

Somatizasyonun ve İlişkili Sendromların Biyolojisi

Dr. Aşim SAĞDUYU*

ÖZET

Somatizasyon terimi organik bir nedeni bulunmayan bedensel yakınmalar tanımlamak için kullanılmaktadır. Somatoform bozukluklar içinde bulunan bir grup rahatsızlığın temel belirtisidir. Diğer yandan alttaki depresyon ya da anksiyete bozukluğu gibi bir ruhsal bozukluğun kliniğe yansıyan görünümünü de olabilir. Yaşlıdır, kronik izlen bozukluğuna ve yüksek tedavi harcamalarına neden olur. Nevrosteni, kronik yorgunluk sendromu, miyaljik ensefalomyelit ve fibromyalji gibi bir grup hastalıkta da benzer şekilde bedensel yakınmalar olup, ancak bir şekilde organik etiyolojileri gösterilememiştir. Gelisen tıbbi teknolojilerin de yardımıyla, son 20 yılda gerek somatoform bozuklukların, gerekse de ilişkili olabilecek diğer sendromların biyolojik etiyolojileri hakkında yeni bulgular elde edilmeğe başlanmıştır. Bunlara örnek olarak serebral lateraliteyi, periferik uyarıların fıtire edilemesindeki bozulmayı, hipokortizolizmi, viral enfeksiyonları ve otoimmüniteyi deşekleyen bulgular sayılabilir. Bu gelişmeler somatizasyon tanımının gözden geçirilmesine ve tıbbi bedensel-ruhsal ayırımının yapıldığına işaret etmektedir. 20 yıl önce ruhsal kökenli oldunu söylenen birçok olguda organik faktörlerin önemi olduğu artık çıkmıştır. Yapılacak araştırmalar somatoform ve ilişkili bozukluklardaki biyolojik süreçleri daha iyi anlamamıza ve etkili tedavi yöntemleri bulmamıza katkıda bulunacaktır.

Anahtar Kelimeler: Somatizasyon, somatoform, biyolojik etiyoloji

SUMMARY: Biology of Somatization and Related Syndromes

Somatization is a term used for physical complaints without an organic pathology. Somatic symptoms are the main feature of somatoform disorders. They also may be a clinical presentation of mental disorders, especially depressive and anxiety disorders. Somatization is a common phenomenon and causes chronic disability and high treatment expenditure. There is a group of disorders like neurasthenia, chronic fatigue syndrome, myalgic encephalomyelitis and fibromyalgia with physical symptoms without a clear demonstrable organic pathology. With the help of developments in medical technology, new evidence for the biological etiology of somatoform and related syndromes has been investigated for the last 20 years. Examples of these include cerebral lateralite, deficiency of filtering peripheral stimulus, hypocortisolism, viral infections and autoimmune abnormalities. All these findings suggest that the description of the somatization must be revised; a lot of cases which were seen as a psychological disorders are now known disorders with demonstrable organic pathologies. It is hoped that future research on somatoform disorders will increase our understanding of the biological etiology involved in somatization, so more effective treatment modalities may be offered to these patients.

Key Words: Somatization, somatoform, biological etiology

*Doç., Başkent Ü Tıp Fak., Hastanesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Ankara.

GİRİŞ

Somatizasyonun klasik tanımını ruhsal sıkıntıların ve psikosomatik stresin bedensel belirtiler üzerinden ifade bulmasıdır (Rosen ve ark. 1982). Somatizasyon olan bir yerde kişisel ve kişilerarası problemlerin bedensel belirtiler üzerinden iletilimi ve tıbbi yardım arayışı ile belirli davranış özelliği vardır (Kleinman 1988). Genel nüfusta yaygın olup (Escobar ve Canino 1989), temel sağlık hizmetlerinde görülme oranlarının % 20-30'ları bulduğu bildirilmektedir (Goldberg ve Briggs 1988). Kronik işlev kayıplarına ve yüksek tedavi maliyetlerine neden olur (Lipowski 1987). Etkinleştiği belli bir sosyokültürel sınıfa, cinsiyete, etnik gruba ya da zeka düzeyine özgü olmadığı düşünülmüştür (Wessely 1997). Kadınlarda ve daha düşük sosyoekonomik sınıflarda da azınlık gruplarında daha sık görülebildiği bildirilmektedir (Cloninger ve ark. 1986). Pek çok klinikte tıbbi klinik görünümünün olmadığı belirtilmektedir (Garcia-Campayo ve ark. 1998). Bununla birlikte somatizasyon, da tıbben açıklanamayan çok sayıda bedensel belirti vardır. “Hipokondriak somatizasyon”, da elde bir kanıt olmamasına karşın ciddi bir fiziksel hastalığın bulunmadığı yönünde şüpheli kaygılar vardır. “Görünümde somatizasyon”, da alttaki bir ruhsal bozukluk kendisini bedensel yakınmalarla göstermektedir.

Somatizasyonun tanımındaki “organik nedeni olmayan bedensel yakınmalar”, ifadesi, Batı tıbbi hastalıklara bakışındaki dikotomiyi yansıtır. Beden-ruh, biyolojik-psikolojik ya da herçektaneciz sözcüklerinde bu yaklaşımın izlerini görmek mümkündür. Freud’un histeorinin etiyolojisiinde “herçekt cinsel yaşantılar”, olduğu düşününür. “Bakarak, altta yatanın” cinsel tanecilere köşenlanmalar”, olduğu ileri sürmesi de aynı dikotomiyi bir diğer örnektir (Redekop ve ark. 1999). Freud ile birliktelikte fiziksel belirtilerin psikolojik mekanizmaları ortaya çıkabileceği görüşü psikiyatriyi etkisi altına almıştır. Bu yaklaşımın etkileri sürmekte olup, bunun için günümüz sınıflardırma sistemlerinin somatofom bozukluk tanımlarına bakmak yeterlidir. Belirtileri açıklayabilecek genel tıbbi bir durum ya da ilaç-madde kullanımı olmasa da..... (Amerikan Psikiyatri Birliği 1994). Ancak bu yaklaşımın hastalara ete olduğu söylenemez; temel psikiyatri kitaplarında hastalığın kronik olduğu, psikanalitik ve di-

ğer psikoterapi kuramlarına dayanan tedavilerin etkililik düzeyinin belirsiz ya da düşük olduğu şeklinde ifadeler sık yer alır. Şifoneni, depresyon ve anksiyete bozuklukları gibi pek çok ruhsal hastalığın nörobatojojisi üzerine olan araştırmalar son 20 yıl içinde hız kazanmış olup, bilimsel hastalığın nörobatojojisi üzerine olan araştırmaların artmasıyla bu hastalar daha başarılı tedavilerle karşılaşmışlardır. Buna karşın aynı durum somatizasyon sendromları için de geçerli olduğunun söylenmek çok zordur. Bu yüzden somatofom bozukluklar ve somatizasyon ile ilişkili olabilecek sendromların biyolojisi üzerine bilimsel veriler gözden geçirilerek, araştırmacıların konuyla olan ilgisi artırılmak istenmiştir. Bu amaçla son 40 yıl kapsayan Index Medicus ve Med-Lit ne taramları yapılmış ana metinler Yüksek Özetleme Kurumu ve üniversite kütüphanelerinden elde edilmiştir. Yazıda somatofom bozuklukları, daha sonra da somatizasyon ile ilişkili sendromlar ele alınacak, son bölümde de mevcut bulgular yorumlanarak önerilerde bulunulacaktır.

SOMATOFOM BOZUKLUKLAR

Sharpe ve Bass’a (1992) göre tıbben açıklanamadığına inanılan pek çok belirli fizyolojik süreçlerle ilişkilidir. Örneğin hiperventilasyon çok sayıda somatik belirtiler ve hastalıklardan sorumlu olabilir (Folgering ve Snik 1988). Uykuun duyulurum, hastalık ve kas ağrısı üzerine olan etkileri iyi bilinmektedir (Wessely 1997). Hastalıklı sızlının fiziksel, metabolik, biyokimyasal ve ruhsal yönden olumsuz etkileri vardır (Greenleaf ve Kozlowski 1982). Hastalıklı sadece yorgunluk hissi arttırılmaz, aynı zamanda hareket etme ve karşı olan isteği de azalır. Özellikle idmansız kişilerin beden eğitimi yapmalarının ardından oluşan “gecikmiş kas ağrısı”,nın kasdaki gecikmiş lokal travmalara bağlı kas enzimi salınımıyla ilişkisi olduğu düşünülmüştür (Newham 1988). Öte yandan bir çok fiziksel hastalığın da histeorik belirtilerle ilişkisi olabileceği bildirilmektedir (Ford ve Folks 1982). Özellikle santral ve periferik demiyelinizan hastalıklarda (Weinstaub 1977) ve histeorik zehirlenmesinde (Weinstaub 1983) histeorik karaktardaki gelip geçici psödonörölojik belirtiler görülmüştür.

Beyin bedenin tüm kısımlarından ve bizzat kendi içinden gelen uyarılara gözden geçirir, ayıklar, şifoneni arttırır ya da azaltır, yorumlar ve en sonunda da yaşamın deneyimi açıklayan

mesajlar üretir ve yayımlar. Uyarılmış potansiyel çalınmaları, somatizasyon pozukluğun olan bireylerin ilgisiz berfeler uyarılar yeterinçe filtre edemeyişlerine işarete etmektedir (Zhang ve Bass 1992). Somatofom pozukluklarda çok çeşitli nöral yollarla, örneğin beynin içindeki farklı bölgele arasındaki ağır yollarla ve algısal yollarla, motor yapılar ve kan damarlarına giden aförer sinaller işe karışıyor olabilir (Gueghenheim 2000). Bunlar uyarılma işlenerek anlaşılmamış uyarı süreçlerini etkileyebilir ve somatik duyumlarla yol açabilir. Whitlock (1997) ve Ludwig, e (1972) göre, bu hastalarda dikkat, uyarıcılık, ya da bellek ve bilgileri biraraya getirme-güçlendirme yetileri bakımından gösterilebilir işlev kayıpları vardır. Nitekim aförer uyarılma nörofizyolojik işleme süreçlerinde minör işlev pozuklukları olabileceğine dair bulgular elde edilmiş ve bazıları (James ve ark. 1990). Bu hastaların tek başlarına bağlanışa işlev uyarılma alımlarında bazıları (James ve ark. 1990) ki (Meares ve Harvath 1972), bu bulgulara karşılık bir dizi işlev dışı birakılma yetisindeki azalmaya işarete etmektedir. Psikojenik ağır olgularında uyarı işlevi artırmış potansiyel amplitüdlere de atıfta gösterilmiştir (Mushin ve Levy 1974). Bu bireylerde ağır toleransın düşmesi ise bekle- nen bir bulgudur. Aynı bulgular somatizasyon pozukluğun olan bireylerde yapılmış işlev uyarılma potansiyel çalınmalarında da elde edilmiştir (James ve ark. 1990); işlev uyarılmış potansiyel büyümesi (augmentation) sağlıklı kontrol edilen daha fazladır.

Bu bulgulara destek beynin kan akımı çalınmalarından gelmiştir. James ve arkadaşları (1987), somatizasyon pozukluğun olan bireylerin beynindeki bölgele kan akımlarının incelendiğinde ve sağ parietal lobta hiperaktiviteyi belirlemişlerdir. Beynin bu bölgesinin dışarıdan gelen uyarılara olan dikkatin kontrolünde önemli kortikal ağları kapsadığı düşünülmüş (Gur ve ark. 1983).

Nöropsikolojik testler kullanılarak yapılmış lo- kalize edici çalınmalar, konversiyon pozukluğun- da hem nondominant sağ hem de dominant sol hemistlerdeki işlev pozukluğuna işarete etmekte- dir (Drake 1993). EEG-power spectral analiz yapılmış bir çalınmada (Flor-Henry ve ark. 1979), dominant hemistler sisteminin işlevlerinde azalma, nondominant hemistlerde işlevsel olma- yan bir şekilde aktivite artışı ve hemistler arası

ilişkilerde pozukluğa belirlenmiştir. Bir diğer araş- tırmada da (Drake ve ark. 1988), konversiyon po- zukluğun olan olguların sol hemistlerinde daha büyük ortalamaya alfa frekansı ve frontal güc- de- vingenliği olduğu görülmüştür. Dominant hemis- terde işlev kayıplı somatizasyon konversiyon belirti- leli gelişen ve sağ elini kullanan 2 kadın hasta- üzzerinde yapılmış bir çalınmada (Drake 1993), santral patolojinin güçlenmesiyle belirlenen kay- bolması, araştırmacılar tarafından, sağ elini kulla- nan kadın hastalarındaki dominant hemistler lez- yonlarının konversiyon belirlenimine katkıda olabileceği ya da tetikleyebileceği şeklinde yorumlanmıştır. Gueghenheim, n (2000) aktardığı bir olguda ise sol tarafında konversiyon paralizisi olan bir kadının EEG kayıtlarına göre, felçli pa- ra- cağın hareket ettirilmesi girişimi ile sağ primer motor kortekste aktivite artışı gözlemlenmiştir. Aynı yetine sağ orbitofrontal ve sağ anterior sin- gular kortekste beynin aktivite artışı gözlemlen- miştir ki, bu bulgular söz konusu iki alanın hasta- başağın kalınmak istediğinde sağ primer motor korteksteki prefrontal (istemli) etkileri inhibe et- tiğini düşündürür.

Beyin lokalizasyon teorisini desteklemek için- kullanılan delillerden biri de konversiyon pozuk- luğunun kadınlarda daha sık görülmüşüdür (Gue- ghenheim 2000). Araştırmalar kadınlarda sağ he- mistrik organizasyon kararsızlığının (instabilite) daha fazla olduğunu işarete eder; böylece ileri si- n- rülmüştür ki, sol hemistlerdeki primer pozukluk kararsız olmanın (unstable) komatallatara sağ he- mistinin normal transkallözal inhibisör etkisini bozar. Buna bağlı olarak konversiyon pozukluğun- na özel belirtiler ortaya çıkar ve bu durum nere- deyse tamamen kadın cinsiyetinin serbest olma- nızayonun ile ilişkilidir. Bu bulgular kadınlardaki histeri ile etkileşimdeki sosyopatoloji ilişkilerinden genetik bulgularla da uyumludur; etkileşimdeki antisosyal özelliklerin dominant hemistler işlev pozukluğun ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (Ludwig 1972).

Çok sayıda araştırmacıya göre (Stem 1977, Merkey ve Watson 1979, And 1973), ağır, du- yu kayıplı, parastizi ve paralizisi gibi çok kon- versiyon belirtisi daha çok beynin sol yarısında- görülmüş. Ayrıca somatik belirtilerin lateralizas- yon gösterdiği ilk olarak 1920'lerde Ferencsi ta- rafından bildirilmiştir (Min ve Lee 1997). Fe- rencsi, bilimsel uyarılar bakımından beynin

ölçütlerinin arasından çıkarılmıştır (Fukuda ve ark. 1994). Hastaların % 2-12'ini aynı zamanda somatizasyon pozlukluğun tanı ölçütlerini de karşıladığı bildirilmiştir (Wessely 1997). Bu oranın altında çok daha yüksek olduğu ve iki tanı grubunun büyük oranda örtüştiği de iletirilmmiştir (Lane ve ark. 1991). Zikriğinin kasımlarında da ha yüksek olduğu tahmin edilmektedir (Buchwald 1996).

KYZ'nda fizik mneye ve rutin laboratuvar tetkikleri genellikle normaldir (Bates ve ark. 1994). Komarov ve Buchwald 1991). Nadir olarak da eritrosit sedimentasyon hızında artma bildirilmiştir (Buchwald 1996). Az sayıda araştırmada, kolesterol ve alkalen fosfat düzeylerinde yüksek, transaminazlarda artış ve otoantikolar tesbit edilmektedir (Bates ve ark. 1994).

KYZ'nda EBV, Koksaki B virüsü ve İnsan Herpes Virüs 6'nın rolü olduğu düşünmektedir ve destekleyen çalışmalar vardır (Manu ve ark. 1992). Hastalarda EBV'nün kapsit antijenine karşı IgG antikorlarının yüksekliği bildirilmiştir (To-pi ve ark. 1982, Jones ve ark. 1982); buna karşın her hastada bu serolojik işaretler bulunmamıştır (Jones ve ark. 1982, Cope ve ark. 1994), birçok asemptomatik olguda ise antikor titresi yüksek bulunmuştur (Jones ve ark. 1982). KYZ'ın bircyletin kaslarında moleküler biyolojik teknikleri ile yapılan bir çalışmada (Gow ve ark. 1991) enteroviral RNA belirlenmiştir; ancak daha sonra yapılan diğer bir çalışma (Gow ve ark. 1992) bunun pozlukluğa özgün olmağına olumsuz katkı sağlamamıştır. İnsan Herpes Virüs tip 6'nın etiyolojik rolü üzerine olan bulgular da çelişkilidir. Bir çalışmada (Lan-day ve ark. 1991), KYZ olan hastaların % 100'ünde, normal kontrollerin % 98'inde; diğer bir çalışmada ise (Buchwald ve ark. 1992) hastaların % 70'inde, kontrollerin % 20'sinde bu virüsün aktif replikasyonu olduğu belirlenmiştir. Son olarak insan T-lenfotropik virüs tip II ile bazı nökleik asit dizilimleri bakımından benzerlik gösteren yeni bir retro virüsün BOS'ta bulunduğu bildirilmiş (de Freitas ve ark. 1991), ancak bu bulgular da doğrulanmamıştır (Buchwald 1996).

Hastaların özel bir hücreli immün yetmezlik ile ilişkisi olduğu düşünülmüştür (Manu ve ark. 1992). Bir çalışmada (Lloyd ve ark. 1998), total serum IgG düzeyi normal olsa da, hastaların % 22'sinde IgG alt grubundaki ölçütleri; özellikle de

IgG alt grubu üzerinde durulmaktadır. Diğer bir çalışmada da (Peterson ve ark. 1990), hastaların % 64'ünde IgG'nün düşük olduğu belirtilmiştir.

Gelişmiş tip hipersensitivite yanıtının normal olduğu (Jones ve ark. 1982), diğer bir çalışmada ise azaldığı bildirilmiştir (Lloyd ve ark. 1998). Yarıdaştırıcı T hücreli CD4 oranları, paslıyıcı sitotoksik T hücreli CD8 oranları ve doğal killer hücre sayıları üzerine de çelişkili bulgular elde edilmiştir (Manu ve ark. 1992).

KYZ tedavisinde VI immün globulin uygulamasının da yararları tartışmalıdır; etkili olduğu (Peterson ve ark. 1990), placebo ile farklı olmadığı da bildirilmektedir (Lloyd ve ark. 1990).

KYZ'nda belirtilerin yaygınusuz sitokin üretiminin kaynağı olduğu iletirilmüştür (Mo-rag ve ark. 1982), izleyen araştırmalarında çelişkili sonuçlar alınmış ve dolayısıyla interferon alımının nadir bir fenomen olduğu sonucuna varılmıştır (Buchwald 1996).

Sitokinler üzerine yapılan çalışmaları çelişkili sonuçlar vermesine karşın, lenfosit hücre düzeyi belirleyicileri üzerine yapılan analizler, tutarlı bir şekilde aktivasyon belirleyicilerinde artış olduğu-nu göstermiştir (Klimas ve ark. 1990, Landay ve ark. 1991, Straus ve ark. 1992). Bu bulgular KYZ'nin altında immün işlev pozlukluğun olabileceği hipotezini desteklemektedir.

Hipokortizolizmin bedensel yakımlarla ilişkisi olabileceği bildirilmektedir (Heim ve ark. 2000); ilişkili olabilecek pozlukluklar arasında tü-keme sendromu (burnout syndrome), KYZ, tüp-tomyalji ve kronik belvik ağrı sayılabilir. Genetik, cinsiyet ya da erken stres yaşantıları gibi pek çok faktör hipokortizolizmle ilişkili olabilir. Travma ya da kronik stres AHA aksında işlev pozlukluğuna ve hipokortizolizme neden olabilir. Artmış santral kortikotropin releazıng faktör (CRF) aktivitesi, travmatik stres kalmış ya da kronik stres altında olan bireylerde, kalp-damar hastalıklarının, yüksek pozlukluklarının, cinsiyet işlev pozlukluklarının, irtısal kolon sendromunun ortaya çıkmasını kolaylaştırabilir (Heim ve ark. 2000). Münck ve arkadaşlarına göre (1984), travmatik stres altındaki kronik stres altındaki bireylerde sürekli bir şekilde kortizol aktivitesinin yetersiz olması, immün işlevlerdeki paslılanmaya katkıda bulunur, otoimmün pozluklukları, inflamasyon, kronik ağrı sendromları ve alerjileri

başta az olgular bulunmaktadır.

la azaltılışı gözetimlisizdir.

Kortikal ve subkortikal merkezler ayrı ayrı im-
pulsları işler ve filtre eder (Güngeheime 2000).
Deneyorvel ve limdik yapıdaki pozukluklar ağı
yasasınanın şıbedetını değıştıredıler. Ağı ile ilgili
nöral yolaklar rıjı değıştıler, travmayay cevap
önemli düzyedde plasıtasıe gösıteredıler. Travma
sonrasınday ağırsı teşbedetörleının duyarlılığı ve

entkessiyonlara qırcnq dñmektedir.

sistem etkilenmekte ve virüs ya da kandida gibi
Bu hipototez göre kanyak ne olursa olsun immün
çevre kirliliği gibi bek çok faktör neden olabilir.
numı, çocukluktan itibaren yaşılan pek çok asi ve
tır (Wesselj 1997). Buna asrı antidiyotik kulla-
yetmezligin de önemli obabileceği ileti sünlümüş-
streslele asrı yıklennneni neden oldunu immün
ve ark. 1991, Cope ve ark. 1994). Hastalıkta
arastırılmalr bu hipotezi desteklemisdir (Miller)

ijlsymordiF

1990). Kadınlarda görüldüğü bildirilmektedir (Buchwald 1990). KYS'nda olduğu gibi, daha çok jine saph hastalıklar olduğunun ileri sürüldüğü (Gol- örtünme gösterdiğini ve temelde aynı patofizyolo- net 1989). Bazı araştırmacılar KYS ile belğin testi ve ayrı hastalık sıklıkla eşlik eder (Ben- Raynaud fenomeni, premenstrüel gerginlik, pa- ren, ritidabı kolon sendromu, ritidabı mesane, somatik belirtiler görüldü; gerilim baş ağrısı, mig- duvarlı noktalar olsa da, bir çok hastada eşili belirtiler yaygın kas-iskelet ağrısı ve çok sayıda yoğunlaşmış daha da artar. Fibromyalji'deki temel Pek çok hastada fiziksel aktivite sonrası ağrının sendromu olarak tanımlanabilir (Bennett 1993). tının eşlik ettiği, kompleks kas-iskelet ağrısı Fibromyalji sıklıkla çok sayıda somatik beliri-

sanımlar içersindegir (Goldenberg 1987).

Əgərli noktalar fokal patoloji əlamətlərdən və əslək organ patologiyası yoxdur. 2) Nörsəpətiif etkenlər: xəstəlik vətərecək öləyüdə arınışdır, beləli bir son-ğötə fəbroniyalıyde bedənşel duşumlar kiçiyə rəkar (Bennett 1993): 1) Mərkəzi etkenlər: Bunu fəbroniyalıyinin etiyolojişinde iki gürüş öne çir-

ար. 1990).

kasstaki bir batoloiden kanyaklandirina dair yay-
Hastalarla ve bir çok hekime, tıbbiyatçıların

omunilik dorsal boyunzunadaki nöronların uyarılabilirliği değişebilir. Böylece travmayı takiben ortaya çıkan kronik ağrının beyin ve omunilikteki değişimler üzerinden fizyolojik temeli olabilir. Fibrinolytik tıkanı konan hastalarda, büyük travmalar olmadan da, anksiyete ve depresyon nedeniyle kas gerilimliliğinin artması ya da lomber vertebralarda mekanik stres altında kalmaması, başlı olarak ağrı eşiklerinin yenidoğan kalıbsız ve uyarılabilirliğiyle ilgili olarak orta ve büyük (Guggenheim 2000). Burada hastanın ve P maddeyi gibi maddelerin salınmasıyla ortaya çıkan kas iskelet sisteminin de ağrıya katkısı olabilir.

P maddeyi dorsal köklerin lamina I ve 2'inde yüksek konsantrasyonlarda bulunan, 11 amino-asitlik bir peptittir. Ağrı mekanik uyarıyla P maddesinin, ağrı is uyarısıyla da somatostatini salgılandığı bildirilmiştir (Bennett 1993). Dorsal boyunda sentezlenen P maddesinin önemli bir kısmı afferent ağrı liflerine transfer edilir; bunun derindeki nörojenik inflamasyondan sorumlu olduğu düşünülmektedir. Fibrinolytik hastalarda derindeki hafif çizimlerin benzer tablolarda yol açabildiği bilinmektedir (Zmijewski ve Molodtsovsky 1977). Vazov ve arkadaşlarının bildirildiğine göre ise (1988), bu hastalarda sağlıklı kontroller ve diğer kronik ağrı durumlarına göre B2, fakı P maddesinin düzeyi daha yüksektir.

Fibrinolytik hastalarda ağrı azaltıcı ilaçlarda da sağlıklı bireylere göre daha fazla duyarlılık olduğu bildirilmiştir (Bennett 1993). Bu bulgu hastaların normal bedensel duymalara aşırı tepki göstermesiyle ilişkili olabilir. Diğer yandan ağrının inen inhibitor yolaklarındaki işlev kısıtlılığı bu durumu yol açıyor olabilir. İlk olarak Molodtsovsky fibrinolytik sendromunun serotoninin metabolizması ile ilişkili olduğunu göstermektedir ve serotonin serotoninin öncülü olan triptofanın yetersizliğinden kaynaklanıyor olduğunu belirtmiştir (Molodtsovsky ve Warr 1978). Serotoninin, inen ağrı yollarında olduğu gibi, uyarının 4. evre- sine ise karışan nöral yapılar da kullanılarak önemli bir nörotransmitterdir ve bu hastalarda sık görülen uyarı pozitifliklerinin açıklanabilir (Bennett 1993). 20 fibrinolytik hastanın 20 kontrol hastası ile karşılaştırıldığı bir çalışmada (Russell ve ark. 1989), hastalarda triptofan ile birlikte 10 aminoasidin serum düzeylerinin daha düşük olduğu bulunmuştur. Bu hastalarda aslında plazma triptofan düzeyinin normal olduğu, buna

karşın triptofan molar konsantrasyonunun diğer plazma aminoasitlerine ait toplam molar konsantrasyonuna oranının düşük olduğu da ileri sürülmüştür (Yunus ve ark. 1992). Aynı çalışmada ise, bu hastaların plazmalarındaki 3H-imipramin bağlanmasında artma (up-regulation) olduğu belirtilmiştir. İmpiramin plazma serotonin re-epotörüne seçici olarak bağlanır ve söz konusu triptofan ve serotonin düzeylerindeki düşmeyle desteklenen bir bulgudur. Fibrinolytik hastalarda kontrole göre B2, ta triptofan metabolizmasının son ürünü olan 2-hidroksi imdol asetik asit (2-HIAA) düzeyleri de daha düşük bulunmuştur (Russell ve ark. 1990).

Hipokortizolizmle KYS araştırılmasına benzer nöroendokrin ilişkiler, fibrinolytik ve diğer kronik ağrı sendromlarında da ortaya konmuştur. Sağlıklı bireylerde kortizolün elde edilebilirliği farmakolojik olarak azaltıldığında algalma eşik- nin düşüldüğü gözlemlenmiştir olup, kronik ağrı yakınmalarının altında hipokortizolizmde bağlı ağrı eşik- lüğünün düşmesi bulunuyor olabilir (Heim ve ark. 2000). Farklı bölgeledeki ağrı sendromlarında ve çocuklardaki tekrarlayan kran ağrılarında da- bah kortizol düzeylerinin düşük olduğu çok sayı- da araştırma sonuçları bildirilmiştir (Heim ve ark. 2000). Kronik baş ağrısı olan hastalarda da bazı kortizol düzeylerinin düşüldüğü bildirilmiştir (Elwan ve ark. 1991) ve düşük adrenal aktivitesi- nin kronik ağrının sonucu olmasızlığına göre de- tekliğin bulunur elde edilmiştir (Heim ve ark. 2000). İdiopatik kronik ağrı hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada (Johansson 1981), orta- nik nedene bağlı kronik ağrı durumlarına göre ba- zal kortizol seviyelerinin daha düşük olduğu bu- lunmuştur. Fibrinolytik hastaların sağlıklı kont- rollerle göre 24 saatlik idrar kortizol miktarında düşüldüğü (Grieb ve ark. 1988); iki ayı araştırılmasında (Grieb ve ark. 1993, Crofford ve ark. 1994), fibrinolytik hastaların CRF uyarısına azalmış adrenokortikal yanıt verdikleri belirtilmiştir. Bu araştırmanın ilkinde ACTH yanıt normal, ikincisinde ise düşük bulunmuştur. Çok sayıda ara- stırma bu hastalarda deksametazon (D2T) non-steroid oranların düşüldüğünü bildirmektedir (Heim ve ark. 2000). Diğer idiyopatik kronik ağrı durumlarında da benzer şekilde düşük nonsteroid oranların elde edilmektedir (Vadas ve ark. 1989). Ancak bu araştırmalarda depresyon değis- keni kontrol edilmemiştir olup; eşik eden depres- yonun kontrol edildiği bir çalışmada ise (Fance

ve Krishna 1982). depresyonlu kronik bel ağrısı hastalarında DST-nonsupresyon ve 40 iken, depresyonsuz ogulanın hiç birinde nonsupresyon tesbit edilmemiştir.

Bir görüşe göre hipokortizolizmi olan bireylerde bedensel yakınmaların gelişmesinde ise glukokortikoid reseptörleri de (GR) karışıyor olabilir (Heim ve ark. 2000). Kronik belvik ağrısı olan hastalarda GR'nin glukokortikoidlere olan afinitesinin azaldığı bildirilmiştir (Leijes ve ark. 1998). Bu durumda glukokortikoid tedavisinin etkisiz olması beklenir, nitekim fibromyaljik hastaların glukokortikoid seviyelerinin normale getirilmesinin yarar sağladığı bildirilmiştir (Clark ve ark. 1982). Hipokortizolizmi varlığında reseptör afinitesindeki beklenmeyen azalmada sitokinlerin aracılık edebileceği düşünülmektedir; sitokin tedavisiyle GR sayı ve afinitesinde düşme olduğu bildirilmiştir (Kam ve ark. 1993).

Fibromyaljinin etiyolojisinde hipokortizolizmi yanında tiroid ve büyüme hormonlarının da önemli olabilir. Ferracioni ve arkadaşları (1990), 24 hastada yapılan TRH stimülasyonu ve 33 ortamında hiperpolektinematik yanıt alındığını bildirmiştir. Yakınlarında yapılan bir diğer çalışmada (Bennett ve ark. 1992), büyüme hormonu ile ilişkili bir peptid olan somatomedinin serum düzeyinin kontrol grubundan düşük olduğu belirlenmiştir. Somatomedin-C kaslar üzerinde anabolizmi etkileye sahip olup, bunun fibromyaljideki ağrı yakınmalarında etkisi olabilir (Bennett 1993).

Lökositler ve prostaglandinler inflammatuar süreçlerin, anafaktik reaksiyonların ve ağrı algısının düzenlenmesinde önemli mediatörlerdir. Prostaglandinlerin ağrı uyarılarına karşı ağrı reseptörlerinin duyarlılığını arttırdığı bilinmektedir (Hüngen ve Vasko 1994). Kronik siklik ve asiklik belvik ağrısı olanlarda artmış prostaglandin sentezi vardır (Benvenuto 1989). Bir çalışmada (Wallace ve Margolin 1988), interökin 2 ile tedavi edilen kanser hastalarında fibromyalji belirtileri geliştiği ortaya konmuştur.

Fibromyaljik hastalarda insan herpes virüs tip 6, 7a karşı antikör titresinin yükseldiği bildirilmiştir de (Bruchwald ve ark. 1987), EBV ile bir ilişkisi olduğu kanıtlanmamış değildir. Parvo-virüs ile ilişkisini vurgulayan ogulanın yayınlamışsa da, geniş bir tarama çalışması bunu doğrulamamıştır (Berg ve ark. 1993).

Fibromyaljide immün işlevler üzerine yapılan çalışması azdır. Bir çalışmada (Hader ve ark. 1991), sağlıklı bireylere göre gerekli mitejendokunda ve optimal interökin 2 salınımı kinetiktinin süresinde değışmeler olduğu bulunmuştur. Bir diğer çalışmada ise (Wallace ve ark. 1989), çok sayıda immün parametreye bakılmış ve CD4+ lenfosit oranının daha yüksek olması ve CD4/CD8 oranının daha düşük olması dışında, sağlıklı kontrolere göre bir fark bulunmamıştır.

Fibromyaljide yakın pozlukların üzerine de fazla çalışması bulunmamaktadır. Bir çalışmada (May ve ark. 1993), 46 oranında yakın apnesi tesbit edilmişse de; diğer bir çalışmada bu bulguyu doğrulamamıştır (Molony ve ark. 1986).

DİĞER İDİOPATİK AĞRI DURUMLARI

İşlevsel gastrointestinal pozluklarda, ağrı eştisinin düşmesi, şiddetinin artması ve süresinin uzaması üzerine, visseral afferent yollarının önemli rolü olduğu daha artan sayıda veri bulunmaktadır (Desautels ve ark. 1999). Pekçok intestinal kolon sendromu ve bazı kolosistektomi sonrası karın ağrısı ogulanında, yakınmaların visseral hiperaleji ile ilişkili olabilir eği belirtilmektedir (May ve Gebhart 1994, Desautels ve ark. 1999). Sağ üst kadranda nedeni belirsiz şiddetli kronik ağrısı olan hastalar üzerinde yapılan bir araştırılarda (Kingham ve Dawson 1982), ince barsak ve sağ kolon dahil olmak üzere, farklı lokalizasyonlarda balon distansiyonu yapıldığında hastaların çoğunun ağrıyı yeniden hissettikleri görülmüştür.

Hem hasta hem de hekim için önemli bir diğer sorun kaynağı da göğüs ağrısı olmasına karşın koroner arterlerin normal bulundğun durumdur. Bu hastalar üzerinde yapılan bir araştırılarda (Flügelman ve ark. 1991), kantitatif talvum stres testi sonuçlarına göre, 22 oranında stres indüklenen beftüyon azalması bulunmuştur. Gelton ve arkadaşlarının (1990) PET (Position Emission Tomography) kullanarak yaptıkları araştırılarda da rutin testlerde koroner arterler normal bulunmasına karşın, 47 oranında eğerci süresinde myokard beftüyonunun pozlukluğun belirlenmiştir. Diğer hastalarda beftüyon azalmasının olmasının etiyolojideki pilyojik faktörleri dırlamaz; öyle ki bu hastalarda etor ile ilişkisi iskemik ataklar bulunabilir ve bunlar ağrı yakınmalarını açıklayabilir. Ayrıca homojen

maye çalışmaları. Materyallerin analıy ve daha etkili tedavi et- anılamaması için 1900'li yılların yeteili olduğuun val hipotezlerin ve tedavilerin yeteili olmasında gözardı edilmemektedir. Ancak mevcut psikozosozal Hastalarla Yaşamasında Psikozosozal Faktörler lik yollarla yapılabileceğı sönmüne varılmamalı- bozukluk olduğu ve tedavisinin de sadece biyolo- Tüm bunlardan, somatizasyonun biyolojik bir

ihyası vardır.

olup, üzerlerinde daha fazla çalışma yapılmaması Atırtmalarında çelişkili sonuçlar alınabilmekte tedaviler hakkında bilinenler yeteili değildir. zırlıklarda olduğu gibi, burada da etiyoj ve asılabildiğı görülmektedir. Ancak somatofom bo- immünolojik ve berrtixon bozukluklarının bul- olguların altında viral etkenlerin, nöroendokrin, mıy 20-30 yıl önce ruhsal kökenli kabul edilen luk tıması konabilir. Geişen teknolojilerin yardı- yarı kliniklerinde tıpatıkla somatofom bozuk- ya da fibromyalji tıması koyduğu olgular, psiki- landığında, psikiyatri olmasın bir hekimin KYZ hastası gibi). Öte yandan, tanı ölçütleri nıgı- lasımların ötesine gidilememiştir (ME ve çevre lenmiş (KYZ gibi), bir kısımda ise poplüler yak- Bunların bir kısmının bilimsel tanı ölçütleri belir- zırlıklardan pek farkı olmasında görülmektedir. tedavileri bakımından, durumun somatofom bo- bakıldığında da, tanımlanmaları, etiyojleri ve

tiğine işaret eder. Yakımlar, itadesinin gözden geçirilmesi gerek- daki” orşanik bir nedeni bulunmayan bedensei edimiştir. Bu bulgular somatizasyonun tanımın- meyi ve laterasiteyi destekleyen bulgular elde olarak nondominant hemisfer işlevlerinde değış- yın kan akımını çalışmalarıda da bulunula ilişkili re edime süreclerinde bulunma olasılıceğıni, be- potansiyel çalışmalarıda berrterik nıyaların fil- lereki bulunması işaret etmektedir. Uyarılmış- tıyaya getirme-pütünlüştürme gibi bilimsel sürec- da dikkat, nıyanıklık, yakın bellek ve bilgileri bi- topikolojik testler somatizasyon olan hastalar- la, 1980’li yıllarda başladımı sölyeveldiriz. Nö- arştırmaların, geişen teknolojilerin de yardımı- Çıı da olsa, biyolojik etiyojliye önelik bölümlerden birisi somatofom bozukluklarıdır.

Psikiyatri Birliğı 1994) en fazla revixon yapılan Psikiyatri Birliğı (1980). Bu ça- matofom bozukluklarının tanı ölçütleri beliren- um katıasasın son verilmeye çalışılmış ve so- 1980’li yıllara gelindiğinde ise, en azından ta-

ma, gibi bir ruhsal işlevinin bayı olabilir.

min serileveldiği “tedbette”, ya da “çok sa- yak hasta karısında çoğunlukla aciz kalan heki- dısında kalmıştır. Belki, burada, bir hipokondri- tedavisi bulunması gibi, arştırmacıların ilgi alanı ları, sanki bednleri tamamlıyala anlaşılmış ve önemli bir anlam olmuşt; ancak bunun izleyen yıl- Freud’un getirdiğı psikanalitik aşıklımlarla form bozukluklar alanında ise yüzyılın başında lojik tedavi yöntemleri geliştirmiştir. Somato- temiş, buna paralel olarak etkili ruhsal ve biyo- bilgilerin 20 yıl içinde önemli artışlar gös- nin ruhsal ve biyolojik etiyojleri bakımında ki- Debesyon, anksiyete bozuklukları ve izofeni- davi edilebildiğini sölyemek mümkün değildir. Olarak adlandırılan olguların etkili bir şekilde te- dırma sistemlerinde “somatofom bozukluklar”, nümde somatizasyon) dısında, çağdaş sınıflan- zırlıdır. Buın karını, bedesyon ya da anksiyete bo- parcamaları ile önemli bir fark sağlığı sorun- de neden olduğu işlev kayıplar ve yüksek sağlık Somatizasyon, gerek yaygın olması gerekse

SONUÇ

belirlenmiştir.

başlangıcının NEB gelişmesi ile ilişkili olduğu günün ve adölesan dönemin somasında eqliebsi sağ hemisferde primer nörolojik işlev bozuklu- mada (Glosser ve ark. 1999), kadın cinsiyetinin, uylanın 22 hasta üzerinde yapılan bir arştı- lelmektedir (Alper 1994). Eqliebsi cerrahisi lepside ya da eqliebsi cerrahisi somasında görü- gözlenmez (Glosser ve ark. 1999). Kronik eqli- keler olup, BEG, de eqliebsiy ezel bir aktivite (NEB). NEB, de tırtıyılan paroksizmal hare- ginc bozukluk da nondepitlik nöbetlerdir.

Nondepitlik nöbet

dirir (Cannon ve Epstein 1988). tıyım sınıtırtısı ile kolayca test edilmeye- berrtixon bozuklukları ile mikrovasküler anjına

- Rhennatol, 12: 980-983.
- Clark S, Tindell E, Bennett RM (1982) A double blind crossover trial of prednisone versus placebo in the treatment of fibrositis. *J Rheumatol*, 9: 1338-1343.
- Am J Cardiol, 61: 1338-1343.
- Cannon RO, Epstein SE (1988) Microvascular angina as a cause of chest pain with angiographically normal coronary arteries.
- me. *Rheumatic Diseases Clinics of North America*, 22 (2): 219-243.
- Buchwald D (1996) Fibromyalgia and chronic fatigue syndrome.
- disorders in patients with chronic fatigue. *Clin Infect Dis*, Suppl 1, 18: 68.
- Buchwald D, Pascualy R, Bombardier C ve ark. (1994) Sleep disorders in patients with chronic fatigue. *Clin Infect Dis*, Suppl 1, 18: 68.
- Med, 116: 103-113.
- gers, and active human herpes virus type 6 infection. *Annals Int*
- illness characterized by fatigue, neurologic and immunologic disorders.
- Buchwald D, Cheney PR, Peterson DL ve ark. (1992) Chronic muscle fatigue. *J Psychosom Res*, 32: 472.
- on. *Clin Res*, 32: 472.
- mary fibromyalgia and human herpes virus-6: a serologic association. *Clin Res*, 32: 472.
- Buchwald D, Saxinger C, Goldenberg DL ve ark. (1987) Primary fibromyalgia and muscle pain. *Arthritis Rheum*, 30: 1941.
- Berg AM, Nields SJ, Simms RW (1993) Established fibromyalgia syndrome and parvovirus B19 infection. *J Rheumatol*, 20: 1941.
- wee sleep and muscle pain. *Arthritis Rheum*, 32: 1113-1116.
- levels in patients with fibromyalgia syndrome: A possible link between sleep and muscle pain. *Arthritis Rheum*, 32: 1113-1116.
- Bennett RM, Clark SR, Campbell SM (1992) *Somatomedin C*
- its *Rheum*, 32: 424-440.
- exchange and 133 xenon clearance from exercising muscle. *Arthritis Rheum*, 32: 424-440.
- ness in patients with fibrositis. A controlled study of respiratory gas exchange and 133 xenon clearance from exercising muscle. *Arthritis Rheum*, 32: 424-440.
- Bennett RM, Clark SR, Goldberg L ve ark. (1992) Aerobic fitness in patients with fibrositis. A controlled study of respiratory gas exchange and 133 xenon clearance from exercising muscle. *Arthritis Rheum*, 32: 424-440.
- symptoms: A current perspective of differential diagnosis. *J Rheumatol* Suppl, 19 (1): 28-61.
- Bennett RM (1989) Confounding features of the fibromyalgia syndrome: A current perspective of differential diagnosis. *J Rheumatol* Suppl, 19 (1): 28-61.
- ral opioid blockade in primary fibromyalgia at rest and during exercise. *Pain*, 39: 171-180.
- de in primary fibromyalgia. *Pain*, 33: 161-167.
- Bengtson A, Bengtson M (1988) Regional sympathetic blockade in primary fibromyalgia. *Pain*, 33: 161-167.
- Bengtson A, Bengtson M, Bengtson A, Jorfeldt L (1989) Diagnostic efficacy of primary fibromyalgia. *Pain*, 33: 161-167.
- primarily fibromyalgia. *Scand J Rheumatol*, 12: 1-6.
- Bengtson A, Henriksson KG, Larsson J (1986) Muscle biopsy in domestic and menstrual migraine. *Gynecol Endocrinol*, 3: 71-91.
- Benedetto C (1989) Eicosanoids in primary dysmenorrhea, endometriosis and menstrual migraine. *Gynecol Endocrinol*, 3: 71-91.
- ses in myalgic encephalomyelitis. *J Royal Soc Med*, 81: 329-333.
- Bell EJ, McCartney RA, Riding MH (1988) Coxsackie B virus in myalgic encephalomyelitis. *J Royal Soc Med*, 81: 329-333.
- Med, 121: 923.
- normalities in patients with chronic fatigue syndrome. *Arch Intern Med*, 121: 923.
- Bates DW, Buchwald D, Lee J ve ark. (1994) Laboratory abnormalities in muscle from patients with certain types of fibrositis. *Lancet*, 1: 722-727.
- in muscle from patients with certain types of fibrositis. *Lancet*, 1: 722-727.
- Bartels EM, Danneskiold SB (1986) Histological abnormalities in muscle from patients with certain types of fibrositis. *Lancet*, 1: 722-727.
- tomyl. *J Neurosurg*, 39: 222-224.
- cal pain and visceral disturbances by unilateral anterior thalamotomy. *J Neurosurg*, 39: 222-224.
- Andy OJ (1973) Successful treatment of long-standing hysterical pain and visceral disturbances by unilateral anterior thalamotomy. *J Neurosurg*, 39: 222-224.
- kinler Yavin Bihligi, Ankara, 1996.
- Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (Çev: E. Köroğlu). *He-*
- Amerikan Psikiyatri Birligi (1994) *Diagnostic and Statistical*
- Association, Washington DC.
- Manual of Mental Disorders, Third Edition, American Psychiatric Association, Washington DC.
- Amerikan Psikiyatri Birligi (1980) *Diagnostic and Statistical*
- 173.
- Alper K (1994) Nonepileptic seizures. *Neurol Clin*, 12: 123.
- KAYNAKLAR**
- Men Dis', 186: 224-260.
- (1998) Three forms of somatization in primary care in Spain. *J Nerv*
- Garcia-Campayo J, Lobo A, Perez-Echeverria MJ ve ark.
- 278-280.
- sion symptoms: more frequent on the left. *Am J Psychiatry*, 134:
- Galin D, Diamond R, Graf D (1977) Lateralization of conver-
- study. *Ann Intern Med*, 121: 923.
- fatigue syndrome: A comprehensive approach to its definition and
- Fukuda KA, Straus SE, Hickie I ve ark. (1994) The chronic fa-
- 49-52.
- on test as a biologic marker of depression in chronic pain. *Pain*, 21:
- France RD, Krishnan KR (1982) The dexamethasone suppres-
- Psychosom
- , 26: 371-383.
- Ford CV, Folks DJ (1982) Conversion disorders: an overview.
- muscle fatigue. *J Psychosom Res*, 32 (2): 162-171.
- Folgering H, Snik A (1988) Hyperventilation syndrome and
- and normal coronary arteries. *Int J Cardiol*, 33: 401-08.
- physiological and thallium stress studies in patients with chest pain
- Flot-Henry P, Yendall LT, Koles A ve ark. (1979) Neuro-
- umatic conditions. *J Rheumatol*, 12: 869-873.
- Finocchietti G, Cavallieri F, Salaffi F ve ark. (1990) Neuroendoc-
- her *Psychosom*, 19: 310-318.
- Falkik A, Sigal M (1971) The choice of symptom site. *Psychot-*
- 2upl: 24-27.
- Psychopathology and epidemiological correlates. *Brit J Psychiatry*,
- Escobar J, Canino G (1989) Unexplained physical complaints.
- changes in headache patients. *J Neurol Sci*, 106: 72-81.
- Elwan O, Abdella M, El Bayad AB ve ark. (1991) Hormonal
- Türkiye Sinir ve Ruh Sağlığı Derneği Yayını, Ankara, 1993.
- Çuhadaroğlu, İ Kablan, G Özgen, MO Öztürk, M Rezaei, B Uluğ.
- Bosnakluk Simtlanmalar. (Çev: Ed: MO Öztürk, B Uluğ, Çev: F
- Dünya Sağlık Örgütü (1992) ICD-10 Ruzsa ve Davranışsal
- re lesions. *Psychosom*, 6: 224-230.
- Drake ME (1993) Conversion hysteria and dominant hemisphere
- hal, 19: 123-128.
- analysis in conversion and somatoform disorder. *Clin Electroencep-*
- Drake ME, Padmanadan H, Pakalnis A (1988) EEG frequency
- sphincter of oddi type III. *Gastroenterology*, 116: 900-902.
- lecystectomy pain syndrome: Pathophysiology of abdominal pain in
- Desautels SG, Shlick A, Hutson WR ve ark. (1999) Postcho-
- 1234.
- ents with chronic fatigue syndrome. *J Clin Endocrin Met*, 73: 1224-
- impairment activation of hypothalamic-pituitary-adrenal axis in pati-
- Demitrack MA, Dale JK, Straus SE ve ark. (1991) Evidence for
- U2A, 88: 202.
- chronic fatigue immun dysfunction syndrome. *Proc Natl Acad Sci*
- dures related to human T-lymptropic virus type II in patients with
- Defetias E, Hillard B, Cheney PR ve ark. (1991) Retroviral se-
- nection. *Professional Books*, s. 48.
- Cook W (1992) Chronic fatigue syndrome and the yeast con-
- 37: 1283-1292.
- axis perturbations in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum*,
- Crofford LJ, Pillemer SR, Kalogeras KT ve ark. (1994) HPA
- “positive”, fatigue. *Lancet*, 344: 864-868.
- Cope H, David A, Pelosi A ve ark. (1994) Predictors of chronic
- Am J Psychiatry, 143: 873-878.
- Cloninger CR, Martin RL, Guze SB ve ark. (1986) A prospective

- Res 24 (2): 122-163.
- James L, Gordon E, Krahnin C *et al.* (1990) Augmentation of antidromically evoked potentials in somatization disorder. *J Psychiatr*
- Psychother Psychosom 47: 190-196.
- potentials and regional cerebral blood flow in somatization disorder.
- James L, Zingler A, Zurbrugg Y *et al.* (1987) Evoked response
- Scand J Rheumatol 20: 336-343.
- Jacobson S, Bertels EM, Danneskiold-Samsø B (1991) Single
- III aminoterminal peptide. *Br J Rheumatol* 29: 174-177.
- romyalgia: Clinical parameters in relation to serum procollagen type
- Jacobson S, Jensen LT, Folgaard M *et al.* (1990) Primary fib-
- measures. *Am J Psychiatry* 137: 217-220.
- a study of Janet's hysterical psychosis by means of hypnosis and arousal
- Horvath T, Friedman J, Meares R (1980) Attention in hysteria:
- 389.
- gue syndrome: a working case definition. *Ann Int Med* 108: 387-
- Holmes GP, Kaplan JB, Gault NM *et al.* (1988) Chronic fati-
- from rat sensory neurons. *Brain Res* 622: 21-60.
- evoked release of substance P and calcitonin gene related peptide
- Hingsteyn CM, Vasko MR (1994) Prostaglandin enhances the
- sorters. *Psychoneuroendocrinology* 19: 1-32.
- hypocortisolemia in the pathophysiology of stress-related bodily di-
- Heim C, Ehlert U, Hellhammer DH (2000) The potential role of
- Arthritis Rheum 34: 866.
- urkin-2 secretion in patients with primary fibromyalgia syndrome.
- Hager N, Rimmon D, Kinar Y *et al.* (1991) Altered interfe-
- 606.
- ted by position emission tomography. *Neuropsychologia* 21: 601-
- Gurr RC, Gurr RE (1983) A cognitive-motor network demonstra-
- delphia, 2: 1204-1232.
- Sadock V, Sadock (Eds). *Lippincott Williams & Wilkins, Phila-*
- book's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 7. psaki, cili 1, B
- Kaplan & Sa-
- Guggenheim F (2000) Somatoform disorders. *Kaplan & Sa-*
- Rheumatol 22: 1374-1381.
- of HPA axis in patients with fibromyalgia and low back pain. *J*
- Grieb EN, Boersma JW, de Kloet ER *et al.* (1998) Function
- activity of HPA axis in the primary fibromyalgia syndrome. *J Rhe-*
- Grieb EN, Boersma JW, de Kloet ER *et al.* (1993) Altered re-
- 1110: 84-119.
- of reduced physical activity during bed rest. *Exerc Sport Sci Rev*,
- Greenleaf J, Kozlowski S (1982) Physiological consequences
- 1061.
- retrovirus in chronic fatigue syndrome. *J Clin Pathol* 42: 1028-
- Gow JW, Simpson K, Schibye A *et al.* (1992) Search for
- le of patients with postviral fatigue syndrome. *BMJ* 302: 692-696.
- ral RNA sequences detected by polymerase chain reaction in musc-
- Gow JB, Behan WMH, Clements GB *et al.* (1991) Enterovi-
- syndrome: Are they the same? *J Musculoskeletal Med* May: 19.
- Goldenberg DL (1990) Fibromyalgia and chronic fatigue
- but controversial condition. *Jama* 257: 2782.
- Goldenberg DL (1987) Fibromyalgia syndrome. An emerging
- atic illness in primary care. *J Psychosom Res* 17: 461-470.
- Goldberg D, Briggs K (1988) Somatic presentations of psychi-
- after receptive epilepsy surgery. *Epilepsia* 40 (12): 1720-1724.
- Glosser G, Roberts D, Glosser D (1999) Nonepileptic seizures
- Am Coll Cardiol 16: 286-292.
- Geltman EM, Hennes G, Sennel MJ *et al.* (1990) Increased
- myocardial perfusion at rest and diminished perfusion reserve in pa-
- tients with angina and angiographically normal coronary arteries. *J*
- Am Coll Cardiol 16: 286-292.
- Johansson F (1981) Differences in serum cortisol concentration-
- ous in organic and psychogenic chronic pain syndromes. *J Psycho-*
- som Res 26: 321-328.
- Med 102: 1-7.
- Kam JC, Zeffler SI, Sures W *et al.* (1993) Combination of IL-
- 2 and IL-4 reduces glucocorticoid receptor-binding affinity and T
- cell response to glucocorticoids. *J Immunol* 151: 3460-3464.
- Kingham JGC, Dawson AM (1982) Origin of chronic right up-
- per quadrant pain. *Gut* 26: 783-788.
- Kleinman A (1988) The illness narratives: Suffering, healing,
- and the human condition. New York: Basic Books, 2: 142.
- Klimas NG, Szalvato FR, Morgan R *et al.* (1990) Immunolo-
- gic abnormalities in chronic fatigue syndrome. *J Clin Microbiol*,
- 28: 1403.
- Komaroff AL, Bruchwald D (1991) Symptoms and signs of
- chronic fatigue syndrome. *Rev Infect Dis* (Suppl 1), 13: 8.
- Krupp LB, Jandorf L, Coyle PK *et al.* (1993) Sleep distur-
- bance in chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res* 37: 322.
- Lader M (1973) The psychology of hysterics. *J Psychosom*
- Res 17: 262-269.
- Landsay AL, Jessop C, Tennette ET *et al.* (1991) Chronic fati-
- gue syndrome: Clinical condition associated with immun activa-
- on. *Lancet* 338: 707-712.
- Lane T, Mann P, Matthews D (1991) Depression and somatiza-
- tion in the chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 91: 332-344.
- Leijes EG, Grieb EN, Boersma JW *et al.* (1998) Glucocorti-
- coid receptors, fibromyalgia, and low back pain. *Psychoneuroen-*
- doctology 22: 603-614.
- Lipovskiy ZI (1987) Somatization. *Medicine's unsolved prob-*
- lem. *Psychosom* 28 (6): 294-297.
- Lloyd A, Hickie I, Wakefield C *et al.* (1990) A double-blind,
- placebo-controlled trial of intravenous immunoglobulin therapy in
- patients with chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 89: 261-268.
- Lloyd AR, Wakefield D, Broughton CR *et al.* (1998) Immu-
- nological abnormalities in the chronic fatigue syndrome. *Med J*
- Australia 121: 122-124.
- Ludwig AM (1972) Hysteria: a neuropsychologic theory. *Arch*
- Gen Psychiatry 27: 771-777.
- Meares R *et al.* (1972) Acute and chronic hysteria. *Brit*
- J Psychiatry* 121: 623-627.
- Mann P, Lane TJ, Matthews DA (1992) The pathophysiology
- of chronic fatigue syndrome: confusions, contradictions, and
- conjectures. *Int J Psychiatry Med* 22(4): 397-408.
- Maly KP, Sterling GW, Baker MR *et al.* (1993) Sleep apnea
- in male patients with the fibromyalgia syndrome. *Am J Med* 94:
- 202.
- Mayer EA, Gebhart GF (1994) Basic and clinical aspects of
- visceral hypersensitivity. *Gastroenterology* 107: 221-223.
- McKenzie R, O'Fallon A, Dale J *et al.* (1998) Low-dose
- hydrocortisone for treatment of chronic fatigue syndrome. *J Am*
- Med Assoc* 280: 1061-1066.
- Merskey H, Watson GD (1979) The lateralization of the pain.
- Pain 7: 221-280.
- Miller NA, Carmichael HA, Calder BD *et al.* (1991) Anti-
- body to Coxsackie B virus in diagnosing postviral fatigue syndrome.
- Brit Med J* 302: 140-143.
- Min SK, Lee BO (1997) Laterality in somatization. *Psychosom*
- Med* 29: 236-240.

