

# Somatoform Bozukluklarda Nörogörüntüleme: Bir Gözden Geçirme



Dr. Murad ATMACA<sup>1</sup>

## ÖZET

Somatoform bozukluklar, diğer ruhsal bozukluklarda olduğu gibi etiopatogenezi tam olarak aydınlatılmamış bozukluklar olup; psikososyal ve biyolojik etkenlerin birleşimi ile ortaya çıkmaktadır. Somatoform bozuklukların biyolojik temelleri konusunda bilgilerimiz ise oldukça kısıtlıdır. Somatoform bozukluklar için, diğer ruhsal bozukluklarla karşılaştırıldığında nöroradyolojik veriler açısından halen emekleme dönemini aşmadığı söylenebilir. Bu yazıda, somatoform bozukluklarda gerçekleştirilen yapısal ve işlevsel nörogörüntüleme çalışmaları gözden geçirilmiştir. Konversiyon bozukluğunda yapılan çalışmalar, kortikal alanlarda işlevsel değişiklikler, talamus ve bazal gangliyonlar gibi subkortikal yapılarda hem yapısal hem de işlevsel değişikliklerin olduğunu göstermiştir. Hipokondriazisteki nörogörüntüleme bulguları olan küçük orbito-frontal korteks ve hipofiz ve büyük talamus, bozukluğun patofizyolojisindeki olası rolleri dışında, obsesif kompulsif spektrum bozuklukları içindeki konumunu güçlendirmiştir. Somatizasyon bozukluğundaki bulgular, daha büyük kaudat çekirdek, daha küçük amigdala ve dominant olmayan hemisferde hipoperfüzyon ortaya koymuştur. Beden dismorfik bozukluğunda inferiyor frontal girus ve amigdalada anormal aktivasyon, kaudat çekirdek asimetrisi ve artmış beyaz cevher hacmi, daha küçük anterior singulat korteks ve orbitofrontal korteks hacimleri bildirilmiştir. Somatoform ağrıyla ilişkili ya da ilişkisiz kronik ağrıyla seyreden durumlarda sol putamende D2 reseptörüne bağlanmanın arttığı ve fibromiyaljide gösterildiği gibi gri maddede azalma olduğu gösterilmiştir.

**Anahtar Sözcükler:** Somatoform, somatizasyon, konversiyon, manyetik rezonans, spektroskopisi

## SUMMARY

### Neuro-imaging in Somatoform Disorders: A review

As other psychiatric disorders, the etiopathogenesis of somatoform disorders is obscure. However, it occurs by the combination of psychosocial and biological factors. Our knowledge on biological basics of somatoform disorders is obviously limited. When compared to other psychiatric disorders, somatoform disorders are in infancy period in regard to neuroradiologic data. In this paper, we reviewed the structural and functional neuroimaging data in DSM-IV-TR somatoform disorders. The studies on conversion disorder revealed functional changes in cortical areas, and both structural and functional alterations in subcortical regions such as thalamus and basal ganglia. Neuro-imaging findings determined in hypochondriasis such as smaller orbito-frontal cortex and pituitary and larger thalamus provide an important contribution to establish that hypochondriasis is one of obsessive-compulsive spectrum disorders beyond possible role on the pathophysiology of the disorder. The findings coming from the investigations on somatization disorder are larger caudate nucleus, smaller amygdala and hypoperfusion in non-dominant hemisphere. In body dysmorphic disorder, it was reported abnormal activation in the inferior frontal gyrus and amygdala, asymmetry of caudate nucleus, increased white matter, smaller anterior cingulate cortex and orbitofrontal cortex volumes. In the chronic pain conditions with or without somatoform pain, it was demonstrated to increase D2 receptor affinity and to decrease grey matter volumes, as in fibromyalgia.

**Key Words:** Somatoform, somatization, conversion, magnetic resonance, spectroscopy

## GİRİŞ

Somatoform bozukluklar, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı Dördüncü Gözden Geçirilmiş Baskısında (DSM-IV-TR) yer alan bir ana tanı alt başlığıdır. Bu grup bozuklukların en temel özelliği hastada yapılan tıbbi incelemeler ve değerlendirmeler sonrasında organik bir nedenle açıklanamayan fiziksel belirtilerin varlığıdır. Yalnız erişkinlerde değil çocuk popülasyonda da oldukça yaygın olarak görülmektedir (Kerimoglu ve Yalın 1992, Avcı ve Arslan 1995, Akdemir ve Ünal 2006). Somatoform bozukluklar, özellikle somatizasyon bozukluğu ve konversiyon bozukluğu alt tipleri, batı toplumlarında çok sık gözlenirse de doğu toplumlarında oldukça yaygın olarak gözlenmektedir (Chandrasekaran ve ark. 1994). Diğer ruhsal bozukluklarda olduğu gibi eti-yopatogenezi tam olarak aydınlatılamamış olup; benzer şekilde, psikososyal ve biyolojik etkenlerin birleşimi bozukluğu ortaya çıkarıyor gibi görünmektedir. Psikososyal bakış açısıyla olayı açıklamaya çalışan teorilerden en eskisi ve belki de en kayda değer psikodinamik yaklaşımdır. Bu yaklaşıma göre, bu grup hastalarda yadsıma, yer değiştirme ve mantık-sallaştırma savunma düzenekleri ile varolan duygusal sorunların yerini bedensel belirtiler almakta ve üstesinden gelinmesi güç sorunlarla uğraşmak yerine bedensel duyumları ile uğraşmaları sağlanmaktadır (Yücel ve Polat 2007). Yine bu modelde belirtiler zaman zaman, sorumluluktan kaçmak, duyguları başka türlü ifade etmek ve duygu veya inançları simgeleştirmek için ortaya konulan bir sosyal iletişim yolu olarak düşünülmüştür (Yücel ve Polat 2007). Bilişsel davranışçı yaklaşım ise bir diğer psikososyal model olup; psikodinamik bakış açısından tamamen farklı bir zeminde açıklama getirmektedir. Somatoform bozukluklarda bu yaklaşımın temel A-B-C metaforunun karşılığı, somatizasyon belirtilerini tetikleyen yaşantısal sorunlar ve bunlara eşlik eden bedensel belirtiler, buna eşlik eden düşünsel süreçler ve son olarak da ortaya çıkan fiziksel yakınmalar, bunlara atfedilen anlamlarla ortaya çıkan yardım arama davranışları şeklinde karşılık bulmaktadır (Beck 1976). Somatoform bozuklukların biyolojik temelleri konusunda bilgilerimiz ise oldukça kısıtlıdır (Sağduyu 2001). Somatoform bozukluklar, diğer ruhsal bozukluklarla karşılaştırıldığında sinirbilimsel veriler açısından en geride kalmış ve halen emekleme dönemini aşmamıştır denilebilir. Bunda uzun yıllarca yoğun psikososyal, özellikle de psikodinamik açıklamaların etiyojilerini açıklamada yeterli olabileceği ve organik izahata gerek olmadığı önyargısı, bozukluğun batı toplumlarında az görülmesi etkili olmuş gibi görünüyor. Kısıtlı sinirbilimsel çalışmaların ilk grubu endokrinolojik çalışmalardan gelmiştir. Birkaç çalışmada, tıbbi olarak açıklanamayan bedensel yakınmaları olan hastalarda azalmış hipotalamo-pitüiter-adrenal (HPA) eksen aktivitesi gösterilmiştir (Ehlert ve ark. 2001, Parker ve ark. 2001). Bu bulgu, major depresif bozuklukta iyi yerleşmiş olan artmış HPA aktivitesi verisi gözönüne alındığında tam tersini savunmaktadır.

Somatizasyon sendromlu ve major depresif bozukluğu olan hastalarda HPA eksenine doğrudan ilişkili olan bağışıklık sistemindeki önemli farklılıkların bulunduğuna yönelik kanıtların artmasıyla daha açıklanabilir bir zemine oturmuştur (Rief ve ark. 2001).

Nörogörüntüleme çalışmaları değişik teknikler kullanmaktadır. Bir kısmı beyin anatomisi hakkında bilgi verirken ki bu grup çalışmalar “yapısal beyin görüntüleme” olarak adlandırılır; bir bölümü de beyinin canlı etkinliği ve aktivitesi konusunda bilgi verir ki bu grup araştırmalar da “işlevsel beyin görüntüleme” olarak isimlendirilir. Nörogörüntülemenin klinik kullanımda temel rolü bir bozukluğun var olup olmadığını gösteren yani tanı koymayı sağlayan bir potansiyeli aşmasıdır. Ancak, şu an için, ruhsal bozukluklarda somatoform bozukluklar başta olmak üzere tanısal bir değer taşımaktan öte belirgin bir nöral patolojinin tesbitinde ve ayırıcı tanıda negatif tanısal belirteç olarak kullanılabilir. Bu nedenle, örneğin bir dizi farklı nöral düzeneklerin sonucu olarak ortaya çıkmış ve konversiyon bozukluğu tanısı konmuş bir grup hasta ile bu düzenekleri taşımayan bir grup kişi arasında nöro-görüntüleme verilerini karşılaştırarak tanı için “nöral bir imza” tanımlamak zor gibi görünmektedir (Browning ve ark. 2011). Ama ne olursa olsun, nörogörüntüleme bir tarafa, nörobiyolojisi konusunda bile emekleme dönemini aşmamış somatoform bozukluklarda yapılacak çok şey olduğu açıktır. Bu gözden geçirme yazısında kaynak taraması Pubmed, Science Citation Index ve Science Citation Index-Expanded yoluyla gerçekleştirilmiştir. Şimdi bu noktadan sonra DSM-IV-TR içerisinde yer alan somatoform bozuklukları tek tek ele alarak, elde edilen yapısal ve işlevsel görüntüleme bulgularını gözden geçirmeye çalışalım.

### Konversiyon bozukluğu

Konversiyon bozukluğunda belirtiler istemli olarak ortaya çıkarılmamakta ve yapay bozuklukla daha iyi açıklanabilir olmaması ve belirgin sosyal ve mesleki yeti yetimine yol açıyor olması gerekmektedir (Merskey 1995). Nöroloji pratiğinde oldukça sık karşılaşılan bozukluklardır. Genel hastanelerde %1-3 oranıyla en fazla görülen belirtilerden olduğu bildirilmiştir (Marsden 1986). Aslında, “histerik” belirtilerin varlığı ile birlikte zihin-beden ve beyin ilişkisi hep sorgulanmıştır. Özellikle motor belirtiler gösteren konversiyon bozukluklu hastalarda daha çok sol taraflı yakınmaların görülmesi olası sağ hemisfer tutulumunu akla getirmiştir (Stern ve Baldinger 1983). Birkaç öncü çalışma dışında konversiyon belirtilerine eşlik eden özgül beyin bulguları tanımlanmamıştır. Marshall ve arkadaşları (1997), sol taraflı paralizisi olan ve herhangi bir yapısal ya da metabolik nöral lezyonu olmayan bir hastada işlevsel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) gerçekleştirmişler ve etkilenen tarafta istemli bir hareket girişimiyle, istemli hareketlerin inhibisyonundan sorumlu sağ anterior singulat ve orbitofrontal korteks aktivitesinde artma

belirlemişlerdir. Marshall ve arkadaşları (1997) bu olguda, ilgili anatomik bölgelerin aktivitesinin özgül beyin yolaklarında aşırı inhibisyona yol açarak konversiyon bozukluğunda ortaya çıkan motor belirtileri açıklayabileceği yorumunu yapmışlardır. Spence ve arkadaşları (2000), hareket bozuklukları gösteren histerik ve yapay bozukluklu hastalarda eşlik eden ayırt edici prefrontal korteks bulguları bildirmişlerdir. Bazal ganglionlar, bir taraftan bilişsel ve duygusal işlevler, dil, dikkat, çalışan bellek ve motivasyonla ilişkilirken; diğer taraftan da motor işlevlerin kontrolünde temel rolü oynayan yapılarıdır (Kaji 2001). Bazal ganglionlar hem talamusla hem de motor korteksle yoğun bağlantı içerisindedirler. Diğer taraftan bazal ganglionlardaki pek çok çekirdek, hareketlerin kontrolü, düzenlenmesi ve devam edecek hareketlerin belirlenmesinde anahtar rol oynamaktadır (Wise ve ark. 1995). Tüm bu gerçekler, konversiyon bozukluğunda özellikle subkortikal yapılardan talamus ve bazal ganglionlar üzerine odaklanılmasına neden olmuştur. Vuilleumier ve arkadaşları (2001) konversiyon bozukluğu olan yedi hastada technicium 99 ile gerçekleştirdikleri tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi çalışmasında, sorunun olduğu alana ters taraftaki talamus ve bazal ganglionlarda bölgesel beyin akımında azalma belirlemişler ve konversiyon belirtilerinin duysal ve motor işlevleri ve istemli motor davranışı kontrol eden striatotalamik döngülerin işlevsel bozukluğuna bağlı olabileceği sonucuna varmışlardır. Von Giesen ve arkadaşları (1994), bedenin bir tarafını motor anlamda ihmal etmenin, bir harekete hazırlık yapma ve sürdürme niyetini düzenleyen striatotalamik yollarda bir bozulmanın yansıması olduğunu bildirmişlerdir. Striatotalamik premotor düzenekler, bir hareketi başlatma ve bunun için çaba sarfetme iradesine katkıda bulunmaktadır; bu açıdan da konversiyon bozukluğuyla çok yakından ilişkili gibi durmaktadır (Gandevia 1987). Bu döngülerdeki nörolojik bir işlev bozukluğu, parkinsonizm, kore, tikler gibi bazal ganglionlarla talamik sistemin anormal kortikal kontrolüne işaret eden pek çok motor ve nöropsikiyatrik bozukluğa yol açabilir (Rauch ve Savage 1997, Brown ve Pluck 2000). Bu bağlamda, biz de (Atmaca ve ark. 2006) ilk defa başvuran ve tedavi öyküsü olmayan on iki konversiyon bozukluklu hasta ve aynı sayıda sağlıklı kontrolde kaudat çekirdek, talamus ve lentiform çekirdek hacimlerini değerlendirdik. Kafa içi hacim, total beyin, beyaz madde ve gri madde hacimlerinde, hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık belirlenmedi. Bununla birlikte, konversiyon bozukluklu hastalarda sol kaudat çekirdek ve lentiform çekirdek (sol kaudat çekirdek için  $p<0,01$ ; sol lentiform çekirdek için  $p<0,05$ ) ve sağ kaudat ve lentiform çekirdek (hem sağ kaudat hem de sağ lentiform çekirdek için  $p<0,05$ ), sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha küçüktü. Diğer taraftan, sağ talamus hasta grubunda sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha küçükken; sol talamus yakın anlamlılıkla daha küçük olarak belirlendi. Hastalığın başlangıç yaşı ile sol talamus hacimleri arasında anlamlı negatif korelasyon belirlendi. Bu araştırmanın sonucunda, konversiyon

bozukluklu hastaların talamus ve bazal ganglionlarında sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında anlamlı nöroanatomik değişiklikler belirledik. Bu bulgular, konversiyon bozukluğunun biyolojik yönü konusunda beyin yapısal değişiklikleri de dahil eden yeni bir açılımın oluşmasına ve yakın zamana kadar sadece psikodinamik olarak izah edilmeye çalışılan bozuklukta psikobiyolojiye katkıda bulunabilir. Bir olgu bildiriminde, kronik konversiyon bozukluğunun düzelmesinden yola çıkılarak, bozukluğun nöral döngüsü tanımlanmaya çalışılmıştır. Dört yıllık histerik mutizm tanımlayan hasta, konuşma çabası içerisindeyken fMRG incelemesinden geçirilmiş ve daha sonra mutizminin sürmesine neden olan motivasyonel faktörlere karşı bir psikoterapi programı uygulanmıştır (Bryant ve Das 2012). Konuşma tamamen normale döndükten sonra yapılan fMRG'de inferiyor frontal girus (IFG), orta frontal ve süplementer alan ile temporal ve pariyetal kortekslerde aktivite artışı belirlenmiştir. Diğer taraftan, IFG aktivitesinde artış anterior singulat aktivitesiyle pozitif, amigdala aktivitesiyle ters ilişki içerisinde bulunmuştur; sonuçta yazarlar konversiyon bozukluğunda konuşma ağları ile anksiyeteyi düzenleyen ağlar arasındaki bozulmuş bağlantı paterninin sorumlu olduğu yorumunu yapmışlardır. Çok yeni bir çalışmada, Labate ve arkadaşları (2012), yalancı epileptik nöbet geçiren ve epilepsiden ayırıcı tanılarını iktal elektroensefalografi (EEG) ile yapılan 20 konversiyon bozukluklu hasta ve 40 sağlıklı kontrolün karşılaştırmalı tüm beyin voksel temelli morfometrilerini ve kortikal kalınlık analizlerini gerçekleştirmişler ve sonuçta, sağ hemisferde motor ve premotor alanlarda ve iki taraflı serebellumda yaygın kortikal atrofi belirlemişlerdir. Dahası, atrofiyle eşlik eden depresyon arasında anlamlı korelasyon bildirmişler ve böylece sağ hemisfer motor ve premotor alanlarının ve serebellumun depresyonla ve konversiyon bozukluğu patogeneziyle ilişkili olabileceği yorumunu yapmışlardır. Yine son zamanlarda yapılan ve Voon ve arkadaşlarının (2011), 11 konversiyon bozukluklu hasta ve yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş on bir sağlıklı kontrolde gerçekleştirdikleri bir fMRG çalışmasında, sol süplementer motor alanda (motor hareketi başlattığı bilinen bölge) aktivite azalması, sağ amigdala, sol ön insula ve iki taraflı posteriyor singulat aktivitesinde artma bildirilmiştir. Sonuçta, hareketi başlatmaya niyetlenmenin olumsuz etkilenmiş olmasının konversiyon bozukluğundaki işlev bozukluğundan sorumlu olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

### **Hipokondriazis**

Hipokondriazis, bedenden gelen uyarıları yanlış yorumlama sonucu kendisinde önemli bir hastalığı olduğu endişesiyle uğraşıp durmadır. Bu uğraşın en az altı aydır devam ediyor olması, toplumsal ve mesleksel işlevselliğini önemli oranda bozuyor olması gerekir. Bu uğraş, uygun tıbbi değerlendirme ve güvence verilmesine karşın sürdürülür. En tipik özellikleri, tekrarlayan fizik muayene, tanısal inceleme yöntemleri ve

hekimlerden güvence istemleridir. Bunun dışında hastalıkla ilgili yoğun araştırma yaptıkları da gözlenir. Hastalığın etiyo-patogeneziyle ilgili bilgilerimiz diğer somatoform bozukluklarda olduğu gibi kısıtlıdır. Bozukluğun oluşumunda rol oynayan nöroanatomiik değişikliklerle ilgili veriler oldukça yetersizdir. DSM-IV-TR'de somatoform bozukluklar içerisinde sınıflandırılrsa da girici düşünceler ve tekrarlayan kontroller gibi pek çok özellikleriyle bir anksiyete bozukluğu olan obsesif kompulsif bozuklukla (OKB) benzeşmekte ve obsesif kompulsif spektrum bozukluğu denen spektrum içinde değerlendirilmektedir (Barsky 1992). Bir grup psikiyatrik bozukluğun fenomenolojik ve nörobiyolojik binişmeler gösterdiği ve bu spektrum içinde yer aldığı bilinmektedir. Bu bozukluklar, Tourette bozukluğu, otistik bozukluk, basmakalıp hareket bozukluğu, vücut dismorfik bozukluğu, hipokondriyazis, trikotillomani ve patolojik kumar oynama gibi dürtü kontrol bozukluklarıdır. Bir olgu bildiriminde, çok uzun süredir devam eden ağrı ve iç organlarla ilgili yakınma bildiren hipokondriazisli bir hastada, tek taraflı anterior talamotomi operasyonu ile tedavide başarı bildirilmiştir (Andy 1973). Tedaviye dirençli OKB'de de kullanılan tedavi yönteminin hipokondriaziste de başarıyla kullanılması, bozukluğun OKB spektrumu içinde değerlendirilmesine (Martuza ve ark. 1990) ek bir kanıt olarak gösterilmiştir. Bu bağlamda, OKB'de daha önce çalışılmış olan ve nöroanatomiisinde anahtar beyin bölgeleri olarak nitelenen orbitofrontal korteks, talamus, anterior singulat korteks ve kaudat çekirdeğe odaklanarak hipokondriazisli hastalarda ilk beyin hacim çalışmasını gerçekleştirdik (Atmaca ve ark. 2010a). Bu çalışmada, hipokondriazisli hastaların sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında daha küçük sağ ve sol orbitofrontal korteks ve iki taraflı daha büyük talamus hacimlerine sahip olduklarını belirledik. Kaudat çekirdek ve anterior singulat korteks hacimleri açısından ise anlamlı farklılık gözlenmedi. Bunun yanında, belirlediğimiz önemli bir bulgu da, hastalık süresi ile sol talamus ve orbitofrontal korteks hacimleri arasında anlamlı korelasyondu. Bu bulgular, orbitofrontal korteks ve talamusun hipokondriazis patofizyolojisinde önemli bir rol oynayabileceğini göstermesinin ötesinde bozukluğun obsesif kompulsif spektrum bozuklukları içindeki konumunu güçlendiren nöroanatomiik bir destek sunmuştur. Yine grubumuzun "Hipokondriazis bir anksiyete bozukluğu mudur?" sorusu bağlamında (Olatunji ve ark. 2009) gerçekleştirdiği bir başka çalışmada, bir grup hipokondriazisli hastada hipofiz hacimleri değerlendirildi (Atmaca ve ark. 2010b). Yirmi hipokondriazisli ve aynı sayıda sağlıklı kontrole gerçekleştirdiğimiz bu çalışmada, hipokondriazisli hastaların sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha küçük hipofiz hacimlerine sahip olduklarını belirledik. Bu bulgular, hipofizin hipokondriazisle patofizyolojik ilişkisini ortaya koyması açısından önemliydi. Gerçekleştirilen bir fMRG çalışmasında, Van den Heuvel ve arkadaşları (2005), OKB, panik bozukluk, hipokondriazisli hastalar ve sağlıklı kontrollerde ilgili

zıtlıkların varlığında (uyumsuz renge karşın uyumlu renkler, panikle ilişkili kelimelere karşın nötral kelimeler ve OKB ile ilişkili kelimelere karşın nötral kelimeler) ortaya koydukları kan akımı değişikliklerini incelemişler; OKB, panik bozukluk ve hipokondriaziste artmış dikkat olduğunu ve bunun da frontal-striatal ve limbik tutulumla ilişkili olduğunu belirlemişlerdir.

### Somatizasyon bozukluğu

Somatizasyon bozukluğu, otuz yaş öncesi hatta gençlik döneminden başlayan bir somatoform bozukluk alt tipidir. Kadınlarda %0,2-2 erkeklerde ise %0,2'nin altında olduğu bildirilmiştir. Tüm somatoform bozukluklar içinde klinik pratikte en fazla görülen somatoform bozukluk grubudur. Somatizasyon bozukluğunun ülkemizde yaygınlığına ilişkin sınırlı çalışma vardır. Psikiyatri polikliniklerine başvuruların değerlendirildiği çalışmalarda somatizasyon bozukluğu % 43- 68 oranında bildirilmiştir (Ayhan ve ark. 1988, Oğuzhanoglu ve ark. 1994). Psikanalitik yaklaşımda somatizasyon bozukluğunda bedensel belirtilerin, bilinçdışı sıkıntının bir miktar dışı yansıtılmasıyla dürtü boşalmasına izin veren bir işlev gördüğü bildirilmiştir (Gabbard 1994, Simon 1991). Biyolojik etiyo-patogeneze baktığımızda genetik üzerine vurgu yapılmıştır (Tongersen 1986). Nörobiyolojisine yönelik çalışmalar, somatizasyon bozukluğu olan hastalarda işitsel uyarılmış potansiyellerde sağlıklı kontrollerden farklılığa bağlı işlevlerde bozukluğa işaret etmekte; hasta grubunda ilgili ve ilgisiz uyaranlara benzer cevapların verilmesiyle seçici dikkatle ilgili sorunlara dikkat çekilmiştir (Pennebaker ve Watson 1991, Guggenheim 2000). Diğer taraftan, somatizasyon bozukluğunda yoğun şekilde eş tanı bulunması bedenselleştirme belirtilerinin bir depresyon eşdeğeri olabileceği sorusunu gündeme getirmiştir (Simon 1991). Nöroradyolojik araştırmalara gelince, oldukça kısıtlı çalışma bulunmaktadır. Hakala ve arkadaşları (2004) 10 kadın somatizasyon ve ayrışmamış somatoform bozukluklu hastayı 16 sağlıklı kontrole karşılaştırmış ve kaudat çekirdeğinin sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak daha büyük olduğunu belirlemişlerdir. Garcia-Campayo ve arkadaşlarının (2001) gerçekleştirdiği tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) çalışmasında ise, on bir somatizasyon bozukluklu hasta ve kontrol karşılaştırılmış; hastaların dördünde dominant olmayan hemisferde ve üçünde iki taraflı olmak üzere yedisinde SPECT'te hipoperfüzyon gösterilmiştir. Grubumuzun gerçekleştirdiği bir çalışmada (Atmaca ve ark. 2011), stres ve emosyonlarla en yakından ilişkili bölgeler olan hipokampus ve amigdala hacimlerini değerlendirdik. Kontrollerle karşılaştırıldığında, sağ ve sol amigdala hacimleri anlamlı olarak daha küçükken; hipokampus, total beyin, gri ve beyaz madde hacimleri farklı bulunmadı. Bu durum, somatizasyon bozukluğunun patofizyolojik yönden amigdala ile ilişkisi olduğunu ortaya koymuştur.

## Bedensel Dismorfik Bozukluğu

Halihazırda bedensel dismorfik bozukluğu DSM-IV-TR içinde somatoform bozukluklar tanısı grubu içerisinde sınıflandırılmaktadır. Uzun zamandan beri, OKB ile benzeşen taraflarından bahsedilmiştir. Bu nedenle, diğer bir somatoform bozukluk olan hipokondriazisle birlikte OKB spektrum bozuklukları içinde değerlendirilmektedir. Aslında, yüzyılı aşkın süre önce Morselli (1886), bugünkü anlamda bedensel dismorfik bozukluğu tanımlayan obsesyonel uğraşlar ve kompulsif davranışlardan bahsetmiştir. Gerçekten de OKB ile sosyodemografik özellikler, aile öyküsü, altta yatan nörobiyoloji, eş tanılı durumlar, belirti profili, klinik seyir ve seçici serotonin geri alım engelleyicilere cevap verme özellikleri açısından oldukça benzeşmekte; somatoform bozukluklar içindeki yeri sorgulanmaktadır. Bedensel dismorfik bozukluğunun etiopatogenezine yönelik nörobiyolojik çalışmalar oldukça kısıtlıdır. Diğer somatoform bozukluklarda olduğu gibi bedensel dismorfik bozukluğunda nörogörüntüleme de sınırlı çalışma bulunmaktadır. [99mTc]Heksametilpropilen amin oksime (HMPAO) SPECT araştırmasında altı bedensel dismorfik bozukluklu hasta incelenmiş ve bozuklukla parieto-okspital, temporal, ve frontal alanlar olmak üzere geniş bir beyin bölgesinde aktivite değişiklikleriyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (Carey ve ark. 2004). Feusner ve arkadaşları (2007) gerçekleştirdikleri fMRG çalışmasında, bedensel dismorfik bozukluklu hastaların yüzleri görsel tanıma anlamında incelemeleri istenmiş; ve bu hastalarda inferiyor frontal girus ve amigdala da anormal aktivasyon bildirmişlerdir. Morfometrik inceleme yapan üç çalışma bulunmaktadır. Bunlardan ilkinde Rauch ve arkadaşları (2003), bedensel dismorfik bozukluklu hastaların sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında sola doğru kaudat çekirdek asimetrisi ve artmış beyaz cevher hacmi gösterdiğini ortaya koymuşlardır. Bununla birlikte, çalışmalarında on altı hastanın dördü mevcut bir eş tanı ve hastaların yarısı da yaşam boyu eş tanı birlikteliği göstermektedir. İkinci çalışmada Feusner ve arkadaşları (2009) inferiyor frontal girus, amigdala, kaudat çekirdek ve total gri ve beyaz madde hacimlerini incelemişler ve bedensel dismorfik bozukluklu hasta ve sağlıklı kontroller arasında herhangi bir hacim farklılığı belirlememişlerdir. Bununla birlikte, Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği'nin bedensel dismorfik bozukluğu versiyonu (BDD-YBOCS) skorlarıyla sol inferiyor frontal girus ( $r=0,69$ ) ve sağ amigdala ( $r=0,54$ ) arasında anlamlı bir ilişki bulmuşlardır. Bizim grubumuzda (Atmaca ve ark. 2010c), bedensel dismorfik bozukluklu on iki hasta ve aynı sayıda sağlıklı kontrolde, OKB ile olan ilişkisini temel alarak OKB'deki anahtar beyin bölgeleri olarak kabul edilen, yani anteriyor singulat korteks, orbitofrontal korteks, talamus ve kaudat çekirdek hacimlerini değerlendirdik. Ortalama anteriyor singulat korteks ve orbitofrontal korteks hacimleri sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak daha küçük bulunurken; beyaz cevher hacmi de anlamlı olarak daha büyük belirlendi. Talamus

hacmi açısından bakıldığında anlamlılığa yakın bir büyüklük bulduk. Hastalık süresi de hem sağ hem de solda orbitofrontal korteks hacimleriyle ters ilişki içerisindeydi.

## Ağrı bozukluğu

Ağrı bozukluğu, diğer tüm somatoform bozukluklarla karşılaştırıldığında en çok tanı karmaşasına neden olabilen bir klinik durum da olması sebebiyle nörobiyolojik araştırmalar açısından oldukça kısır kalmıştır. Emosyonel-limbik ve dikkat-prefrontal sistemlerle ağrıyı ayırt edici sistem arasında bir etkileşim olduğu; ve bu etkileşimin ağrılı uyarılara duyarlılık artışı ya da duyarlılık azalmasını etkilediği öne sürülmüştür (Wiech ve ark. 2008). İstenmeyen uyarılara tepki vermede artmış aktivasyon gösterme paterni daha çok anteriyor singulat korteks ve insulanın yer aldığı araştırmalarda dikkat çekmektedir. Bu gözlem, özellikle anteriyor singulat, insula ve duyuşal kortekslerden kaynak alan uygunsuz uyarılara artmış duyuşal uyarılmış potansiyelle ağrılı somatik yakınmalar arasında ilişki bildiren elektrofizyolojik çalışmalarla desteklenmiştir (Diers ve ark. 2008, Drewes ve ark. 2005) Limbik alanlardaki bu artmış aktivite, somatoform bozuklukların bilişsel modelinde yer alan bu hasta grubunda göze çarpan artmış tehlike duyumunu kavramıyla ilişkilidir (Brown 2004). Bedensel yakınmalarla seyreden depresif bozukluğu olan hastalarda, ağrılı uyarı uygulaması sırasında bu bölgelerde bir aktivite artışı gözlenmemesi önemli bir bulgudur (Bar ve ark. 2007). Bu grup hastalar, ağrılı uyarı beklentisi esnasında ise artmış aktivite göstermektedirler (Strigo ve ark. 2008). Bu durum, hep dile getirilen somatoform ağrı belirtisinin bir depresyon eşdeğeri olduğu düşüncesiyle uyusmamakta; somatoform ağrı bozukluğunun depresyondan ayrı bir klinik antite olduğunu desteklemektedir. Beyinde nörokimyasal değişiklikleri araştıran çalışmalarda da önemli bulgular elde edilmiştir. Hagelberg ve arkadaşları (2003), atipik yüz ağrısı tanımlayan yedi hasta ve sağlıklı kontrolle gerçekleştirilen çalışmalarında, D2 reseptörüne bağlanmanın sol putamende arttığını ortaya koymuşlardır. Somatoform ağrıyla ilişkili ya da ilişkisiz kronik ağrıyla seyreden durumların gri madde azalmayla ilişkili olduğu bildirilmiştir (May 2008). Bu bulgu fibromiyalji ve huzursuz barsak sendromunda da gösterilmiştir (Lutz ve ark. 2008, Davis ve ark. 2008). Bu ilişki aynı zamanda fibromiyaljisi olan hastalarda gri madde hacminde azalmayla, bilişsel işlevlerde bozulmayı ilişkilendiren çalışma bulgularıyla da uyumludur (Park ve ark. 2001).

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Somatoform bozukluklar, neden olduğu işlevsel kayıplar ve yaygınlığı nedeniyle üzerinde ne kadar çaba sarfedilse yeri olan bir bozukluklar grubudur. Nörobiyolojik etiopatogenezine yönelik yoğun çalışmalar, psikotik bozukluklar, duygudurum bozuklukları ve anksiyete bozukluklarıyla

karşılaştırıldığında henüz oldukça yetersiz olmanın ötesinde çok dolaylı bilgilere ulaşmamızı sağlamaktadır. Bu yetersizlik kendisini tedavi alanında da göstermiş ve somatoform bozuklukların tedavisi dendiğinde hep sadece psikososyal tedaviler akla gelmiştir. Psikofarmakolojik tedavinin yer edinebilmesi ancak altta sağlam nörobiyolojik kanıtların bulunması ile mümkün olabilecektir. Bu noktada şu soru gündeme gelmektedir; somatoform bozukluklar dahil ruhsal bozukluklarda nörogörüntüleme pozitif tanısal belirteç olarak bir rol oynayamaz mı? Bu sorunun cevabını şimdilik olumsuz olarak vermemizin en önemli nedeni mevcut çalışmaların oldukça yetersiz olmasıdır. Grubumuzun da katkıda bulunduğu nöroanatomik görüntüleme çalışmaları, bu konuda önümü zü açabilecek önemli bir çalışma alanıdır. Ancak yukarıda da

bahsedildiği gibi bu konuda henüz emekleme döneminde olduğumuzu söyleyebiliriz. Bu durum aynı zamanda bu gözden geçirme yazısının da de en büyük kısıtlayıcı etmeni olmuştur. Çünkü, veriler oldukça kısıtlı olmanın ötesinde, çoğu bozuklukta ilgili alanlarla alakalı yalnızca bir iki çalışma bulunduğu için karşılaştırma yapma ve bu açıdan bir sonuca varmaya da izin vermemektedir. Bununla birlikte, yapılan nöroanatomik çalışmalar, hasta gruplarında sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında çok önemli nöroanatomik ve nöroişlevsel farklılıklar olduğunu ortaya koymaktadır. Yapısal görüntüleme çalışmalarına işlevsel olanların eklendiği ve hatta psikoterapötik ve psikofarmakolojik tedavilerin etkisinin de eklendiği araştırmalar ileride çok işimize yarayacak önemli verilere ulaşmamızı sağlayabilir.

### KAYNAKLAR

- Akdemir D, Ünal F (2006) Erken başlangıçlı konversiyon bozukluğu: Bir olgu sunumu. *Türk Psikiyatri Derg*, 17: 65-71.
- Andy OJ (1973) Successful treatment of long-standing hysterical pain and visceral disturbances by unilateral anterior thalamotomy. Case report. *J Neurosurg*, 39:252-4.
- Atmaca M, Aydın A, Tezcan E ve ark. (2006) Volumetric investigation of brain regions in patients with conversion disorder, *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 30:708-13.
- Atmaca M, Sec S, Yıldırım H ve ark. (2010a) Hipokondriak hastalarda volumetrik MRG analizi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 20:293-9.
- Atmaca M, Sirlir B, Yıldırım H ve ark. (2011) Hippocampus and amygdalar volumes in patients with somatization disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 35:1699-703.
- Atmaca M, Yıldırım H, Sec S ve ark. (2010b) Pituitary volumes in hypochondriac patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 34:344-7.
- Atmaca M, Bingöl I, Aydın A ve ark. (2010c) Brain morphology of patients with body dysmorphic disorder. *J Affect Disord*, 123:258-63.
- Avcı A, Aslan H (1995) Çocuklarda obsesif kompulsif bozukluk ve konversiyon bozukluğu: Karşılaştırmalı bir klinik çalışma. *Türk Psikiyatri Derg*, 6: 49-53.
- Ayhan N, Göka E, Öztürk E ve ark. (1988) Somatizasyon bozukluğu gösteren hastalarda semptomların dağılımı. 24. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi (Serbest Bildiriler), Ankara. UDK Yayınları, s. 704-8.
- Bar KJ, Wagner G, Koschke M ve ark. (2007) Increased prefrontal activation during pain perception in major depression. *Biol Psychiatry*, 62:1281-7.
- Barsky AJ (1992) Hypochondriasis and obsessive compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am*, 15:791-801.
- Beck AT (1976) *Cognitive Therapy and The Emotional Disorders*. New York, A Mridian Book, s. 3-5.
- Braynt RA, Das P (2012) The neural circuitry of conversion disorder and its recovery. *J Abnorm Psychol*, 121:289-96.
- Brown RG, Pluck G (2000) Negative symptoms: The 'pathology' of motivation and goal-directed behaviour. *Trends Neurosci*, 23:412-7.
- Brown RJ (2004) Psychological mechanisms of medically unexplained symptoms: an integrative conceptual model. *Psychol Bull*, 130:793-812.
- Browning M, Fletcher P, Sharpe M (2011) Can neuroimaging help us to understand and classify somatoform disorders? A systematic and critical review. *Psychosom Med*, 73:173-84.
- Carey P, Seedat S, Warwick J ve ark. (2004) SPECT imaging of body dysmorphic disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 16:357-9.
- Chandrasekaran R, Goswami U, Sivakumar V ve ark. (1994) Hysterical neurosis: a follow up study. *Acta Psychiatr Scand*, 89:78-80.
- Davis KD, Pope G, Chen J ve ark. (2008) Cortical thinning in IBS: Implications for homeostatic, attention, and pain processing. *Neurology*, 70:154.
- Diers M, Koeppel C, Yilmaz P ve ark. (2008) Pain ratings and somatosensory evoked responses to repetitive intramuscular and intracutaneous stimulation in fibromyalgia syndrome. *J Clin Neurophysiol*, 25:153-60.
- Drewes AM, Rossel P, Le Pera D ve ark. (2005) Cortical neuroplastic changes to painful colon stimulation in patients with irritable bowel syndrome. *Neuroscience Letters*, 375:157-61.
- Ehlert U, Gaab J, Heinrichsm M (2001) Psychoneuroendocrinological contributions to the etiology of depression, posttraumatic stress disorder, and stress-related bodily disorders: The role of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. *Biol Psychol*, 57: 141-152.
- Feusner JD, Townsend J, Bystritsky A ve ark. (2007) Visual information processing of faces in body dysmorphic disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 64:1417-25.
- Feusner JD, Townsend J, Bystritsky A ve ark. (2009) Regional brain volumes and symptom severity in body dysmorphic disorder. *Psychiatry Res*, 172:161-7.
- Gabbard GO (1994) *Defense Mechanisms, Psychodynamic Psychiatry in Clinical Practice, DSM-IV Baskısı*, Washington DC. American Psychiatric Press Inc, 33.
- Gandevia SC (1987) Assessment of hemidiaphragmatic "paralysis". *Am Rev Respir Dis*, 135:1214-5.
- García-Campayo J, Sanz-Carrillo C, Baringo T ve ark. (2001) SPECT scan in somatization disorder patients: an exploratory study of eleven cases. *Aust NZ J Psychiatry*, 35:359-363.
- Guggenheim FG (2000) *Somatoform Disorders, Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 7. baskı, Sadock BJ, Sadock VA (Ed), Baltimore, Williams Wilkins, s. 1504-32.
- Hagelberg N, Forsell H, Aalto S ve ark. (2003) Altered dopamine D2 receptor binding in atypical facial pain. *Pain*, 106:43-8.
- Hakala M, Karisson H, Kurki T ve ark. (2004) Volumes of the caudate nuclei in women with somatization disorder and healthy women. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 131:71-6.
- Kaji R (2001) Basal ganglia as a sensory gating devise for motor control. *J Med Invest*, 48:142-6.
- Kerimoğlu E, Yalın A (1992) Obsessive-compulsive disorder and hysteria (conversion reaction) in children. *Journal of Ankara Medical School*, 14: 11-8.
- Labate A, Cerasa A, Muala M ve ark. (2012) Neuroanatomic correlates of psychogenic nonepileptic seizures: A cortical thickness and VBM study. *Epilepsia*, 53:377-385.

- Lutz J, Jager L, De QD ve ark. (2008) White and gray matter abnormalities in the brain of patients with fibromyalgia: A diffusion-tensor and volumetric imaging study. *Arthritis Rheum*, 58:3960-9.
- Marsden CD (1986) Hysteria--a neurologist's view. *Psychol Med*, 16:277-88.
- Marshall JC, Halligan PW, Fink GR ve ark. (1997) The functional anatomy of a hysterical paralysis. *Cognition*, 64:B1-B8.
- Martuza RL, Chiocca EA, Jenike MA ve ark. (1990) Stereotactic radiofrequency thermal cingulotomy for obsessive compulsive disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2:331-6.
- May A (2008) Chronic pain may change the structure of the brain. *Pain*, 137:7-15.
- Merskey H (1995) The analysis of hysteria: Understanding conversion and dissociation. 2. Baskı, Londra.
- Morselli E. Sulla dismorfofobia e sulla tafefobia. *Boll. Accad. Sc. i Med.* 1886; 6: 100-119.
- Oğuzhanoglu Kalkan N ve ark. (1994) Somatoform bozukluk tanılı hastalarda depresyon. III. Trabzon, Anadolu Psikiyatri Günleri (Bildiri Özetleri), 9.
- Olatunji BO, Deacon BJ, Abramowitz JS (2009) Is hypochondriasis an anxiety disorder? *Br J Psychiatry*, 194:481-2.
- Park DC, Glass JM, Minear M, Crofford LJ (2001) Cognitive function in fibromyalgia patients. *Arthritis Rheum*, 44: 2125-33.
- Parker AJ, Wessely S, Cleare AJ (2001) The neuroendocrinology of chronic fatigue syndrome and fibromyalgia. *Psychol Med*, 31: 1331-45.
- Pennebaker JW, Watson D (1991) The psychology of Somatic Symptoms, *Current Concepts of Somatization*, LJ Kirmayer, JM Robbins (Ed), Washington DC, American Psychiatric Press Inc, 21-36.
- Rauch SL, Phillips KA, Segal E ve ark. (2003) A preliminary morphometric magnetic resonance imaging study of regional brain volumes in body dysmorphic disorder. *Psychiatry Res*, 122:13-9.
- Rauch SL, Savage CR (1997) Neuroimaging and neuropsychology of the striatum. Bridging basic science and clinical practice. *Psychiatr Clin North Am*, 20:741-68.
- Rief W, Pilger F, Ihle D ve ark. (2001) Immunological differences between patients with major depression and somatization syndrome. *Psychiatry Res*, 105:165-74.
- Sağduyu A (2001) Somatizasyonun ve İlişkili Sendromların Biyolojisi. *Türk Psikiyatri Derg.* 12: 211-24.
- Simon GE (1991) Somatization and Psychiatric Disorders. *Current Concepts of Somatization*, LJ Kirmayer, JM Robbins (Ed), Washington DC. American Psychiatric Press Inc, 37-62.
- Spence SA, Crimlisk HL, Cope H ve ark. (2000) Discrete neurophysiological correlates in prefrontal cortex during hysterical and feigned disorder of movement. *Lancet*, 355:1243-4.
- Stern JA, Baldinger AC (1983) Hemispheric differences in preferred modes of information processing and the aging process. *Int J Neurosci*, 18:97-105.
- Strigo IA, Simmons AN, Matthews SC (2008) Association of major depressive disorder with altered functional brain response during anticipation and processing of heat pain. *Arch Gen Psychiatry*, 65:1275-84.
- Tongersen S (1986) Genetics of somatoform disorders. *Arch Gen Psychiatry*, 43: 502-5.
- van den Heuvel OA, Veltman DJ, Groenewegen HJ ve ark. (2005) Disorder-specific neuroanatomical correlates of attentional bias in obsessive-compulsive disorder, panic disorder, and hypochondriasis. *Arch Gen Psychiatry*, 62:922-33.
- von Giesen HJ, Schlaug G, Steinmetz H ve ark. (1994) Cerebral network underlying unilateral motor neglect: Evidence from positron emission tomography. *J Neurol Sci*, 125:29-38.
- Voon V, Brezing C, Gallea C ve ark. (2011) Aberrant supplementary motor complex and limbic activity during motor preparation in motor conversion disorder. *Mov Disord*, 26:2396-403.
- Vuilleumier P, Chicherio C, Assal F ve ark. (2001) Functional neuroanatomical correlates of hysterical sensorimotor loss. *Brain*, 124:1077-90.
- Wiech K, Ploner M, Tracey I (2008) Neurocognitive aspects of pain perception. *Trends in Cognitive Science*, 12:306-13.
- Wise SP, di Pellegrino G, Boussaoud D (1995) The premotor cortex and nonstandard sensorimotor mapping. *Can J Physiol Pharmacol*, 74:469-82.
- Yücel B, Polat A (2007) Somatizasyon Bozukluğu ve Farklılaşmamış Somatoform Bozukluk, *Psikiyatri Temel Kitabı*, Güleç C, Köroğlu E (Ed), Hekimler Yayın Birliği, 369-76.