etkilemediği, konversiyon bozukluğu belirtileri iyileşse bile eşlik eden komorbid hastalıkların devam edebileceği bildirilmiştir [110].

Turgay ve ark.'ı yaptıkları çalışmada konversiyon bozukluğu tanısı alan 89 hastanın sadece 3'ünün iyileşmesi 4 haftadan daha uzun sürdüğü gösterilmiştir. Olumlu tedavi sonucu ile ilgili faktörler arasında genç yaş, sağlıklı kişilik özellikleri, komorbid hastalık olamaması, içgörü varlığı ve tedaviye uyum, sağlıklı aile işlevi, hastalığın psikolojik yapısının ailesinden kabulü, personel tarafından çocuğa ve aileye karşı olumlu duygular verilmesi olduğu gösterilmiştir [110].

Belirtilerin yavaş seyirli olması, belirlenebilir bir stresör faktörün olmaması, psödonöbet ve tremor gibi semptomların olması, tedaviye geç başlanması veya hiç tedavi görmeme, belirtilerin kronikleşmesi, ileri yaş, hastalık öncesinde bedensel ve ruhsal sorunların varlığı, komorbid psikiyatrik ya da nörolojik bir bozukluğun

bulunması, çocukluk çağı kötü muamelesine maruziyet öyküsünün olması, sosyal çevrenin sürekli stres yaratan nitelikte olması, hastanın yakınlarının bilinçli yada bilinçsiz olarak ikincil kazançları desteklemeleri prognozu olumsuz etkileyen faktörlerdir [93, 111].

### 2.1.9 Psikiyatrik hastalıklarda oksidatif stres

Aerobik canlılar oksijen homeostazını ve dengesini korumak amacıyla bir dizi adaptif mekanizma geliştirmişlerdir [112]. Oksijenin kullanılıp kimyasal enerji elde edilmesi sonucunda biyolojik olarak toksik olan serbest reaktif oksijen radikalleri (ROS) ve serbest reaktif azotlu bileşikler (RNS) ortaya çıkar [113-118]. Bazı oksidanların eser miktarlarda hücre içinde sinyal iletiminde ve immün reaksiyonlarda rol aldığı bilinse de antioksidan dengenin bozulduğu durumlarda oksidasyon yolu ile fazla oksidanlar membran lipidleri, enzimler, yapısal proteinler ve DNA ya zarar vermekte ve nörodejeneratif ve nöropsikiyatrik hastalıkların etyolojisinde rol oynamaktadır [16, 17].

Reaktif oksijen türleri arasında, hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ), süperoksit ( $O_2^{\cdot -}$ ), single oksijen ( $1/2O_2$ ) ve hidroksil radikali ( $\cdot OH$ ) ve ayrıca reaktif azot, demir, bakır ve kükürt bulunur [119, 120]. Hücrenin redoks homeostazı ise süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz gibi endojen antioksidan enzimler; glutatyon, proteinler (ferritin, transferrin, serülasin, non-perlasin gibi) enzimatik olmayan bileşikler ve ürik asit, koenzim Q ve lipoik asit gibi düşük molekül ağırlıklı maddeler ile endojen antioksidan savunma düzeneği ile sağlanır [121]. Antioksidanlar oksidan maddelerin oksidasyonunu önleyen bileşiklerdir. Bu sayede oksidatif stresi, hücre hasarı, DNA mutasyonu ve malign transformasyonları önlerler [18, 19].

Artan ROS üretiminin nedenleri arasında endojen nedenler (iltihaplanma,  $O_2$  konsantrasyonunda yükselme ve artmış mitokondriyal sızıntı) ve eksojen (çevre kirliliği, yorucu egzersiz, sigara, beslenme, kronik iltihap, psikolojik ve duygusal stres ve diğerleri) bulunur. Antioksidanların azalmasının nedenleri arasında endojen antioksidan enzimlerin aktivitesinin azaltılması ve antioksidanların gıdadan alımının veya emilmesinin azaltılması yer alır [122-124]. Vücuttaki oksidan ve antioksidan

maddelerin düzeyi laboratuvar ortamında çeşitli kitler yardımı ile spesifik olarak ya da total oksidan seviye, total antioksidan seviye ölçülebilmektedir. Beynin fizyolojik ve yapısal özelliklerinin yanı sıra hücrelerinin yüksek metabolik hızı nedeniyle, oksidatif strese karşı özellikle hassastır [15]. Çeşitli stres uyarıcılarından sonra salınan pro-inflamatuvar sitokinler ve kemokinler, yüksek miktarda NO ve süperoksit anyonu üreten enzimler NADPH oksidaz (NADPHox) ve ksantin oksidaz (XO) ve iNOS dahil olmak üzere iltihaplı hücrelerin aktivasyonu ve enzimlerin uyarılmış aktivitesi ile karakterize edilen inflamatuvar bir reaksiyon başlatır. Eşzamanlı NO ve süperoksit üretimi, proteinler, glutatyon (GSH), mitokondri ve DNA dahil olmak üzere hedef molekülleri zedeleyen peroksinitrit (ONOO) oluşumuyla sonuçlanır. DNA hasarı apoptotik hücre ölümünü başlatabilir ve aynı zamanda ATP tükenmesiyle hücre nekrozunu indükleyebilen poli (ADP-riboz) polimerazın (PARP) aktivasyonu için zorunlu tetikleyicidir. Hem ONOO hem de PARP ayrıca, iltihaplanma önleyici sinyal transdüksiyon yollarının düzenlenmesine katılarak, kendiliğinden yükselen bir iltihaplı hücre hasarı döngüsü meydana getirir [125, 126]. Bu nedenle oksidatif stresin, nöropsikiyatrik bozuklukların gelişiminde çok önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir [20]. Hem çocuklarda hem de yetişkinlerde artan sayıda çalışma kronik ağrı, yorgunluk, kas-iskelet sistemi şikayetleri ve diğer somatizasyon sendromları olan hastalarda artmış inflamatuvar belirteçleri belgelemiştir [21-27].

Kozłowska ve ark. çocuk konversiyon hastalarında stres sisteminin immünoinflamatuvar sistemi nasıl etkilediğini araştırmak üzere 79 çocuk ve ergen konversiyon hastasında kanda C reaktif protein (CRP) düzeyine bakmışlardır ve normal değerlerden yüksek olduğunu bulmuşlardır [22]. Tiyekli ve ark.'nın 18-65 yaş arasında 35 konversiyon hastası ve 30 kontrol grubu ile yaptığı çalışmada akut konversiyon bozukluğu sırasında kan TNF- $\alpha$  düzeyinin azaldığı semptomlar geriledikten sonra bakıldığında yeniden yükseldiğini saptamışlardır [127].

Biriktirilmiş veriler, konversiyon bozukluğu olan çocukların ve ergenlerin, stres sisteminin çoklu bileşenlerinin aktivasyonunu veya düzensizliğini gösterdiğini ve stres sistemi hastalık modelinin, bu karmaşık hasta grubunu anlamak için kapsamlı bir

nörobiyolojik çerçeve sağladığını göstermektedir [12]. Stres sistemi modeline göre, stres sisteminin her bir bileşeni hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) eksenini, otonom sinir sistemi, bağışıklık sistemi iltihabı ve ağrı, uyarılma ve duygusal durumların altını oluşturan beyin sistemleri bireyi çok çeşitli tehditlerden korumak için tasarlanmış daha büyük, entegre bir sistemdir. Stres sisteminin herhangi bir yerinde fiziksel veya psikolojik bir stres etkeni tarafından çalıştırma, sistemi bir bütün olarak aktive edebilir [12-14]. Son araştırmalar konversiyon bozukluğunda belirtilen çeşitli biyolojik belirteçleri tanımlamıştır. Konversiyon bozukluğunda kortizol ve otonom sinir sistemi fonksiyonelliğindeki anormallikleri, psikojenik nonepileptik nöbetleri olan çocuklarda ve adolesanlarda artmış bazal kortizol seviyeleri ve otonomik uyarılma ve otonomik düzenleme dahil olmak üzere değişiklikler olduğunu bildirmişlerdir [128, 129].

#### **2.1.10 S100B proteini**

Biyolojik bir belirteç olan S100 proteini olan 21.kromozom'da ki  $Ca^{2+}$  bağlayıcı protein ailesine aittir [130]. Bu protein hücre içi kalsiyum seviyelerinin düzenlenmesine yardımcı olmaktadır [131].

Moore ve meslektaşları, S100' ü amonyum sülfat ile doymuş bir çözelti içinde %100 çözünürlüğe sahip olan protein özelliğine dayanarak 1965' te bir protein olarak adlandıran ilk kişilerdi. Daha sonra, iki ilgili homodimerik protein S100A1 ve S100B tespit edilmiştir [132]. S100A1 iki  $\alpha$  alt ünitelerden oluşur temel olarak böbrek, kastaki nöronlar ve diğer organlarda bulunur. S100B ise iki  $\beta$  alt birimden oluşur nadirdir ve nöral glial hücrelerde ve Schwann hücrelerinde bulunur [133]. Bununla birlikte, S100B, adipositler, melanositler, iskelet miyofiberleri ve miyoblastlar gibi ekstraserebral hücre tiplerinde tespit edildiği için beyne özgü değildir. S100B ayrıca antikor tespiti ile immünohistokimyasal boyama ile mesane, karaciğer, böbrek, kolon, akciğerler, pankreas, bademcik ve mide dokularında da bulunabilir [134-137].

S100B' nin, başlıca anahtar sinaptik proteinlere bağlanma ve bunların fosforilasyonunu inhibe etme gibi çeşitli hücresel işlemlerde rol oynamaktadır [138]. S100B' nin hücre dışı formu, santral sinir sistemi homeostazının geliştirilmesi ve

sürdürülmesinde fizyolojik olarak rol oynar [28]. Bu form astrositler tarafından sentezlenir ve salgılanır [29]. S100B'nin serum konsantrasyonu ve astrositlerdeki S100B ekspresyonu, yaş bağımlı negatif korelasyon gösterir. S100B'nin serum konsantrasyonu iki pik yapar: biri yenidoğan döneminde yaşamın 1. yılına kadar, diğeri ergenlik döneminin başında [139].

S100B salgılanmasını düzenleyen mekanizmalar tam olarak anlaşılmamıştır ve interlökin 8, proinflamatuvar sitokinler, metabolik stres, ve tümör nekroz faktörü alfa a1 dahil olmak üzere farklı faktörler ile ilişkili görünmektedir [140-142]. Ayrıca, önceki bir araştırma S100B sekresyonunun mitojenle aktive edilen protein kinaz (MAPK) yolunu içerdiğini ve görünüşte nükleer faktör kappa B (NF-Kb) sinyalini içerebileceğini ileri sürdü [141]. S100B hücre içinde  $Ca^{2+}$  sinyalini düzenleme gibi birkaç işleve sahiptir ve homeostazis, protein fosforilasyonu, ve hücre çoğalması, transkripsiyon, farklılaşma, enzim etkinliği ve metabolizmasının düzenlenmesinde rol oynar. Hücre dışı ortama salgılandığında, S100B komşu hücreler, yani astrositler, nöronlar ve mikroglia üzerinde düzenleyici etkiler uygular [29]. Nanomolar konsantrasyonlarda S100B stres kaynaklı hasarı azaltan, nöronların ve astrositlerin büyümesini ve farklılaşmasını uyaran nörotrofik bir faktör olabilir. Son gözlemler, S100B'nin mikromolar konsantrasyonlarının hücre içi etkilere aracılık eden ileri glikasyon son ürünleri ile etkileşime girerek ve reaktif oksijen türlerinin yükselmesine, sitokrom C salınımına ve kaspaz kaskadının aktivasyonuna neden olarak apoptotik ölüm meydana getirdiğini göstermektedir [143, 144]. Bununla birlikte, başka bir çalışmada, S100B'nin, indüklenabilir nitrik oksit sentaz (iNOS) mRNA'sının ifadesini ve bu enzim aktivitesinin astrositlerde yükselmesini indüklediği gösterilmiştir ve ortak kültürlü nöronların, muhtemelen bu koşullar altında NO difüzyonu nedeniyle öldüğü gözlenmiştir [145]. Yüksek S100B seviyeleri epilepsi, melanom, Parkinson hastalığı ve Alzheimer hastalığında [146], ayrıca afektif bozukluklar ve şizofreni gibi psikiyatrik bozukluklarda da bulunmuştur [147].

Oksidan oluşumu protein oksidasyonu, glikasyon son ürünleri reseptörü (RAGE) indüksiyonu veya S100B oligomerizasyonu üzerindeki etkiler yoluyla S100B



toksisitesine katkıda bulunabilir [30]. S100B, nöronlarda apoptozisi indükleyerek nörotoksik etkilerini in vitro olarak uygular [31]. Serum S100B değerlerinin psikoz, depresyon ve diğer duygudurum bozukluklarında yükseldiği ve tedavi ile gerilediği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir [32-35]. Beynin doğuştan gelen stres için immünolojik hafızaya sahip olan ve beyin stres yanıtında önemli bir rol oynayan, doğuştan gelen bağışıklık efektör hücreleri (glial hücreler) olduğu için, strese hem adaptif hem de uyumsuz tepkilerde rol oynar. Konversiyon bozukluğu hastalarında görülen deneyime bağlı plastisite değişikliklerinde de kilit rol oynadıkları varsayılmaktadır [12, 148-150].

### **3. GEREÇ YÖNTEM**

#### **3.1 Çalışmanın tipi**

Çalışmanın tipi vaka-kontrol çalışması olarak belirlenmiştir.

#### **3.2 Örneklem Seçimi**

##### **3.2.1 Çalışma grubu**

Çalışma grubumuz Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi (DÜTF) Çocuk Psikiyatrisi polikliniğine başvuran DSM-5 tanı kriterlerine göre konversiyon bozukluğu tanısı alan 8-18 yaş aralığındaki 37 (6 erkek, 31 kız) hasta ile yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş herhangi bir nörolojik veya kronik tıbbi hastalık öyküsü olmayan ve araştırmaya katılmaya gönüllü olan sağlıklı 37 kontrol grubu ile oluşturulmuştur. Çalışmanın amacı çocuklar ve ailelerine açıklandıktan sonra çalışmayı kabul eden hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- a) Çocukların 8-18 yaş aralığında olmaları
- b) DSM-5 tanı kriterlerine göre konversiyon bozukluğu tanısı alması
- c) Herhangi bir nörolojik ve kronik tıbbi hastalık öyküsünün olmaması
- d) Tıbbi bir hastalığa yönelik uzun süreli ilaç kullanımının olmaması
- e) Otizm spektrum bozukluğu ve zeka geriliği olmaması
- f) Madde kullanım öyküsünün olmaması
- g) Çalışmanın amacı ve yapılacak işlemler açıklandıktan sonra çalışmaya katılmayı kabul etmiş hastalar

#### Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri:

- a) Herhangi bir nörolojik veya kronik tıbbi hastalık öyküsünün olması
- b) DSM-5 kriterlerine göre konversiyon bozukluğu dışında herhangi bir psikiyatrik bozukluk tanısı alması
- c) Yaygın gelişimsel bozukluk ya da psikotik bozukluk bulunması
- d) Klinik olarak değerlendirilen zihinsel geriliği bulunması
- e) Ağır kafa travması öyküsü olması
- f) Alkol, madde bağımlılığı olan ya da hikayesi olan hastalar
- g) Oksidan ve/veya antioksidan içeriği fazla olan diyetle beslenmesi
- h) Askorbik asit, N-asetil sistein, omega-3 gibi antioksidan ilaç kullanması
- i) Psikotrop ilaç tedavisi alması
- j) Çalışmanın amacı ve yapılacak işlemler açıklandıktan sonra çalışmaya katılmayı kabul etmemiş hastalar

#### 3.2.2 Kontrol grubu

##### Kontrol Grubu Dahil Edilme Kriterleri;

- a) DSM 5 kriterlerine göre herhangi bir psikiyatrik bozukluk tanısı almaması
- b) Herhangi bir nörolojik veya kronik tıbbi hastalık öyküsü olmaması

- c) Çalışmanın amacı ve yapılacak işlemler açıklandıktan sonra çalışmaya katılmayı kabul etmiş gönüllüler
- d) Ağır kafa travması öyküsü olmaması
- e) Alkol, madde bağımlılığı olan ya da hikayesi olmaması
- f) Oksidan ve/veya antioksidan içeriği fazla olan diyetle beslenmemesi
- g) Askorbik asit, N-asetil sistein, omega-3 gibi antioksidan ilaç kullanmaması
- h) Psikotrop ilaç tedavisi almaması

### 3.3 Uygulama

DÜTF çocuk psikiyatri polikliniğine başvurup DSM-5 tanı kriterlerine göre konversiyon bozukluğu tanısı alan hastalar ve aileleri çalışma hakkında bilgilendirildi, ardından bu hastalardan çalışmaya katılıp katılmayacaklarına ilişkin onay alındı. Çalışmaya katılım gönüllülük ilkesine bağlıydı. Bireylere istedikleri zaman çalışmadan çekilme hakları olduğu anlatıldı. Çalışma kriterlerini karşılayan hasta ve kontrol grubu için çalışmanın içeriği anlatıldıktan ve yazılı onamları alındıktan sonra karşılıklı görüşme ile tarafımızca hazırlanan sosyodemografik veri formu dolduruldu. Araştırmacı tarafından çocuklarda gözlenebilen psikiyatrik hastalıkları sorgulayan “Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli (ÇDŞG-ŞY)” kullanılarak hasta grubu, kontrol grubu ve anneleri ile klinik görüşme yapıldı. Hasta ve kontrol grubuna Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği, Disosiyatif Yaşantılar Ölçeği doldurtuldu ve oksidatif stres değerleri ve S100B serum seviyesi için kan örnekleri antekübital venden EDTA’lı biyokimya tüpüne alındı. NÜVE NF 048 markalı cihazda 3500 devirde 5 dakika santrüfjü edildi. Elde edilen serumlar -80 C ‘de muhafaza edildi.

### 3.3.1 Total antioksidan seviye (TAS) ölçümü

Serum örneklerinin toplam antioksidan kapasitesi (TAS), Erel tarafından geliştirilen otomatik ölçüm yöntemi kullanıldı. Bu yöntemde, ABTS\*<sup>••</sup> nın karakteristik rengi, numunede bulunan antioksidanlarla ağartılır. Bu reaksiyon spektrofotometrik olarak izlenebilir ve ağartma hızı numunenin TAS'ı ile ters orantılıdır. Tepkime hızı, TAS ölçüm deneyleri için geleneksel bir standart olarak yaygın şekilde kullanılan Trolox ile kalibre edilir ve deney sonuçları, mmol Trolox eşdeğeri / L cinsinden ifade edilir. Tahlil, % 3'ten daha düşük bir hassasiyete sahiptir [151].

### 3.3.2 Oksidatif stres indeksi (OSİ) hesaplaması

Ölçüm birimleri eşitlendikten sonra Total Oksidan Seviyesi (TOS)/Total Antioksidan Seviyesi (TAS) şeklinde bölünerek Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) hesaplandı [152].

### 3.3.3 Total oksidan seviyesi (TOS) ölçümü

Erel tarafından geliştirilen metotta örnekte mevcut olan oksidanlar, ferröz iyon-*o*-dianisidin kompleksini ferrik iyonla okside eder. Gliserol molekülleri ile oksidasyon reaksiyonu hızlandırılarak üç kata kadar artırılır. Ferrik iyon asidik bir ortamda ksilenol turuncu ile renkli bir kompleks yapar. Spektrofotometrik olarak ölçülebilen renk yoğunluğu, numunede bulunan toplam oksidan molekül miktarı ile ilgilidir. Deney, hidrojen peroksit ile kalibre edilir ve sonuçlar, litre başına mikromolar hidrojen peroksit eşdeğeri cinsinden belirlenir (umol H cinsinden ifade edilmiştir  $2 O_2$  Equiv./L) [152].

### 3.3.4 Serum S100B düzeyi ölçümü

Serum human S100B (Sunred Biological Technology, Katalog no: 201-12-4851 Shanghai, China) düzeyleri ELISA (Enzyme-linked immuno sorbent assay) yöntemi kullanılarak hazır ticari kitler ile kit prosedürlerine uygun şekilde tayin edildi. Normal aralık: 12ng/L-3200ng/L.

### **3.3.5 Sosyodemografik bilgi formu:**

Çocuk ve ebeveynle ilgili demografik bilgileri, aile yapısını, çocuğun doğum bilgilerini ve gelişimsel özelliklerini, özgeçmiş ve soygeçmiş sorgulayan bu form çalışmacılar tarafından hazırlanmıştır. Form ebeveyne sorularak araştırmacı tarafından doldurulmuştur.

### **3.3.6 Çocukluk çağı travmaları ölçeği (ÇÇTÖ):**

Bernstein ve ark. tarafından geliştirilen bu değerlendirme aracı üç tanesi travmanın minimizasyonunu ölçen maddeler olmak üzere toplam 28 sorudan oluşmaktadır. Bu ölçek ile çocukluk çağı cinsel, fiziksel, emosyonel (duygusal) istismarı ve emosyonel ve fiziksel ihmalini konu alan beş alt puan ile bunların birleşiminden oluşan toplam puan elde edilmektedir. ÇÇTÖ puanlarının hesaplanmasında önce olumlu ifadelerden (madde 2, 5, 7, 13, 19, 26, 28) elde edilen puanlar ters çevrilir (örneğin 1 puan 5 puana, 2 puan 4 puana döndürülür). Beş alt puanın toplamı ÇÇTÖ toplam puanını verir. Alt puanlar 5-25, toplam puan 25- 125 arasındadır. Duygusal (emosyonel) istismar 3, 8, 14, 18, 25 numaralı maddelerle, fiziksel istismar 9, 11, 12, 15, 17 numaralı maddelerle, fiziksel ihmal 1, 4, 6, 2, 26 numaralı maddelerle, duygusal (emosyonel) ihmal 5, 7, 13, 19, 28 numaralı maddelerle, cinsel istismar 20, 21, 23, 24, 27 numaralı maddelerle değerlendirilmektedir [153]. Bu ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2012 yılında Şar ve ark. tarafından yapılmıştır [154].

### **3.3.7 Disosiyatif yaşantılar ölçeği (DYÖ):**

Bernstein ve Putnam tarafından 1986 yılında geliştirilen, ve çeşitli dissosiyatif yaşantıların sıklığını ölçen, 28 soruluk öz bildirime dayalı bir ölçektir. Ölçek 28 maddeden oluşmaktadır ve her bir maddesi için denekler 0-100 arasında puanlama yapmakta, alınan toplam puanların ortalaması hesaplanarak sonuç elde edilmektedir., [155]. Ölçek Şar ve ark tarafından 1997 'de Türkçeye çevrilmiş olup ölçeğin Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır [156].

### **3.4 Veri Analizi-İstatistiksel Yöntemler**

İstatistiksel analiz SPSS 21.0 for Windows (SPSS, Inc.; Chicago, USA) paket programı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı değerler sayı (n), yüzde (%), ortalama (ort.), standart sapma (SD), medyan (median) olarak belirtilmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare ve Fisher'in kesin testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenler, Kolmogorov-Smirnov ve Shaphiro-Wilk testleri ile yapılan normallik değerlendirmesine göre normal dağılıma uyduğu yerlerde parametrik testler (independent samples t testi ve ANOVA testi) ile normal dağılıma uymadığı yerlerde ise nonparametrik testler (Mann-Whitney U testi, Kruskal Wallis testi) ile karşılaştırılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişki Spearman Korelasyon Testi ile değerlendirilmiştir. Anlamlılık düzeyi  $p<0,05$  olarak kabul edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Konversiyon bozukluğu (KB) ve kontrol grubunda katılımcılar birebir eşleştirme yöntemi ile seçilmiş olup her iki grupta katılımcıların 37 hastanın 31'i (%83,8) kadın, 6'sı (%16,2) erkekti, cinsiyet açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 1). KB grubunda yaş medianı 15 yıl, eğitim düzeyi medianı 9 yıldır. Kontrol grubunda yaş ortalaması 15 yıl, eğitim düzeyi 9 yıldır. Çalışma grupları arasında yaş ve eğitim düzeyi açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ , Tablo 2, Tablo 3).

**Tablo 1: KB grubu ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımı**

| <b>Cinsiyet</b> | <b>KB</b> |          | <b>Kontrol</b> |          | <b>p*</b> |
|-----------------|-----------|----------|----------------|----------|-----------|
|                 | <b>N</b>  | <b>%</b> | <b>N</b>       | <b>%</b> |           |
| <b>Erkek</b>    | 6         | 16,2%    | 6              | 16,2%    | 1,000     |
| <b>Kız</b>      | 31        | 83,8%    | 31             | 83,8%    |           |

N: Sayı, \*ki-kare testi

**Tablo 2: KB grubu ve kontrol grubunun yaş ortalaması**

|                  | <b>KB</b>      | <b>Kontrol</b> | <b>p*</b> |
|------------------|----------------|----------------|-----------|
| <b>Yaş (yıl)</b> | 15,0(8,0-17,0) | 15,0(8,0-17,0) | 1,000     |

\*Mann Whitney U testi

**Tablo 3:KB grubu ve kontrol grubunun eğitim düzeyleri**

|                            | <b>KB</b> | <b>Kontrol</b> | <b>p*</b> |
|----------------------------|-----------|----------------|-----------|
| <b>Eğitim düzeyi (yıl)</b> | 9(2-12)   | 9(2-12)        | 0,151     |

\*Mann Whitney U testi

KB ve kontrol grubunun ders başarısına bakıldığında zaman KB grubunda ders başarısının %56,8 oranında orta olduğu, kontrol grubunda ise %62,2 oranında iyi olduğu



ve iki grup arasında ders başarısı açısından anlamlı düzeyde fark olduğu görüldü (p=0,019, Tablo 4).

**Tablo 4: KB grubu ve kontrol grubunun ders başarısı**

| <b>Ders başarısı</b> | <b>KB</b> |          | <b>Kontrol</b> |          | <b>p*</b>    |
|----------------------|-----------|----------|----------------|----------|--------------|
|                      | <b>N</b>  | <b>%</b> | <b>N</b>       | <b>%</b> |              |
| <b>İyi</b>           | 11        | 29,7%    | 23             | 62,2%    | <b>0,019</b> |
| <b>Orta</b>          | 21        | 56,8%    | 12             | 8,3%     |              |
| <b>Kötü</b>          | 5         | 13,5%    | 2              | 5,4%     |              |

N: Sayı, \*ki-kare testi

KB ve kontrol gruplarının aile özellikleri incelendiğinde KB grubunda ortalama anne yaşı median 40,5 yıl, baba yaşı median 42,0 yıl, kontrol grubunda anne yaşı median 40,0 yıl, baba yaşı median 44,0 yıl olarak bulundu. İki grup karşılaştırılınca anne yaşı, baba yaşı, kardeş sayıları ve kaçınıcı kardeş oldukları ile ilgili gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p>0,05, Tablo 5).

**Tablo 5: Sosyodemografik veriler 1**

|                        | <b>KB</b>       | <b>Kontrol</b>  | <b>p*</b> |
|------------------------|-----------------|-----------------|-----------|
| <b>Anne yaşı (yıl)</b> | 40,5(31,0-55,0) | 40,0(32,0-52,0) | 0,748     |
| <b>Baba yaşı(yıl)</b>  | 42,0(39,0-56)   | 44,0(41,0-60,0) | 0,339     |
| <b>Kardes sayısı</b>   | 5,0(1,0-11,0)   | 4,0(2,0-8,0)    | 0,070     |
| <b>Kaçınıcı kardeş</b> | 3,0(1-10)       | 2,0(1,0-7,0)    | 0,115     |

\*Mann Whitney U testi

Gruplar arasında anne ve baba eğitim düzeyleri, anne ve baba arasında akrabalık ilişkisi, aile yapısı, aile gelir durumu, annenin çalışma durumu arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu. Kontrol grubunda babaların 91,7%'si çalışırken konversiyon grubunda babaların 53,1%'i çalışıyor olup aralarında anlamlı fark vardı (p<0,001, Tablo 6).

**Tablo 6:Sosyodemografik veriler 2**

|                            |                 | KB |        | Kontrol |        | p*           |
|----------------------------|-----------------|----|--------|---------|--------|--------------|
|                            |                 | n  | %      | n       | %      |              |
| <b>Anne eğitim</b>         | Okuryazar değil | 19 | 51,4%  | 9       | 24,3%  | 0,155        |
|                            | İlkokul         | 13 | 35,1%  | 16      | 45,9%  |              |
|                            | Ortaokul        | 3  | 8,1%   | 4       | 10,8%  |              |
|                            | Lise            | 2  | 5,4%   | 6       | 16,2%  |              |
|                            | Üniversite      | 0  | 0,0%   | 1       | 2,7%   |              |
| <b>Anne çalışma durumu</b> | Çalışıyor       | 15 | 41,70% | 21      | 56,80% | 0,197        |
|                            | Çalışmıyor      | 21 | 58,30% | 16      | 43,20% |              |
| <b>Baba eğitim</b>         | Okuryazar değil | 10 | 27,0%  | 2       | 5,4%   | 0,138        |
|                            | İlkokul         | 14 | 37,8%  | 13      | 37,8%  |              |
|                            | Ortaokul        | 5  | 13,5%  | 8       | 21,6%  |              |
|                            | Lise            | 5  | 13,5%  | 9       | 24,3%  |              |
|                            | Üniversite      | 3  | 8,1%   | 4       | 10,8%  |              |
| <b>Baba çalışma durumu</b> | Çalışıyor       | 15 | 53,1%  | 33      | 91,7%  | <b>0,001</b> |
|                            | Çalışmıyor      | 17 | 46,9%  | 3       | 8,3%   |              |
| <b>Akrabalık</b>           | Yok             | 20 | 54,1%  | 28      | 75,7%  | 0,051        |
|                            | Var             | 17 | 45,9%  | 9       | 24,3%  |              |
| <b>Aile_yapısı</b>         | Çekirdek        | 35 | 94,6%  | 34      | 91,9%  | 0,500        |
|                            | Geniş           | 2  | 5,4%   | 3       | 8,1%   |              |
| <b>Aile_geliri</b>         | Düşük           | 2  | 5,4%   | 0       | 0,0%   | 0,314        |
|                            | Asgari          | 19 | 51,4%  | 18      | 48,6%  |              |
|                            | Orta            | 12 | 32,4%  | 17      | 45,9%  |              |
|                            | Yüksek          | 4  | 10,8%  | 2       | 5,4%   |              |

N: Sayı,\* ki-kare testi

KB grubundaki hastaların 29'u (%78,4) konsültasyonla başvurmuş olup, 6'sı ebevyin isteği (%16,2), 2'si (%5,4) ise kendi isteği ile bize başvurmuştur. Stresör faktörler sorgulandığı zaman 9 kişide (%24,3) ailesel stres faktörleri, 9 kişide (%24,3)

okul sorunları, 6 kişide (%16,2) sosyal ilişkiler stresör faktör olarak bildirilmiş olup 13 kişi (%35,1) stresör faktör bildirmemiştir. Çocuk psikiyatriye başvuru öncesi destek almak için başvurulmuş bölümler arasında; 16'sı (%45,7) acil servise, 8'i çocuk nörolojiye (%22,9), 8'i (%22,9) pediatrinin diğer bölümlerine, 3'ü de (%8,6) diğer branşlara başvurmuşlardı (Tablo 7).

**Tablo 7: KB grubunun özellikleri**

|                                  | <b>KB grubu</b> |        |
|----------------------------------|-----------------|--------|
|                                  | N               | %      |
| <b>Görüşmeye gelme biçimi</b>    |                 |        |
| Konsültasyon                     | 29              | 78,4%  |
| Ebeveyn isteği                   | 6               | 16,2%  |
| Kendi isteği                     | 2               | 5,4    |
| <b>Stresör</b>                   |                 |        |
| Yok                              | 13              | 35,1 % |
| Ailesel faktörler                | 9               | 24,3%  |
| Okul sorunları                   | 9               | 24,3 % |
| Sosyal ilişkiler                 | 6               | 16,2 % |
| <b>Psikiyatri öncesi başvuru</b> |                 |        |
| Acil servis                      | 16              | 45,7 % |
| Pediyatri                        | 8               | 22,9%  |
| Çocuk nöroloji                   | 8               | 22,9%  |
| Diğer                            | 3               | 8,6%   |
| N: Sayı                          |                 |        |

KB grubunda semptomlara göre alt tiplere bakıldığında; en çok atak ya da katılmalarla giden 23 (%62,2) hastalar olduğu görülmüştür. Diğer alt tiplerde; güçsüzlük ya da inme ile giden 1 (%2,7%), olağan dışı devinim ile giden 3 (%8,1), yutma belirtileri ile giden 1 (%2,7), konuşma belirtileri ile giden 1 (%2,7), anestezi ya da duyu yitimi ile giden 1 (%2,7), özel duyu belirtileri ile giden 3 (%8,1), karma belirtiler ile giden 4 (%10,8) hasta olduğu gözlenmiştir. (Tablo 8)

**Tablo 8: KB grubunda görülen alt tipler**

|                                      | KB grubu |       |          |
|--------------------------------------|----------|-------|----------|
|                                      | N        | %     | cinsiyet |
| Güçsüzlük ya da inme ile giden       | 1        | 2,7%  | 1K       |
| Olağan dışı devinim ile giden        | 3        | 8,1%  | 1E,2K    |
| Yutma belirtileri ile giden          | 1        | 2,7%  | 1E       |
| Konuşma belirtileri ile giden        | 1        | 2,7%  | 1E       |
| Atak ya da katılmalarla giden        | 23       | 62,2% | 1E,22K   |
| Anestezi ya da duyu yitimi ile giden | 1        | 2,7%  | 1K       |
| Özel duyu belirtileri ile giden      | 3        | 8,1%  | 2E,1K    |
| Karma belirtiler ile giden           | 4        | 10,8% | 4K       |

N: Sayı,E:erkek,K:kız

KB grubunda semptomların başlangıcı üzerinden psikiyatri başvurularına kadar ortalama  $7,69 \pm 12,622$  ay geçtiği görülmüştür (Tablo 9).

**Tablo 9: Klinik başvuru ve semptom özellikleri**

| Konversiyon grubu             |                   |
|-------------------------------|-------------------|
| Ort $\pm$ ss                  |                   |
| Şikayet başlangıç süresi (ay) | $7,69 \pm 12,622$ |

Ort: Ortalama, ss: standart sapma

KB ve kontrol grubu arasında alanin transaminaz (ALT), aspartat transaminaz (AST) kan düzeyleri ve beden kitle indexleri (BMI) arasında anlamlı fark yoktu ( $p > 0,05$ , Tablo 10).

**Tablo 10: ALT, AST, BMI değerleri**

|            | <b>KB</b>       | <b>Kontrol</b>   | <b>p<sup>*</sup></b> |
|------------|-----------------|------------------|----------------------|
| <b>ALT</b> | 17,0(11,0-35,0) | 19,1(11,0-35,0)  | 0,807                |
| <b>AST</b> | 23,0(14,0-38,0) | 20,0(11,0-40,0)  | 0,337                |
| <b>BMI</b> | 20,0(15,8-24,6) | 19,5 (13,3-24,9) | 0,424                |

\*Mann Whitney U testi

Konversiyon ve kontrol grubunda gün içinde ki çay ve kahve tüketimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ , Tablo 11).

**Tablo 11:Gün içinde çay ve kahve tüketimi diye**

|                | KB |        | Kontrol |        |       |
|----------------|----|--------|---------|--------|-------|
| Çay tüketimi   | N  | %      | N       | %      | p*    |
| yok            | 7  | 18,90% | 13      | 35,10% | 0,116 |
| var            | 30 | 81,10% | 24      | 64,90% |       |
| Kahve Tüketimi |    |        |         |        |       |
| Yok            | 10 | 27,0%  | 13      | 35,1%  | 0,451 |
| Var            | 27 | 73,0%  | 24      | 64,9%  |       |

N:sayı, \*ki-kare testi

Çocukluk ağı travma leği skorları değerlendirildiğinde; KB grubunda toplam travma ölçek skorunun ortalancası 34,0 olduğu, kontrol grubunda median 30,0 olduğu ve KB grubunda toplam ölçek puanının istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek olduğu gözlenmiştir ( $p= 0,001$ ). KB grubunda duygusal ihmal görülme medianı 10,0 , duygusal istismar görülme median 6,0, fiziksel ihmal görülme median 6,0 olup kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ). KB grubunda fiziksel istismar median 5,0, cinsel istismar median 5,0 olup kontrol grubu ile aralarında istatistiksel açıdan fark olmadığı gözlenmiştir ( $p= 0,665$ ,  $p= 0,305$ ).

Disosiyatif yaşantılar ölçeği skorlarına bakıldığı zaman ölçek toplam skorunun KB grubunda median 20,71 olduğu, kontrol grubunda median 13,57 olduğu ve KB grubunda anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur ( $p=0,045$ , Tablo 12).

**Tablo 12: Çocukluk çağı travma ölçeği ve disosiyatif yaşantılar ölçeği**

|                   | <b>KB</b>       | <b>Kontrol</b>    | <b>p*</b>        |
|-------------------|-----------------|-------------------|------------------|
| Duygusal istismar | 6,0(5,0-18,0)   | 5,0(5,0-14,0)     | <b>0,032</b>     |
| Fiziksel istismar | 5,0(4,0-16,0)   | 5,0(5,0-13,0)     | 0,665            |
| Fiziksel ihmal    | 6,0(5,0-17,0)   | 5,0(5,0-11,0)     | <b>0,048</b>     |
| Duygusal ihmal    | 10,0(5,0-25,0)  | 7,0(5,0-17,0)     | <b>&lt;0,001</b> |
| Cinsel istismar   | 5,0(4,0-,90)    | 5,0(5,0-6,0)      | 0,305            |
| ÇÇTÖ toplam       | 34,0(27,0-69,0) | 30,0(26,0-47,0)   | <b>0,001</b>     |
| DYÖ toplam        | 20,71(0,0-76,4) | 13,57(1,79-34,64) | <b>0,045</b>     |

\*Mann Whitney U testi

TAS değeri KB grubunda ortalama  $1,53\pm0,18$ , kontrol grubunda  $1,53\pm0,18$  olduğu ve iki grup arasında TAS düzeyi aısından istatistiksel fark olmadığı görüldü ( $p=0,965$ ).

TOS değeri KB grubunda median  $24,4\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ equiv/L}$ , kontrol grubunda  $23,1\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ equiv/L}$  olduğu ve konversiyon grubunda TOS düzeyi daha yüksek olmakla birlikte iki grup arasında TOS düzeyi aısından anlamlı fark olmadığı görüldü ( $p=0,228$ ).

OSİ index değerleri KB grubunda median 1,6, kontrol grubunda ortalama 1,6 iki grup arasında OSİ indexi aısından anlamlı fark olmadığı gözlemlendi ( $p=0,268$ ).

S100B seviyesi KB grubunda median  $419,8\text{ng/L}$ ; kontrol grubunda median  $347,0\text{ng/L}$  düzeyde olup, KB ve kontrol grubu arasında istatistiksel aıdan anlamlı fark olmadığı bulundu ( $p=0,517$ , Tablo 13).

**Tablo 13: TAS, TOS, OSİ İNDEX, S100B düzeyleri**

|                                                         | <b>KB</b>            | <b>Kontrol</b>       | <b>p</b> |
|---------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|----------|
| <b>TAS</b> (mmol Trolox equiv/L)                        | 1,53±0,18            | 1,53±0,18            | 0,965*   |
| <b>TOS</b> (μmol H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> equiv/L) | 24,4(9,4-63,0)       | 23,1(8,8-52,0)       | 0,228**  |
| <b>OSİ index</b>                                        | 1,6 (0,6-4,9)        | 1,6 (0,6-4,1)        | 0,268**  |
| <b>S100B</b> (ng/L)                                     | 419,8(203,6-14048,2) | 347,0(196,2-12711,8) | 0,517**  |

\*student t testi, \*\*Mann Whitney U testi

TOS değerinin TAS, S100B ve OSİ indexi arasında pozitif yönde anlamlı korelasyonu olduğu görüldü. Yine S100B ve OSİ indexi arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon olduğu görüldü (Tablo 14).

**Tablo 14: TAS, TOS, S100B ve OSİ index arasındaki korelasyon**

|                  |   | <b>TAS</b>  | <b>TOS</b>  | <b>S100B</b> | <b>OSİ index</b> |
|------------------|---|-------------|-------------|--------------|------------------|
| <b>TAS</b>       | r | 1,000       | <b>,235</b> | -,147        | -,027            |
|                  | p | .           | <b>,044</b> | ,210         | ,821             |
| <b>TOS</b>       | r | <b>,235</b> | 1,000       | <b>,280</b>  | <b>,947</b>      |
|                  | p | <b>,044</b> | .           | <b>,016</b>  | <b>,000</b>      |
| <b>S100B</b>     | r | -,147       | <b>,280</b> | 1,000        | <b>,316</b>      |
|                  | p | ,210        | <b>,016</b> | .            | <b>,006</b>      |
| <b>OSİ index</b> | r | -,027       | <b>,947</b> | <b>,316</b>  | 1,000            |
|                  | p | ,821        | <b>,000</b> | <b>,006</b>  | .                |

r=Spearman korelasyon katsayısı, p=anlamlılık düzeyi

Çocukluk çağı travma ölçeği toplam puanı, travma ölçeği alt grupları ve disosiyatif yaşantılar ölçeği puanları ile TAS, TOS, S100B ve OSİ index arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

**Tablo 15:KB grubunda ÇÇTÖ ve DYÖ ile TAS TOS OSİ index ve S100B arasındaki korelasyon**

|                          |   | <b>TAS</b> | <b>TOS</b> | <b>S100B</b> | <b>OSİ İNDEX</b> |
|--------------------------|---|------------|------------|--------------|------------------|
| <b>Duygusal istismar</b> | r | ,113       | ,190       | ,033         | -,114            |
|                          | p | ,253       | ,130       | ,423         | ,251             |
| <b>Fiziksel istismar</b> | r | ,001       | -,205      | -,136        | ,239             |
|                          | p | ,498       | ,112       | ,211         | ,077             |
| <b>Fiziksel ihmal</b>    | r | -,002      | -,156      | ,026         | ,181             |
|                          | p | ,496       | ,179       | ,439         | ,141             |
| <b>Duygusal ihmal</b>    | r | -,132      | -,035      | -,035        | ,000             |
|                          | p | ,219       | ,419       | ,419         | ,499             |
| <b>Cinsel istismar</b>   | r | -,099      | -,163      | -,064        | ,174             |
|                          | p | ,280       | ,167       | ,362         | ,152             |
| <b>ÇÇTÖ toplam</b>       | r | -,046      | -,030      | ,024         | ,036             |
|                          | p | ,393       | ,429       | ,444         | ,416             |
| <b>DYÖ toplam</b>        | r | ,054       | -,030      | -,030        | -,002            |
|                          | p | ,376       | ,429       | ,433         | ,494             |

r=Spearman korelasyon katsayısı, p=anlamlılık düzeyi



## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızda stresör faktörlerin ve travmatik yaşam olaylarının hazırlayıcısı olduğu bilinen konversiyon bozukluğu ile kontrol grubu arasında serumda oksidatif stres parametreleri ve S100B proteini oranlarını karşılaştırdık ve aralarında anlamlı bir fark olmadığını fakat total oksidan seviyesinin toplam antioksidan, S100B seviyesi ve oksidatif stres indexi ile pozitif yönde anlamlı korelasyonu olduğunu bulduk. Çalışmamızda konversiyon grubunda kontrol grubuna göre çocukluk çağı travma toplam puanlarının, duygusal istismar, duygusal ihmal ve fiziksel ihmal alt grup puanlarının ve disosiyatif yaşantı puanlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu tespit ettik. Çocukluk çağı travma ölçeği, travma ölçeği alt grupları ve disosiyatif yaşantılar ölçeği ile TAS, TOS, S100B ve OSİ index arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı. Literatürde çocuk konversiyon bozukluğu hastalarında etyolojiye katkı sağlayacak oksidatif stres düzeylerinin ve S100B seviyesinin incelendiği ve bunların travmatik yaşam olayları ile karşılaştırıldığı çalışma bulunmamaktadır.

Konversiyon bozukluğu, erişkin hastalar içinde kadınlarda erkeklere göre en az 2/1 ve en fazla 10/1 oranında görülürken; çocuklar arasında kızlarda daha yüksek bir baskınlık görülür [10]. Bizim çalışmamızda da kız erkek oranı yaklaşık 5/1 olarak bulundu. Kızlarda daha sık görülmesinin nedeni sosyoekonomik ve sosyokültürel açıdan daha yoğun baskı altında olmalarından kaynaklı olabileceği bildirilmiştir [100]. Hastalık genellikle ergenler ve genç erişkinlerde sıklıkla 10-35 yaşlarında ilk kez ortaya çıkar. 10 yaşın altındaki çocuklarda konversiyon bozuklukları oldukça nadirdir görülmektedir [10]. Literatüre uyumlu olarak KB grubumuzun yaş ortalaması 14 yaş civarındaydı.

Yapılan çalışmalarda konversiyon bozukluğu belirtilerinin çıkması ile psikiyatrik başvuru arasında yaklaşık 1 yıl kadar zaman geçtiği bildirilmiştir [157]. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak KB grubunda semptomların başlangıcı üzerinden psikiyatri başvurularına kadar yaklaşık olarak 8 ay geçtiği görülmüştür. Ebeveynler ve/veya kişi konversif semptomlarla ilgili öncelikle organik bir neden

aramaktadır. Bu tür semptomların ilk aşamada ruhsal açıdan olabileceği düşünülmemektedir [10].

Konversiyon bozukluğu semptomları ile başvuran çocuklarda sağlık hizmetinin yoğun kullanımına, birden fazla araştırma yapılmasına neden olmakta ve aileler, doktorlar ve tıbbi sistem için önemli bir yük oluşturmaktadır. Bu hasta grubundaki fonksiyonel kısıtlılık (yaşam kalitesi ve işe katılım) semptomları olan iyi tanımlanmış tıbbi hastalıklarda olduğu kadar şiddetlidir. Pehlivanturk ve ark. 9-14 yaş grubundaki 40 hastanın % 15'inin konversiyon semptomlarının iyileşemediğini belirtmişlerdir [110]. Uzun vadeli sonuçları şaşırtıcı derecede kötüdür ve yıllar sonra yüksek özürlülük oranları olabilmektedirler [158-160]. Hesapçıoğlu ve ark.'nın konversiyon bozukluğu olan hastalar ile yaptığı çalışmada %55.6 oranında acil servis başvurusu olduğu bildirilmiştir [161]. Kozłowska ve ark.'nın 192 çocuk konversiyon hastası ile yaptığı çalışmada %42 sinin tıbbi bakım için başvurduğu, %60'ına kan testi, %30' una EEG, %9' una solunum ve uyku çalışması yapılmış ve %78 i aynı zamanda psikiyatrist ve/veya psikolog tarafından görülmüştür [162]. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak KB grubunun %78,4 konsültasyon sonucu birimimize başvurdıkları, hastaların psikiyatri başvurularından önce acil servis %45,7, pediatri %22,9, çocuk nöroloji %22,9 ve ilgili kliniklere %8,6 oranlarında başvuruları olduğu görülmüştür.

KB grubunun %56,8'sinin ders başarısının orta olduğu, %13,5'nin ders başarısının kötü olduğu, yine bu grubun %24,3 'ünün bunu stresör faktör olarak tariflediği görülmüştür. Kozłowska ve ark. 8.5–18 arası 57 konversiyon hastası ve yaş cinsiyet açısından eşleştirilmiş kontrol grubu ile yaptığı çalışmada konversiyon bozukluğu olan grupta sağlıklı gruba göre zeka katsayıları arasında fark olmamakla birlikte prefrontal korteks fonksiyonlarından dikkat, yürütücü işlev ve bellek alanlarında zayıf performans gösterdikleri bulmuşlardır. Bunun nedeninin stres sistemleri aşırı reaktif olan, duygusal veya tehdit uyaranlarına karşılık vermeye hazırlanan bireylerde, kortizol ve noradrenalin seviyelerinin dalgalı artması ve böylece prefrontal korteks (PFC) fonksiyonunu etkilediği düşünülmektedir. [163]. Bizim çalışmamızda KB

grubunun yürütücü işlevlerinin etkilenmesine bağlı akademik anlamda sorun yaşıyor olabilecekleri düşünüldü.

Uğuz ve ark.'nın yaptığı çalışmada konversiyon hastalarında %59,7 oranında, Hesapcıoğlu ve ark.'nın yaptığı çalışmada %82,2 oranında stresör faktör olduğu bildirilmiştir [161, 164]. Ülkemizde ve dünyada yapılan çalışmalarda genel olarak konversiyon öncesi stres etmenlerinin %50-60 oranlarında görülebileceği bildirilmiştir [164-166]. Bizim çalışmamızda KB grubunda %65' inin ailesel stres faktörleri, okul sorunları ve sosyal ilişkiler alanında stresör faktörlerinin olduğu bulunmuş olup bu oran literatür ile benzerdir. Konversiyon bozukluğunda çevresel faktörler arasında aile içi stres, çözülmemiş duygusal reaksiyonlar, aile içi iletişim problemleri, ebeveynlerden ayrılma, akran zorbalığı, fiziksel hastalıklar, zayıf aile içi iletişim ve okul sorunları sayılabilir [167, 168] .

Çalışmamızda KB grubunda klinik semptom alt tiplerine bakıldığında %62,2'sinde atak veya katılma belirtilerinin olduğu, karma belirtilerin %10,8 oranında olduğu görülmüştür. KB semptom alt tipleri ve cinsiyet dağılımına baktığımızda atak veya katılma ve karma belirtilerin daha çok kız cinsiyette olduğu görülmüştür. Literatüre bakıldığında Hindistan' da Türkiye' ye benzer şekilde en sık olarak atak ve katılmaların olduğu bunu karma görünümün takip ettiği bildirilmiştir [100, 161]. Batı toplumunda ise konversiyon bozukluğu olgularında en sık semptomlar istemli motor fonksiyonlarda bozukluk olarak belirtilmiştir [5, 162] . Bir hastanın tıbbi bilgisi ne kadar düşük olursa, semptomlar o kadar açıklanamaz ve tuhaf görünür. Buna karşın, yüksek eğitilmiş kişilerin konversif semptomları, organik hastalık semptomlarına benzer olduğu bildirilmiştir [49].

Özçetin ve ark.'nın 56 konversiyon hastası ile yaptığı çalışmada travma ölçeği toplam skoru, duygusal istismar, duygusal ihmal, fiziksel istismar ve cinsel istismar alt skorları ve disosiyatif yaşantılar skoru kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur [169]. Dar ve ark. 51 konversiyon hastasından %70 duygusal ihmal, %59 duygusal istismar bildirmiştir. Ayrıca %27 hasta da fiziksel istismar bildirilirken, cinsel taciz %65 ve cinsel istismar %23,5 olarak bildirilmiştir. Ancak fiziksel istismarın

konversif semptomlarda bir belirleyici olmadığı fakat çocukluk çağı travması, duygusal istismar ve cinsel istismarın konversif belirtiler ile ilişkisi olduğu bildirilmiştir [170]. Ludwig ve ark.'nın yaptığı metaanaliz çalışmasında ise konversiyon hastalarında duygusal ihmalin fiziksel ve cinsel istismara göre daha sık görüldüğü ve konversiyon bozukluğunun gelişiminde daha güçlü bir role sahip olduğu bildirilmiştir [171]. Bunlar bizim çalışmamızda KB grubunda disosiyatif belirtilerin, duygusal istismarın, duygusal ihmalin ve fiziksel ihmalin ve toplam travma puanlarının kontrol grubuna göre daha fazla görülmesi ile uyumluydu.

Stresi psikonöroimmunolojik açıdan incelediğimizde psikolojik stresin immün sistemi tetikleyebildiği, akut ve kısa süreli stresörlerin immün sistemi güçlendirdiği fakat kronik stres faktörlerinin otoimmüniteyi tetiklediği, kanda inflamatuvar belirteçleri yükselttiği, yara iyileşmesini geciktirdiği ve bağışıklık hücre aktivitelerinde değişikliklere yol açtığı bildirilmiştir [172]. Beynin doğuştan gelen stres için immünolojik hafızaya sahip olan ve beyin stres yanıtında önemli bir rol oynayan, doğuştan gelen bağışıklık efektör hücreleri (glial hücreler) olduğu için, strese hem adaptif hem de uyumsuz tepkilerde rol oynar. Konversiyon bozukluğu hastalarındada mikrogial nöroimmünitenin deneyime bağlı plastisite değişikliklerinde kilit rol oynadığı varsayılmaktadır [12, 148-150].

Yapılan bazı çalışmalarda majör depresyon, anksiyete bozukluğu, bipolar bozukluk, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk, otizm hastalarında serum oksidan seviyelerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu, antioksidan seviyelerinin ise kontrol grubuna göre düşük olduğu bildirilmiştir [173-178]. Oksidan oluşumu protein oksidasyonu, gelişmiş glikasyon son ürünleri reseptörü (RAGE) indüksiyonu veya S100B oligomerizasyonu üzerindeki etkiler yoluyla S100B toksisitesine katkıda bulunabilir [30]. S100B nöronlarda apoptozisi indükleyerek nörotoksik etkilerini in vitro olarak uygular [31]. Serum S100B değerlerinin psikoz, depresyon ve diğer duygudurum bozukluklarında yükseldiği ve tedavi ile gerilediği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir [32-35].

Büyükaslan ve ark.'nın 18-60 yaş aralığında 25 kadın 12 erkek konversiyon hastası ile yaptıkları çalışmada total oksidan durumu, oksidatif stres indeksi ve S100B seviyeleri, konversiyon bozukluğu olan grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu ve toplam antioksidan durumunun anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur[179]. Çalışmamızda KB ve kontrol grubunda TAS, TOS, S100B seviyeleri ve OSİ indexleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olmadığı görüldü. TOS' un TAS, S100B seviyesi ve OSİ indexi ile pozitif yönde anlamlı korelasyon gösterdiği ve bunun beklendiği üzere oksidan ve antioksidan dengenin düzenlemesine bağlı olduğu düşünüldü. Son çalışmalar, kısa hastalık süresi olan çocuklarda ve ergen hastalarda görülen nöroplastik değişikliklerin kronik hastalık süresine sahip erişkin hastalarda bulunanlarla aynı olmayabileceğini göstermişlerdir [180-182].

Çocukluk çağı travma ölçeği, travma ölçeği alt grupları ve disosiyatif yaşantılar ölçeği ile TAS, TOS, S100B ve OSİ index arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. S100B seviyelerinin ne sıklıkta ve ne kadar süre sonra ölçülmesi gerektiği sorusu hala net olarak cevaplanmamıştır. Hastalarda S100B serum seviyeleri normalde en yüksek doğrudan yaralanmadan sonradır ve daha sonra kötü sonuçlar gösteren hastalarda bile 24 saat içinde normale geldiğini söyleyen çalışmalar bulunmaktadır. [30, 183]. Yine S100B ile yapılan araştırmalarda farklı ticari kitler kullanıldığı için S100B testlerindeki hassasiyet ve özgüllük seviyelerinin ne olması gerektiği tam bilinmemektedir [30]. S100B adipositler, melanositler, iskelet miyofiberleri ve miyoblastlar gibi ekstraserebral hücrelerdende salgılanabildiği için beyin kökenini doğrulamak için S100B' nin BOS' ta araştırılması gereklidir ve bu durumlar için bir serum / BOS oranı oluşturulması gerektiğini bildiren yayınlar mevcuttur [134-137, 184]. Hastaların ilk atak anında başvuramaları, akut konversiyon atağı sırasında kan örneği alınmamış olması, farklı semptom alt tiplerinden hastaların aynı çalışmaya dahil edilmesi, BOS yerine kandan çalışmış olmamız, dışlama kriterlerine özen göstermemize rağmen çalışmaya katılanların oksidan-antioksidan dengesini ve S100B salınımı etkileyecek başka doku hasarının ve stres etkeninin bilinmemesi sonuçlarımızı etkilemiş olabileceği düşünüldü.

Konversiyon ve sağlıklı kontrol grubunun yaşı, cinsiyet, eğitim durumu, BMI, ALT ve AST değerleri gibi faktörler açısından eşleştirilmiş olması ve bilinen sistemik hastalığı, madde kullanımı, oksidan ve antioksidan dengeyi etkileyecek ilaç ve diyet kullanımı, kafa travması, ek psikiyatrik tanısı olmayan katılımcıların alınmaması çalışmamızın güçlü yanlarıdır.

Konversiyon bozukluğu etyolojisi henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. Elde ettiğimiz veriler doğrultusunda oksidan ve antioksidan dengenin ve S100B seviyelerinin konversiyon bozukluğu hastalarımızda anlamlı bulunmamasına rağmen stresör faktörlerin ve travmatik yaşam olaylarının konversiyon bozukluğu hastalarında daha sık görülmesi kaçınılmazdır. Çocuklarda işlevsellikte ciddi bozulmalara ve teşhis konulana kadar farklı tedavi hizmetleri almaya çalışarak maddi kayıplara yol açan konversiyon bozukluğunun etyolojisini aydınlatmaya yönelik örneklem sayısının genişletilerek bu çalışmaların artırılmasına ihtiyaç vardır.

## 6. SONUÇ

Çalışmamızda stresör faktörlerin ve travmatik yaşam olaylarının hazırlayıcısı olduğu bilinen konversiyon bozukluğu ile kontrol grubu arasında kanda oksidatif stres parametleri ve S100B proteini oranları arasında anlamlı bir fark olmadığını fakat total oksidan seviyesinin toplam antioksidan, S100B seviyesi ve oksidatif stres indexi ile pozitif yönde anlamlı korelasyonu olduğunu bulduk. Çalışmamızda konversiyon grubunda kontrol grubuna göre çocukluk çağı travma toplam puanlarının, duygusal istismar, duygusal ihmal ve fiziksel ihmal alt gruplarında anlamlı düzeyde daha fazla olduğunu, disosiyatif yaşantı puanlarının da yine kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu tespit ettik. Çocukluk çağı travma ölçeği, travma ölçeği alt grupları ve disosiyatif yaşantılar ölçeği ile TAS, TOS, S100B ve OSİ index arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

Konversiyon bozukluğu etyolojisi henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. Elde ettiğimiz veriler doğrultusunda oksidan ve antioksidan dengenin ve S100B seviyelerinin konversiyon bozukluğu hastalarımızda anlamlı bulunmamasına rağmen stresör faktörlerin ve travmatik yaşam olaylarının konversiyon bozukluğu hastalarında daha sık görülmesi kaçınılmazdır. Çocuklarda işlevsellikte ciddi bozulmalara ve teşhis konulana kadar farklı tedavi hizmetleri almaya çalışarak maddi kayıplara yol açan konversiyon bozukluğunun etyolojisini aydınlatmaya yönelik örneklem sayısının genişletilerek bu çalışmaların artırılmasına ihtiyaç vardır.

## 7.KAYNAKLAR

1. Association, A.P., *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*. 2013: American Psychiatric Pub.
2. Broussolle, E., et al., *History of Physical and 'Moral'Treatment of Hysteria*, in *Hysteria: The Rise of an Enigma*. 2014, Karger Publishers. p. 181-197.
3. Volkmar, F., J. Poll, and M. Lewis, *Conversion reactions in childhood and adolescence*. *J Am Acad Child Psychiatry* 23: 424-430. Vol. 23. 1984. 424-30.
4. Goodyer, I., *Hysterical conversion reactions in childhood*. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 1981. **22**(2): p. 179-188.
5. Grattan-Smith, P., M. Fairley, and P. Procopis, *Clinical features of conversion disorder*. *Archives of Disease in Childhood*, 1988. **63**(4): p. 408-414.
6. Kerimoglu, E., *Obsessive compulsive disorder and hysteria (conversion reaction) in children*. *J. Ankara Med. School*, 1992. **14**: p. 11-18.
7. Srinath, S., et al., *Characteristics of a child inpatient population with hysteria in India*. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 1993. **32**(4): p. 822-825.
8. Gumnit, R., I. & Gates, JR (1986), *Psychogenic seizures*. *Epilepsia*. **27**.
9. Roelofs, K. and P. Spinhoven, *Trauma and medically unexplained symptoms: Towards an integration of cognitive and neuro-biological accounts*. *Clinical psychology review*, 2007. **27**(7): p. 798-820.
10. Sadock, B. and P. Ruiz, *Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry: behavioral sciences*. 2015: Walters Kluwer.
11. Keynejad, R.C., et al., *Stress and functional neurological disorders: mechanistic insights*. 2019. **90**(7): p. 813-821.
12. Kozłowska, K., *A stress-system model for functional neurological symptoms*. *Journal of the neurological sciences*, 2017. **383**: p. 151-152.
13. Bellavance, M.-A. and S. Rivest, *The HPA-immune axis and the immunomodulatory actions of glucocorticoids in the brain*. *Frontiers in immunology*, 2014. **5**: p. 136.
14. Shonkoff, J.P., et al., *The lifelong effects of early childhood adversity and toxic stress*. *Pediatrics*, 2012. **129**(1): p. e232-e246.
15. Jellinger, K.A., *Advances in our understanding of neurodegeneration*. Qureshi GA, Parvez SH. *Oxidative stress and neurodegenerative disorders*. Amsterdam: Elsevier, 2007: p. 1-58.
16. Halliwell, B., *The antioxidant paradox: less paradoxical now?* *British journal of clinical pharmacology*, 2013. **75**(3): p. 637-644.
17. Sies, H. and E. Cadenas, *Oxidative stress: damage to intact cells and organs*. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. B, Biological Sciences*, 1985. **311**(1152): p. 617-631.
18. Halliwell, B. and J.M. Gutteridge, *Free radicals in biology and medicine*. 2015: Oxford University Press, USA.
19. Godic, A., et al., *The role of antioxidants in skin cancer prevention and treatment*. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2014. **2014**.



20. Nunomura, A., T. Tamaoki, and N. Motohashi, *Role of oxidative stress in the pathophysiology of neuropsychiatric disorders*. *Seishin shinkeigaku zasshi= Psychiatria et neurologia Japonica*, 2014. **116**(10): p. 842-858.
21. Tak, L.M., et al., *Is high-sensitive C-reactive protein a biomarker for functional somatic symptoms? A population-based study*. *Brain, behavior, and immunity*, 2009. **23**(7): p. 1014-1019.
22. Kozłowska, K., et al., *Blood CRP levels are elevated in children and adolescents with functional neurological symptom disorder*. *European child & adolescent psychiatry*, 2019. **28**(4): p. 491-504.
23. Russell, L., et al., *Illness progression in chronic fatigue syndrome: a shifting immune baseline*. *BMC immunology*, 2016. **17**(1): p. 3.
24. Montoya, J.G., et al., *Cytokine signature associated with disease severity in chronic fatigue syndrome patients*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2017. **114**(34): p. E7150-E7158.
25. Bäckryd, E., et al., *Evidence of both systemic inflammation and neuroinflammation in fibromyalgia patients, as assessed by a multiplex protein panel applied to the cerebrospinal fluid and to plasma*. *Journal of pain research*, 2017. **10**: p. 515.
26. Bashashati, M., M. Moradi, and I. Sarosiek, *Interleukin-6 in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis of IL-6 (-G174C) and circulating IL-6 levels*. *Cytokine*, 2017. **99**: p. 132-138.
27. Choghakhori, R., et al., *Inflammatory cytokines and oxidative stress biomarkers in irritable bowel syndrome: association with digestive symptoms and quality of life*. *Cytokine*, 2017. **93**: p. 34-43.
28. Vaage, J. and R. Anderson, *Biochemical markers of neurologic injury in cardiac surgery: The rise and fall of S100 $\beta$* . *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 2001. **122**(5): p. 853-855.
29. Qin, B., K.S. Panickar, and R.A. Anderson, *Cinnamon polyphenols attenuate the hydrogen peroxide-induced down regulation of S100 $\beta$  secretion by regulating sirtuin 1 in C6 rat glioma cells*. *Life sciences*, 2014. **102**(1): p. 72-79.
30. Van Eldik, L.J., M.S.J.R.n. Wainwright, and neuroscience, *The Janus face of glial-derived S100B: beneficial and detrimental functions in the brain*. 2003. **21**(3, 4): p. 97-108.
31. Mariggio, M., et al., *The brain protein S-100ab induces apoptosis in PC12 cells*. *Neuroscience*, 1994. **60**(1): p. 29-35.
32. Carlton, E., et al., *Do systemic inflammation and blood-brain barrier failure play a role in pediatric psychosis?* *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 2009. **76**(Suppl 2): p. S93a-S93a.
33. Rothermundt, M., et al., *Increased S100B blood levels in unmedicated and treated schizophrenic patients are correlated with negative symptomatology*. *Mol Psychiatry*, 2001. **6**(4): p. 445-9.
34. Schroeter, M.L., et al., *S100B is increased in mood disorders and may be reduced by antidepressive treatment*. *Neuroreport*, 2002. **13**(13): p. 1675-8.

35. Machado-Vieira, R., et al., *Elevated serum S100B protein in drug-free bipolar patients during first manic episode: a pilot study*. Eur Neuropsychopharmacol, 2002. **12**(3): p. 269-72.
36. Ayaydin, H., et al., *High Serum Levels of Serum 100 Beta Protein, Neuron-specific Enolase, Tau, Active Caspase-3, M30 and M65 in Children with Autism Spectrum Disorders*. Clinical Psychopharmacology and Neuroscience, 2020. **18**(2): p. 270.
37. Tsui, P., A. Deptula, and D.Y. Yuan, *Conversion disorder, functional neurological symptom disorder, and chronic pain: comorbidity, assessment, and treatment*. Current pain and headache reports, 2017. **21**(6): p. 29.
38. Ani, C., et al., *Incidence and 12-month outcome of non-transient childhood conversion disorder in the UK and Ireland*. The British Journal of Psychiatry, 2013. **202**(6): p. 413-418.
39. Perez, D.L. and W.C. LaFrance, *Nonepileptic seizures: an updated review*. CNS spectrums, 2016. **21**(3): p. 239-246.
40. Mace, C.J., *Hysterical Conversion: I: A History*. The British Journal of Psychiatry, 1992. **161**(3): p. 369-377.
41. Crommelinck, M., *Neurophysiology of conversion disorders: a historical perspective*. Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology, 2014. **44**(4): p. 315-321.
42. Mai, F., *Merskey H. Briquet's treatise on hysteria*. Arch Gen Psychiatry, 1980. **37**: p. 1401-5.
43. Richer, P., *Études cliniques sur l'hystéro-épilepsie, ou Grande hystérie*. 1881: Delahaye et Lecrosnier.
44. Charcot, J.-M., *Sur les divers états nerveux déterminés par l'hypnotisation chez les hystériques*. Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences, 1882. **94**: p. 403.
45. Köroğlu, E., C. Güleç, and S. Şenol, *Psikiyatri temel kitabı*. Baskı. Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 2007.
46. Owens, C. and S. Dein, *Conversion disorder: the modern hysteria*. Advances in Psychiatric Treatment, 2006. **12**(2): p. 152-157.
47. Ron, M., *Explaining the unexplained: understanding hysteria*. 2001, Oxford University Press.
48. Carson, A., et al., *The outcome of neurology outpatients with medically unexplained symptoms: a prospective cohort study*. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 2003. **74**(7): p. 897-900.
49. Binzer, M., P.M. Andersen, and G. Kullgren, *Clinical characteristics of patients with motor disability due to conversion disorder: a prospective control group study*. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 1997. **63**(1): p. 83-88.
50. Ljungberg, L., *Hysteria; a clinical, prognostic and genetic study*. Acta psychiatrica et neurologica Scandinavica. Supplementum, 1957. **112**: p. 1-162.
51. Schönfeldt-Lecuona, C., et al., *Konversionsstörungen*. Der Nervenarzt, 2004. **75**(7): p. 619-627.
52. Sadock, B.J., V.A. Sadock, and P. Ruiz, *Comprehensive textbook of psychiatry 10th Edition*. 2017, United States of America: Wolters Kluwer.

53. Eggers, C., [Conversion symptoms in childhood and adolescence]. *Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr*, 1998. **47**(3): p. 144-56.
54. Öztürk, M., *Histeri belirtileri gösteren çocukların aile içindeki özel yeri*. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 1976. **19**: p. 93-107.
55. Leary, P., *Conversion disorder*. *Handbook of clinical neurology*, 2013. **112**: p. 883.
56. Ghosh, J.K., et al., *Clinical profile and outcome of conversion disorder in children in a tertiary hospital of north India*. *Journal of tropical pediatrics*, 2007. **53**(3): p. 213-214.
57. Ford, C.V. and D.G. Folks, *Conversion disorders: an overview*. *Psychosomatics*, 1985. **26**(5): p. 371-383.
58. Carson, A., L. Ludwig, and K. Welch, *Psychologic theories in functional neurologic disorders*, in *Handbook of clinical neurology*. 2016, Elsevier. p. 105-120.
59. Sadock, B.J. and V.A. Sadock, *Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry: Behavioral sciences/clinical psychiatry*. 2011: Lippincott Williams & Wilkins.
60. Kozłowska, K., *The developmental origins of conversion disorders*. *Clinical child psychology and psychiatry*, 2007. **12**(4): p. 487-510.
61. Putnam, F.W., *Pierre Janet and modern views of dissociation*. *Journal of Traumatic Stress*, 1989. **2**(4): p. 413-429.
62. Janet, P., *The major symptoms of hysteria: Fifteen lectures given in the medical school of Harvard University*. 1920: Macmillan.
63. Roelofs, K., et al., *Hypnotic susceptibility in patients with conversion disorder*. 2002. **111**(2): p. 390.
64. Alper, K., et al., *Nonepileptic seizures and childhood sexual and physical abuse*. *Neurology*, 1993. **43**(10): p. 1950-1953.
65. Bowman, E.S. and O.N. Markand, *Psychodynamics and psychiatric diagnoses of pseudoseizure subjects*. *The American Journal of Psychiatry*, 1996. **153**(1): p. 57-63.
66. Binzer, M., P.M. Andersen, and G. Kullgren, *Clinical characteristics of patients with motor disability due to conversion disorder: a prospective control group study*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1997. **63**(1): p. 83-8.
67. Roelofs, K., et al., *Childhood abuse in patients with conversion disorder*. *Am J Psychiatry*, 2002. **159**(11): p. 1908-13.
68. Irfan, N. and A. Badar, *Top ten stressors in the hysterical subjects of Peshawar*. Vol. 14. 2002. 38-41.
69. Şar, V., et al., *Childhood trauma, dissociation, and psychiatric comorbidity in patients with conversion disorder*. *American Journal of Psychiatry*, 2004. **161**(12): p. 2271-2276.
70. Ejareh dar, M. and R.A.A. Kanaan, *Uncovering the etiology of conversion disorder: Insights from functional neuroimaging*. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2016. **12**.
71. Price, C.J. and K.J. Friston, *Functional imaging studies of neuropsychological patients: applications and limitations*. *Neurocase*, 2002. **8**(5): p. 345-354.

72. Aybek, S., et al., *Neural correlates of recall of life events in conversion disorder*. JAMA psychiatry, 2014. **71**(1): p. 52-60.
73. Voon, V., et al., *Aberrant supplementary motor complex and limbic activity during motor preparation in motor conversion disorder*. Movement Disorders, 2011. **26**(13): p. 2396-2403.
74. Nicholson, T., et al., *A structural MRI study of motor conversion disorder: evidence of reduction in thalamic volume*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2014. **85**(2): p. 227-229.
75. Tiihonen, J., et al., *Altered cerebral blood flow during hysterical paresthesia*. Biological psychiatry, 1995.
76. Vuilleumier, P., et al., *Functional neuroanatomical correlates of hysterical sensorimotor loss*. Brain, 2001. **124**(6): p. 1077-1090.
77. Marshall, J.C., et al., *The functional anatomy of a hysterical paralysis*. Cognition, 1997. **64**(1): p. B1-B8.
78. Spence, S.A., et al., *Discrete neurophysiological correlates in prefrontal cortex during hysterical and feigned disorder of movement*. The Lancet, 2000. **355**(9211): p. 1243-1244.
79. Marshall, S. and D. Bienenfeld, *Conversion disorder*. Medscape. Drugs and diseases. June 26, 2013. 2015.
80. Lesser, R.P., *Psychogenic seizures*. Neurology, 1996. **46**(6): p. 1499-1507.
81. Asadi-Pooya, A.A. and M.R. Sperling, *Epidemiology of psychogenic nonepileptic seizures*. Epilepsy & Behavior, 2015. **46**: p. 60-65.
82. Valente, K.D., et al., *Risk factors for diagnostic delay in psychogenic nonepileptic seizures among children and adolescents*. Pediatric neurology, 2017. **67**: p. 71-77.
83. Reilly, C., et al., *Psychogenic nonepileptic seizures in children: a review*. Epilepsia, 2013. **54**(10): p. 1715-1724.
84. Williams, D.T., H. Spiegel, and D.I. Mostofsky, *Neurogenic and hysterical seizures in children and adolescents: differential diagnostic and therapeutic considerations*. The American journal of psychiatry, 1978.
85. Wyllie, E., et al., *Psychogenic seizures in children and adolescents: outcome after diagnosis by ictal video and electroencephalographic recording*. Pediatrics, 1990. **85**(4): p. 480-484.
86. Goodyer, I.M., *Epileptic and pseudoepileptic seizures in childhood and adolescence*. Journal of the American Academy of Child Psychiatry, 1985. **24**(1): p. 3-9.
87. Bowman, E.S. and O.N. Markand, *Psychodynamics and psychiatric diagnoses of pseudoseizure subjects*. American Journal of Psychiatry, 1996. **153**(1): p. 57-63.
88. Gülseren, Ş., E. Özmen, and C. Önal, *The distribution of symptoms and sociodemographic characteristics in patients with conversion disorder*. İzmir Devlet Hastanesi Tıp Dergisi, 1993. **31**: p. 373-77.
89. Şar, V., *Dissociative Identity Disorder: Psychopathology associated with childhood traumas*. Klinik Gelişim, 2009. **22**: p. 26-33.

90. Kuloglu, M., et al., *Sociodemographic and clinical characteristics of patients with conversion disorder in Eastern Turkey*. Social psychiatry and psychiatric epidemiology, 2003. **38**(2): p. 88-93.
91. Akyüz, F., et al., *Conversion disorder comorbidity and childhood trauma*. Archives of Neuropsychiatry, 2017. **54**(1): p. 15.
92. Pehlivan Türk, B. and F. Unal, *Conversion disorder in children and adolescents: clinical features and comorbidity with depressive and anxiety disorders*. The Turkish journal of pediatrics, 2000. **42**(2): p. 132.
93. Köroğlu E, G.C., ed. *Psikiyatri Temel Kitabı*. Konversiyon bozukluğu, ed. D. O. 2007, HYB Basın Yayın Ankara. 377-85.
94. Ali, S., et al., *Conversion disorder—mind versus body: a review*. Innovations in clinical neuroscience, 2015. **12**(5-6): p. 27.
95. Stone, J., *Functional neurological disorders: the neurological assessment as treatment*. Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology, 2014. **44**(4): p. 363-373.
96. Stone, J. and M. Edwards, *Trick or treat?: Showing patients with functional (psychogenic) motor symptoms their physical signs*. Neurology, 2012. **79**(3): p. 282-284.
97. Hoge, C.W., et al., *Association of posttraumatic stress disorder with somatic symptoms, health care visits, and absenteeism among Iraq war veterans*. American Journal of Psychiatry, 2007. **164**(1): p. 150-153.
98. Waller, E. and C.E. Scheidt, *Somatoform disorders as disorders of affect regulation: a study comparing the TAS-20 with non-self-report measures of alexithymia*. Journal of psychosomatic research, 2004. **57**(3): p. 239-247.
99. Kanner, A.M., et al., *Psychiatric and neurologic predictors of psychogenic pseudoseizure outcome*. Neurology, 1999. **53**(5): p. 933-933.
100. Pehlivan Türk, B., *Somatoform bozukluklar*. Çocuk ve ergen psikiyatrisi Temel Kitabı, 2008. **1**: p. 423-438.
101. Sharpe, M., et al., *Guided self-help for functional (psychogenic) symptoms: a randomized controlled efficacy trial*. Neurology, 2011. **77**(6): p. 564-572.
102. LaFrance, W.C., et al., *Multicenter pilot treatment trial for psychogenic nonepileptic seizures: a randomized clinical trial*. JAMA psychiatry, 2014. **71**(9): p. 997-1005.
103. Goldstein, L., et al., *Cognitive-behavioral therapy for psychogenic nonepileptic seizures: a pilot RCT*. Neurology, 2010. **74**(24): p. 1986-1994.
104. Williams, C., et al., *Overcoming functional neurological symptoms: a five areas approach*. 2017: CRC Press.
105. Goldstein, L.H., et al., *An evaluation of cognitive behavioral therapy as a treatment for dissociative seizures: a pilot study*. Cognitive and Behavioral Neurology, 2004. **17**(1): p. 41-49.
106. Ferrara, J., et al., *Transcutaneous electrical stimulation (TENS) for psychogenic movement disorders*. The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences, 2011. **23**(2): p. 141-148.

107. Nielsen, G., et al., *Physiotherapy for functional motor disorders: a consensus recommendation*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2015. **86**(10): p. 1113-1119.
108. Chastan, N. and D. Parain, *Psychogenic paralysis and recovery after motor cortex transcranial magnetic stimulation*. Movement disorders, 2010. **25**(10): p. 1501-1504.
109. Edwards, M.J., et al., *A Bayesian account of 'hysteria'*. Brain, 2012. **135**(11): p. 3495-3512.
110. Pehlivan Türk, B. and F. Unal, *Conversion disorder in children and adolescents: a 4-year follow-up study*. Journal of psychosomatic research, 2002. **52**(4): p. 187-191.
111. Işık E, T.E., Işık U, ed. *Güncel Klinik Psikiyatri*. Somatoform Bozukluklar, ed. I.H. Sayar K. 2008, Golden Print Matbaası Ankara. 271–85.
112. Wenger, R.H., *Mammalian oxygen sensing, signalling and gene regulation*. Journal of Experimental Biology, 2000. **203**(8): p. 1253-1263.
113. Haddad, J.J. and S.C. Land, *O<sub>2</sub>-evoked regulation of HIF-1 $\alpha$  and NF- $\kappa$ B in perinatal lung epithelium requires glutathione biosynthesis*. American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology, 2000. **278**(3): p. L492-L503.
114. Arrigo, A.-P., *Gene expression and the thiol redox state*. Free Radical Biology and Medicine, 1999. **27**(9-10): p. 936-944.
115. Peers, C. and P.J. Kemp, *Acute oxygen sensing: diverse but convergent mechanisms in airway and arterial chemoreceptors*. Respiratory research, 2001. **2**(3): p. 145.
116. Semenza, G.L., *HIF-1 and mechanisms of hypoxia sensing*. Current opinion in cell biology, 2001. **13**(2): p. 167-171.
117. Li, N. and M. KARIN, *Is NF- $\kappa$ B the sensor of oxidative stress?* The FASEB journal, 1999. **13**(10): p. 1137-1143.
118. Budinger, G.S., et al., *Hibernation during hypoxia in cardiomyocytes role of mitochondria as the O<sub>2</sub> sensor*. Journal of Biological Chemistry, 1998. **273**(6): p. 3320-3326.
119. Riley, P., *Free radicals in biology: oxidative stress and the effects of ionizing radiation*. International journal of radiation biology, 1994. **65**(1): p. 27-33.
120. Halliwell, B., J.M. Gutteridge, and C.E. Cross, *Free radicals, antioxidants, and human disease: where are we now?* The Journal of laboratory and clinical medicine, 1992. **119**(6): p. 598-620.
121. Poljsak, B., D. Šuput, and I. Milisav, *Achieving the balance between ROS and antioxidants: when to use the synthetic antioxidants*. Oxidative medicine and cellular longevity, 2013. **2013**.
122. Poljšak, B., et al., *Oxidation-antioxidation-reduction processes in the cell: impacts of environmental pollution*. 2018.
123. Poljsak, B. and I. Milisav, *The neglected significance of "antioxidative stress"*. Oxidative medicine and cellular longevity, 2012. **2012**.
124. Poljsak, B., *Strategies for reducing or preventing the generation of oxidative stress*. Oxidative medicine and cellular longevity, 2011. **2011**.

125. Pacher, P., J.S. Beckman, and L. Liaudet, *Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease*. Physiological reviews, 2007. **87**(1): p. 315-424.
126. Madrigal, J.L., et al., *Glutathione depletion, lipid peroxidation and mitochondrial dysfunction are induced by chronic stress in rat brain*. Neuropsychopharmacology, 2001. **24**(4): p. 420.
127. Tiyeqli, U., O. Çaliyurt, and N.D. Tiyeqli, *Proinflammatory cytokine levels in patients with conversion disorder*. Acta neuropsychiatrica, 2013. **25**(3): p. 137-143.
128. Kozłowska, K., et al., *Reduction of autonomic regulation in children and adolescents with conversion disorders*. Psychosomatic Medicine, 2015. **77**(4): p. 356-370.
129. Bakvis, P., et al., *Basal hypercortisolism and trauma in patients with psychogenic nonepileptic seizures*. Epilepsia, 2010. **51**(5): p. 752-759.
130. Green, A., et al., *Increased tau in the cerebrospinal fluid of patients with frontotemporal dementia and Alzheimer's disease*. Neuroscience letters, 1999. **259**(2): p. 133-135.
131. Yardan, T., et al., *Usefulness of S100B protein in neurological disorders*. JPMA-Journal of the Pakistan Medical Association, 2011. **61**(3): p. 276.
132. Zetterberg, H., D.H. Smith, and K. Blennow, *Biomarkers of mild traumatic brain injury in cerebrospinal fluid and blood*. Nature Reviews Neurology, 2013. **9**(4): p. 201.
133. ISOBE, T., N. ISHIOKA, and T. OKUYAMA, *Structural Relation of Two S-100 Proteins in Bovine Brain; Subunit Composition of S-100 a Protein*. European journal of biochemistry, 1981. **115**(3): p. 469-474.
134. Gonçalves, C.A., et al., *Adipocytes as an important source of serum S100B and possible roles of this protein in adipose tissue*. 2010. **2010**.
135. Cocchia, D., F. Michetti, and R.J.N. Donato, *Immunochemical and immunocytochemical localization of S-100 antigen in normal human skin*. 1981. **294**(5836): p. 85-87.
136. Tubaro, C., et al., *S100B protein in myoblasts modulates myogenic differentiation via NF- $\kappa$ B-dependent inhibition of MyoD expression*. 2010. **223**(1): p. 270-282.
137. Pham, N., et al., *Extracranial sources of S100B do not affect serum levels*. 2010. **5**(9).
138. Liu, W., et al., *S100 $\beta$  in heavy metal-related child attention-deficit hyperactivity disorder in an informal e-waste recycling area*. Neurotoxicology, 2014. **45**: p. 185-191.
139. Portela, L.V., et al., *The serum S100B concentration is age dependent*. 2002. **48**(6): p. 950-952.
140. Donato, R., et al., *S100B's double life: intracellular regulator and extracellular signal*. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research, 2009. **1793**(6): p. 1008-1022.
141. Qin, B., K.S. Panickar, and R.A. Anderson, *Cinnamon polyphenols regulate S100 $\beta$ , sirtuins, and neuroactive proteins in rat C6 glioma cells*. Nutrition, 2014. **30**(2): p. 210-217.

142. Gerlach, R., et al., *Active secretion of S100B from astrocytes during metabolic stress*. Neuroscience, 2006. **141**(4): p. 1697-1701.
143. L Schroeter, M., et al., *Serum S100B represents a new biomarker for mood disorders*. Current drug targets, 2013. **14**(11): p. 1237-1248.
144. Huttunen, H.J., et al., *Coregulation of neurite outgrowth and cell survival by amphoterin and S100 proteins through receptor for advanced glycation end products (RAGE) activation*. Journal of Biological Chemistry, 2000. **275**(51): p. 40096-40105.
145. Hu, J., et al., *S100 $\beta$  stimulates inducible nitric oxide synthase activity and mRNA levels in rat cortical astrocytes*. Journal of Biological Chemistry, 1996. **271**(5): p. 2543-2547.
146. Falcone, T., et al., *S100B blood levels and childhood trauma in adolescent inpatients*. Journal of psychiatric research, 2015. **62**: p. 14-22.
147. Yelmo-Cruz, S., A.L. Morera-Fumero, and P. Abreu-González, *S100B and schizophrenia*. Psychiatry and clinical neurosciences, 2013. **67**(2): p. 67-75.
148. von Bernhardt, R., et al., *Glial cells and integrity of the nervous system*, in *Glial Cells in Health and Disease of the CNS*. 2016, Springer. p. 1-24.
149. Stephenson, C.P. and I.J. Baguley, *Functional neurological symptom disorder (conversion disorder): A role for microglial-based plasticity mechanisms? Medical hypotheses*, 2018. **111**: p. 41-48.
150. Kozłowska, K., et al., *"Motoring in idle": The default mode and somatomotor networks are overactive in children and adolescents with functional neurological symptoms*. NeuroImage: Clinical, 2018. **18**: p. 730-743.
151. Erel, O., *A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation*. Clinical biochemistry, 2004. **37**(4): p. 277-285.
152. Erel, O., *A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status*. Clinical biochemistry, 2005. **38**(12): p. 1103-1111.
153. Bernstein, D.P. and L. Fink, *Childhood trauma questionnaire: A retrospective self-report: Manual*. 1998: Harcourt Brace & Company.
154. ŞAR, V., P.E. ÖZTÜRK, and E. İKİKARDEŞ, *Çocukluk çağı ruhsal travma ölçeğinin Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirliği*. Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences, 2012. **32**(4): p. 1054-1063.
155. Carlson, E.B., et al., *Validity of the Dissociative Experiences Scale in screening for multiple personality disorder: a multicenter study*. Am J Psychiatry, 1993. **150**(7): p. 1030-6.
156. Sar, V., et al. *The reliability and validity of the Turkish version of the Dissociative Experiences Scale (DES-II)*. in *Proceedings of the 33rd National Congress of Psychiatry*. 1997. Turkish Psychiatric Association.
157. Pehlivan Türk, B. and F.J.T.T.j.o.p. Unal, *Conversion disorder in children and adolescents: clinical features and comorbidity with depressive and anxiety disorders*. 2000. **42**(2): p. 132-137.
158. Carson, A., et al., *Disability, distress and unemployment in neurology outpatients with symptoms 'unexplained by organic disease'*. 2011. **82**(7): p. 810-813.



159. Rask, M.T., et al., *Sick leave and work disability in primary care patients with recent-onset multiple medically unexplained symptoms and persistent somatoform disorders: a 10-year follow-up of the FIP study*. 2015. **37**(1): p. 53-59.
160. Henningsen, P.J.D.i.c.n., *Management of somatic symptom disorder*. 2018. **20**(1): p. 23.
161. Tural Hesapçıoğlu, S., *Konversiyon bozukluğu tanısı konan çocuk ve ergenlerin sosyodemografik, klinik özellikleri ve eş tanıları*. Yeni Symposium, 2010. **48**: p. 184-190.
162. Kozłowska, K., et al., *Conversion disorder in Australian pediatric practice*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2007. **46**(1): p. 68-75.
163. Kozłowska, K., et al., *Conversion disorder in children and adolescents: a disorder of cognitive control*. 2015. **9**(1): p. 87-108.
164. Uğuz, Ş. and F. Toros, *Konversiyon bozukluğunda sosyodemografik ve klinik özellikler*. Türk Psikiyatri Dergisi, 2003. **14**(1): p. 51-58.
165. Chandrasekaran, R., U. Goswami, and V. Sivakumar, *Hysterical neurosis—a follow-up study*. Acta Psychiatrica Scandinavica, 1994. **89**(1): p. 78-80.
166. Tomasson, K., D. Kent, and W. Coryell, *Somatization and conversion disorders: comorbidity and demographics at presentation*. Acta Psychiatrica Scandinavica, 1991. **84**(3): p. 288-293.
167. Maloney, M.J., *Diagnosing hysterical conversion reactions in children*. The Journal of pediatrics, 1980. **97**(6): p. 1016-1020.
168. Binzer, M. and M. Eisemann, *Childhood experiences and personality traits in patients with motor conversion symptoms*. Acta Psychiatrica Scandinavica, 1998. **98**(4): p. 288-295.
169. Ozcetin, A., et al., *Childhood trauma and dissociation in women with pseudoseizure-type conversion disorder*. Nordic Journal of Psychiatry, 2009. **63**(6): p. 462-468.
170. Dar, L. and S. Hasan, *Traumatic Experiences and Dissociation in Patients with Conversion Disorder*. Journal of the Pakistan Medical Association, 2018.
171. Ludwig, L., et al., *Stressful life events and maltreatment in conversion (functional neurological) disorder: systematic review and meta-analysis of case-control studies*. Lancet Psychiatry, 2018. **5**(4): p. 307-320.
172. Gu, H.-f., C.-k. Tang, and Y.-z. Yang, *Psychological stress, immune response, and atherosclerosis*. Atherosclerosis, 2012. **223**(1): p. 69-77.
173. Bal, N., et al., *Altered levels of malondialdehyde and vitamin E in major depressive disorder and generalized anxiety disorder*. Dusunen Adam, 2012. **25**(3): p. 206.
174. Emhan, A., et al., *Evaluation of oxidative and antioxidative parameters in generalized anxiety disorder*. Psychiatry research, 2015. **230**(3): p. 806-810.
175. Selek, S., et al., *Prolidase activity and its diagnostic performance in bipolar disorder*. Journal of affective disorders, 2011. **129**(1-3): p. 84-86.
176. Kul, M., et al., *Evaluation of oxidative metabolism in child and adolescent patients with attention deficit hyperactivity disorder*. Psychiatry investigation, 2015. **12**(3): p. 361.

177. Kandemir, H., et al., *Oxidative imbalance in child and adolescent patients with obsessive compulsive disorder*. Journal of psychiatric research, 2013. **47**(11): p. 1831-1834.
178. Chauhan, A., et al., *Oxidative stress in autism: Increased lipid peroxidation and reduced serum levels of ceruloplasmin and transferrin-the antioxidant proteins*. Life sciences, 2004. **75**(21): p. 2539-2549.
179. Büyükaslan, H., et al., *Evaluation of oxidant, antioxidant, and S100B levels in patients with conversion disorder*. Neuropsychiatric disease and treatment, 2016. **12**: p. 1725.
180. Kozłowska, K., et al., *Grey matter abnormalities in children and adolescents with functional neurological symptom disorder*. NeuroImage: Clinical, 2017. **15**: p. 306-314.
181. Aybek, S., et al., *Grey matter changes in motor conversion disorder*. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 2014. **85**(2): p. 236-238.
182. Perez, D.L., et al., *Corticolimbic structural alterations linked to health status and trait anxiety in functional neurological disorder*. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 2017. **88**(12): p. 1052-1059.
183. Kleindienst, A. and M.R.J.J.o.n. Bullock, *A critical analysis of the role of the neurotrophic protein S100B in acute brain injury*. 2006. **23**(8): p. 1185-1200.
184. Rothermundt, M., et al., *S100B in brain damage and neurodegeneration*. 2003. **60**(6): p. 614-632.

