

Histeriden Fonksiyonel Nörolojik Belirti Bozukluğuna: Klinik Tanı ve Nörobiyolojideki Gelişmeler

From Hysteria to Functional Neurological Symptom Disorder: Developments in Clinical Diagnosis and Neurobiology

Arda Bağcaz¹, Selvi Ceran¹

¹Başkent Üniversitesi, Ankara

ÖZ

Fonksiyonel nörolojik belirti bozukluğunun (FNBB) isimlendirilmesinde geçmişten günümüze kadar yapılan değişiklikler tarihsel süreçte etiyoolojiye ilişkin anlayışın değişimini yansıtmaktadır. Günümüzde halen altta yatan başka bir olası nörolojik hastalık tanısının dışlanması zorluklar yaşamakta, bozukluğa yol açan psikolojik mekanizma konusunda bir fikir birliği bulunmamakta ve buna bağlı olarak tanı koyma ile ilgili sorunlar devam etmektedir. Fonksiyonel görüntüleme çalışmalarının sonuçları psikanalitik kuramın konversiyon modelinde yer alan bastırma ve döndürme (konversiyon) mekanizmalarının nöral karşılıklarının olabileceğini düşündürmekle beraber, bu modelin her hasta için açıklayıcı olamayacağına işaret etmektedir. Özellikle dorsolateral prefrontal korteks (dlPFC), amigdala, temporoparietal bileşke (TPB), insula, ön singulat yapıları ve aralarındaki bağlantılar ön plana çıkmaktadır. Bulgular istenmeyen bir anının hatırlanmasının dlPFC ve hipokampus arasındaki bağlantılar aracılığıyla engellenebileceğini düşündürmektedir. Ayrıca amigdalada saptanan değişiklikler ve amigdala ile motor alanlar arasında tespit edilen artmış bağlantısallık, duygu düzenlemenin bozulması ve duygular ile motor sistem arasında anormal bir bağlantı olması ihtimali ile ilişkilendirilmektedir. Temporoparietal bileşkede gösterilen değişikliklerin ise hareketin faili olma hissini bozulması ile ilişkili olabileceği öne sürülmektedir. Ancak bu araştırmaların sonuçlarının 'hastalığa yatkınlığı' mı, 'hastalığın ortaya çıkışını' mı yoksa 'hastalığa ikincil telafi edici değişiklikleri' mi temsil ettiği henüz aydınlatılamamıştır. Psikososyal stresörlere beyin ve zihnin nasıl yanıt verdiğini anlamaya çalışmak için FNBB'yi araştırmak beyin-zihin ilişkisini anlamak adına önemli bir kavşak olabilir. Bu derlemede terminoloji ve bakış açısındaki değişimin tarihçesi, psikanalizin kuruluşuna eşlik eden bu bozukluğa psikanalizin bakış açısı ve nörobilimdeki gelişmeler ışığında histeriye dair ne gibi bulgular ortaya konduğunun sunulması amaçlanmaktadır.

Anahtar sözcükler: Konversiyon bozukluğu, fonksiyonel nörolojik belirti bozukluğu, fonksiyonel nörogörüntüleme

ABSTRACT

Changes in the nomenclature of functional neurological symptom disorders (FND) from the past to the present represent historical changes in understanding etiology. Today, there is still difficulty in excluding potential underlying neurological disorders. In addition, there is no consensus on the psychological mechanism leading to the disorder. As a result, diagnostic problems continue to exist. While functional neuroimaging studies show that suppression and conversion mechanisms, which are the concepts of the psychoanalytical theory, may have neural counterparts, neurobiological data suggests that the conversion model cannot be explanatory for every patient. The dorsolateral prefrontal cortex (dlPFC), amygdala, temporoparietal junction (TPJ), insula, anterior cingulate structures, and their connections come to the fore. The fact that the connections between the dlPFC and the hippocampus can prevent the recall of an unwanted memory, as well as the changes detected in the amygdala in these disorders and the increased connectivity between the amygdala and the motor areas, suggest an abnormal connection between emotions and the motor system. It is addressed how changes in the TPJ are related to the loss of the sense of agency. However, it is unclear whether the findings of these studies suggest a "predisposition", "onset of disorder", or "compensatory changes secondary to disorder". Exploring FND to learn how the brain and mind react to psychosocial stressors can be a turning point in understanding the brain-mind connection. The goal of this review is to present the history of the changes in terminology and perspective on this disorder that followed the establishment of psychoanalysis, as well as what kind of evidence has been presented regarding hysteria in light of advances in neuroscience.

Keywords: Conversion disorder, functional neurological symptom disorder, functional neuroimaging

Giriş

Fonksiyonel nörolojik belirti bozuklukları (FNBB) motor işlevlerde kayıp, duyuşal işlevlerde bozulma, hareket bozuklukları veya epileptik olmayan nöbetler gibi belirtiler ile seyredabilen ve belirtileri açıklayacak nörolojik bir hastalığın yapısal olarak gösterilemediği nöropsikiyatrik durumlardır (Cretton ve ark. 2020). Nöroloji polikliniğine başvuran tüm hastaların %30'unda belirtileri açıklayacak nörolojik bir neden bulunamamakta ve bu hastaların yaklaşık yarısının FNBB olduğu düşünülmektedir (Stone ve ark. 2009). FNBB baş ağrısı sonrası nörolojik poliklinik başvurularının ikinci en yaygın nedeni olarak saptanmıştır (Stone ve ark. 2010). Klinik belirtilerin tanınması, tanının doğru konulması, yatkınlık oluşturan özelliklerin belirlenmesi, psikiyatrik ek tanılarının etkisi gibi konular hakkındaki gelişmelere rağmen etiyojinin anlaşılması, FNBB'yi tanıma, korunma ve müdahale ile ilgili açıklığa kavuşmamış pek çok soru henüz aydınlatılmayı beklemektedir (Espay ve ark. 2018).

Tanımlayıcı psikiyatri cephesinden konversiyon bozukluğundan FNBB tanısına uzanan terminolojideki değişiklikler hem beden-zihin ikiliğine dair bakış açısında hem de bu bozukluğun etiyojisine ilişkin anlayışta bir değişimi yansıtmaktadır (Cretton ve ark. 2020). Aynı zamanda bu terminoloji değişimi psikiyatri ve nörolojinin kesişimindeki bu bozukluğu anlamada ve ele almada disiplinler arası yaklaşımın önemini vurgulamaktadır (McKee ve ark. 2018). Her ne kadar yirminci yüzyılın sonlarına doğru konversiyon bozukluğunun görülme sıklığında azalma olduğu düşünülerek tıp çevresinde giderek konu üzerindeki ilgi azalsa da son 30 yılda hastalığın sık görüldüğü ve işlev kaybına yol açtığı yeniden fark edilmiş ve nörobilim alanındaki gelişmeler hastalığın altında yatan nörobiyolojik mekanizmaların anlaşılması açısından yeni bir umut olmuştur (Keynejad ve ark. 2017). Geçmişte elektrofizyoloji ve yapısal görüntüleme ile sınırlı kalan nörobiyolojik çalışmalar, günümüzde fonksiyonel görüntüleme bulguları ile zenginleşmektedir (Ejareh ve Kanaan 2016, Begue ve ark. 2019). Bu derlemede öncelikle histeriden FNBB'ye klinik tanı açısından tarihsel süreçte yaşanan değişim ve tanıdaki zorluklar özetlenecek, ardından nörobilimdeki gelişmelerin ışığında 'histeri' hakkında güncel bulgular sunulacaktır.

Histeriden Fonksiyonel Nörolojik Belirti Bozukluğuna Klinik Tanı

Tarihte ilk olarak Hipokrat tarafından kullanılan 'histeri' terimi günümüzde Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı'nın 5. Sürümü (DSM 5) tarafından 'fonksiyonel nörolojik belirti bozukluğu' olarak adlandırılmaktadır (APA 2013). Tarihsel süreçte histeri ile ilgili en eski bilgilere, Eski Mısır'da M.Ö. yirminci ve on yedinci yüzyıllardan kalan papirüslerde ulaşılmıştır (Simon 1978). Bu papirüslerde yutma güçlüğü yaşayan veya nöbet geçiren 'tuhaf davranan kadınların' tanımlandığı bilinmektedir ancak bu duruma bir isim verilmemiştir. M.Ö. 5. yüzyılda Antik Yunan'da Hipokrat, sadece kadınlarda görüldüğünü düşündüğü bu belirtilerin bedeninin içinde gezinen rahimden kaynaklandığı söylemiştir (Simon 1978). Bu belirtilerin rahmin yerleştiği organa göre şekillendiğini ve tedavinin rahmi yerine getirmek olduğunu düşünmüştür. Hipokrat bu yaklaşımıyla belirtilerin bir bedensel sorun olduğuna ilk işaret edendir. M.S. Roma döneminde ise Galen'in Hipokrat'ın izinden devam ettiği, her ikisinin de hastalığın yalnızca kadınlarda görüldüğünü düşündüğü bilinmektedir (Simon 1978). Orta çağda Doğu'da İbni Sina, histerinin hekim tedavisi gerektiren bir hastalık olduğu anlayışı ile Hipokrat'ın mirasını sürdürürken, aynı dönemde Avrupa'da histeri tanılı bireylerin olağanüstü güçleri olduğu, büyücü oldukları ve cezalandırılmaları gerektiği fikri hakim olmuştur (Simon 1978).

On sekizinci yüzyıldan itibaren histerinin en sık görülen hastalıklardan biri olduğunu öne süren Sydenham'ın çalışmalarıyla birlikte histeri yeniden tıp alanında anılmaya başlanmıştır (Pearce 2016). Hastalıkla ilişkilendirilen organ ise artık rahim yerine beyindir (Trimble ve Reynolds 2016). On dokuzuncu yüzyılda Briquet, histeri belirtilerinin merkezi sinir sistemiyle ilişkili olduğunu bunların yatkınlığı olan kişilerde stresli yaşam olaylarının beyinin afektif kısmını etkilemesiyle ortaya çıktığını öne sürmüştür (Chertok 1984). Briquet'nin çalışmalarını takip eden döneminin önemli isimlerinden Fransız nörolog Charcot, bu hastalarda doğuştan bir yatkınlık bulunan nörolojik bir bozukluk olduğunu düşünmüş, belirtilerin erkeklerde de görüldüğünü, hipnoz ile oluşturulabildiğini veya düzelebildiğini gözlemlemiştir (Chertok 1984). Böylece ilk kez histeri yalnızca kadınlarda görülen bir hastalık olmaktan çıkmıştır. İşlevin bozulduğu ancak nöropatolojinin saptanmadığı bu «migren gibi nevrozların» fonksiyonel olduğunu ve «dinamik» bir lezyon olabileceğini öne sürmüştür (Chertok 1984). On dokuzuncu yüzyıl sonlarına doğru Janet travma gibi bazı koşullar altında deneyimin bir parçasının bilinçten ayrı tutularak belirti (örneğin uzvun kuvveti) üzerindeki hakimiyetin zayıflayabileceğini söyleyerek, deneyimin tüm yönlerinin bilinçli olarak yapılan sentezini sürdürememe halini 'disosiyasyon' olarak tanımlamıştır (Jones 1980).

Aynı dönemde Charcot'un fikirlerinden etkilenecek histeri vakalarını incelemeye başlayan Freud ve Breuer ise, Histeri Üzerine Çalışmalar (1895) adlı kitapta beş hastanın tedavisini ayrıntılı olarak tanımlamıştır ve her bir

başlıkta Freud'un varsayımlarını içeren kuramsal bir bölüm yer almıştır. Freud'un yazdığı 'Histerinin Psikoterapisi' başlıklı bölüm, katartik bir yöntemden türeyen psikanalizin klinik ve kuramsal temellerini ortaya koymaktadır. Freud öncelikle histerinin katartik yöntemle sağaltımında hipnozu kullanan Breuer'i izlemeye başlar. Tedavinin amacı ters yollara saptırılmış duygulara serbest boşalım olanağının sağlanması yani katarsistir. Bu hastalarda "duygu düğümlenmiş durumda kalmaktadır ve bu duygunun bağlandığı yaşantıya ait bellek izi bilinçten kopmaktadır". Söz konusu duygusal bellek, histerik belirtiler olarak ortaya çıkmaktadır. Breuer ve Freud'a göre histerik belirtilerin nedeni ruhsal bir travmadır, anının hatırlanmasının terapötik bir etki yaratabilmesi için hastanın başlangıçtaki duygusunu yeniden yaşaması zorunludur. Daha sonra kuramdaki gelişmelerle istenmeyen anıların bilinç dışına bastırılarak fiziksel belirtiye dönüştürüldüğünü öne sürerler ve bunun için 'konversiyon' (dönüştürme) terimini kullanırlar. Bu dönüştürme sıkıntı hissini (anksiyeteyi) azaltır ve Freud buna birincil kazanç adını verir. Belirti bazen çatışmadan kaçınmayı veya istenmeyen bir durumdan kurtulmayı sağlayabilir ki buna da ikincil kazanç diyecektir. Daha sonraları Freud travma kuramından uzaklaşmıştır. Psikanalizin gelişimi sürecinde histeride tedavinin amacının katarsis olmadığını ve bastırılanlar üzerindeki örtünün kaldırılması gerektiğini öne sürerek uyguladığı tedavi yöntemini katartik değil, psikanalitik olarak nitelendirir (Freud ve Breuer 1895). Böylece histeri, yirminci yüzyılda psikanalizin kuruluşu ile birlikte bilimsel bakış açısıyla psikiyatrik araştırmalardaki yerini almış, modern psikiyatrinin kuruluşunda da baş rolü oynamıştır.

Tanımlayıcı psikiyatride bu belirti grubunun adlandırılması uzun süre Freud'un konversiyon histerisi tanımına dayanmıştır. Hastalığın nedenleri ve ortaya çıkışı ile ilgili görüşler ve isimlendirmesinde tarihsel olarak görülen akışkan değişimin bir benzeri DSM tanı kriterlerinde de gözlenmiştir. Tanımlayıcı psikiyatride ilk DSM'den itibaren psikanaliz etkisi ile 'konversiyon' terimi kullanılmaya başlanmıştır (APA 1952). DSM-I'den IV'e kadar 'konversiyon' terimi kullanılmaya devam edilmiş, ilk kez DSM 5'te belirgin bir isim değişikliği olmuştur (APA 1968, APA 1980, APA 1994, APA 2013). İlk DSM'den beşinci sürümüne kadar sırasıyla kullanılan isimlendirme ve vurgulanan kriterler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Tanımlayıcı psikiyatride histerinin isimlendirilmesi ve tanısı için vurgulanan özellikleri bakımından Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı'nda (DSM) geçirdiği değişiklikler		
Sürüm (Tarih)	Tanı kategorisi	Vurgulanan klinik özellikler
DSM I (1952)	Psikonörotik Bozukluklar >>>> Konversiyon Reaksiyonu	Bulgular, bedendeki istemli kontrol altındaki fonksiyonel bulgular olarak tanımlanmıştır. Bu bulgular anksiyeteye neden olan dürtülerin dönüştürülmesine (konversiyona) bağlıdır.
DSM II (1968)	Histerik Nevrozlar >>>> Konversiyon Tipinde Histerik Nevroz	Bulgular fonksiyonun psikojenik olarak istemsiz kaybı veya bozukluğu olarak tanımlanmıştır. İkincil kazanç, sembolizm ve <i>la belle indifférence</i> (güzel aldırılmazlık) kavramlarına önem atfedilmiştir.
DSM III (1980)	Somatoform Bozukluklar >>> Konversiyon Bozukluğu	Bilinen bir fiziksel hastalık veya patofizyolojik mekanizma ile açıklanmayan işlev kaybı olarak tanımlanır. İşlev kaybı ile ilişkili bir psikososyal stresör vardır ve bu stresör ile aralarında zamansal bir ilişki vardır.
DSM IV (1994)	Somatoform Bozukluklar >>> Konversiyon Bozukluğu	Psikososyal stresörün gerekliliği kriteri kaldırılmış ve işlevsellikteki bozulma vurgulanmıştır.
DSM 5 (2013)	Somatik Belirti ve İlişkili Bozukluklar >>> Fonksiyonel Nörolojik Belirti Bozukluğu	Konversiyon bozukluğunun (ataklar ve nöbetler ile) belirti kümesi genişlemiştir. Belirtilerin altta yatan fiziksel durumlar araştırıldığı halde açıklanamamasını vurgular. Ayrıca yatıklaştırıcı faktörleri değerlendirmeye özel vurgu yapılmıştır.

Tanı Koymada Zorluklar

FNBB tanısı koymada iki temel zorluk bulunmaktadır: Nörolojik hastalık tanısının dışlanmasında yaşanan zorluklar ve psikolojik mekanizma konusunda fikir birliğinin olmaması (Nicholson ve ark. 2011). Her ne kadar psikolojik mekanizma konusunda bilinç dışı çatışmanın sembolik olarak çözülmesi, stresörün fiziksel belirtiye çevrilmesi ve belirtinin oluşmasının geçmiş anılar, bedensel hareketlerin kontrolü ve duyular arasındaki normal bütünlüğün kısmi veya tam kaybına bağlı olması gibi mekanizmalar kabul görmüş olsa da her hastada stresör saptamak veya psikolojik bir mekanizmayı açıklığa kavuşturmak mümkün olmamaktadır (Aybek ve ark. 2014). Buna bağlı olarak öncelikle hastanın klinik bulguları ile tanı koyabilmek ve nörolojik muayene bulgularını ayırt edebilmek için bazı girişimlerde bulunulmuştur. Yıllar içerisinde doğru tanı koyma oranları artış gösterse de hiçbir bulgu tanıda altın standart oluşturmamaktadır (Stone ve ark. 2005). Yalnızca muayenede olması

gereken normal bulguların kaybı (kuvvet kaybı, his kaybı gibi bulgular) bir başka deyişle negatif nörolojik bulgular değil, normal muayenede olması beklenmeyen pozitif bulguların da bulunması tanıyı desteklemektedir (Daum ve Aybek 2013, McKee ve ark. 2018). Tanı için önemli ipuçları veren pozitif bulgular Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Fonksiyonel nörolojik belirti bozukluğu muayenesinde negatif bulgulara ek olarak saptandığında tanıyı destekleyen pozitif bulgular	
Negatif bulgu	Pozitif bulgular
Alt ekstremitte kuvvet kaybı	Hoover bulgusu: Sağlam kalça dirence karşı fleksiyona getirilmeye çalışılırken, kuvvet kaybı olan kalçanın istemsiz olarak ekstansiyona gelmesidir.
Üst ekstremitte kuvvet kaybı	Pronasyon olmaksızın düşme: Hastadan avuçları yukarı bakacak şekilde, parmakları addüksiyonda ve gözleri kapalı olarak kollarını havada tutmaları istenirse, etkilenen kolun pronasyon olmadan aşağı doğru kaymasıdır.
Kuvvet kaybı	Tutarsızlık: Bir kas ile yapılan bir hareket yapılamazken, aynı kas ile yapılan diğer hareketlerin sürdürülebilmesi
Hareket bozukluğu	Dikkatin dağılması ile hareketin şiddetinde azalma olması
Yürüme bozukluğu	Kas enerjisini boşa harcayan ekonomik olmayan duruşlar
Duyu kaybı	Duyu kaybının hiçbir radiküler, trunkal veya santral duyu alanı ile uyumlu olmaması
Görme kaybı	Tünel şeklinde görme kaybı

Geçmişten Günümüze Nörobiyolojik Bulgular

Motor ve Duyu Belirtileri için Ortak Bir Teori: Santral İnhibisyon Teorisi ve İlişkili Beyin Bölgeleri

Konversiyon histerisine dair ilk nörobiyolojik bulgular 1960-1970'lerde yapılan elektrofizyolojik bulguları bildiren olgu sunumlarına dayanmaktadır. Histeri belirtileri olan bir hastanın duyu kaybı olan bacağı ile sağlıklı bacağı karşılaştırıldığında somatik duyu uyarılmış potansiyellerde (SEP) azalma olduğu gösterilmiştir (Hernandez-Peon ve ark. 1963). Uyarılmış potansiyellerde bozulma saptanan başka hastaların ise belirtileri kaybolduğunda bu potansiyellerin yeniden normale döndüğü bulunmuştur (Levy ve Mushin 1973). İleriki yıllarda iki duyu kaybı olan hastada bu bulgular tekrarlanmıştır (Yazıcı ve ark. 2004). Benzer bulgular görme duyusu için de bildirilmiş olup, görme alanının iki kadranında görme kaybı olan bir hastada psikoterapi öncesi ve sonrası yapılan değerlendirmede görmediği kadranlarda görsel uyarılmış potansiyellerde (VEP) daha düşük amplitüdü bulunmuş ve psikoterapi sonrası düzeldiği saptanmıştır (Schoenfeld ve ark. 2011). Bununla birlikte uyarılmış potansiyellerin normal bulunduğu olgu bildirimleri de mevcuttur (Sierra ve Berrios 1999). Bu yıllarda kısıtlı bulgular ışığında Ludwig (1972) konversiyon belirtilerinin, aferent uyarının korteksten (kortikofugal) inhibisyonu sonucu ortaya çıktığını öne sürmüştür. Bu santral inhibisyon teorisi motor ve duyu belirtileri olan hastalar için ortak ilk bakış açısını oluşturmaktadır.

Son otuz yıl içinde görüntüleme çalışmaları alana katkı sağlamaktadır. İlk olarak konversiyon belirtilerinin beyinde herhangi bir özgül bölgedeki lezyona bağlı olup olmadığını anlamak üzere 1990'larda yapısal görüntüleme bulgularını sunan olgu bildirimleri ve kısıtlı sayıda örneklem içeren çalışmalar yapılmıştır. Daha sonraki yıllarda görüntüleme teknolojisinin gelişmesiyle birlikte fonksiyonel görüntüleme çalışmaları ağırlık kazanmıştır. Sol taraflı his kaybı olan bir kadın hastada sol tarafa elektrik uyarısı verildiğinde Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi'de (Single Photon Emission Computerized Tomography-SPECT) kontralateral parietal bölgede hipoperfüzyon ve kontralateral frontal bölgede hiperperfüzyon olduğu görülmüştür (Tiihonen ve ark. 1995). Sol hemiparezisi olan bir başka hastanın Pozitron Emisyon Tomografi (PET) bulguları ise hareket etme çabası ile sağ ön singulat ve orbitofrontal kortekste (OFK) aktivite artışı mevcut iken, primer motor kortekste nöral aktivasyon olmadığını göstermiştir (Marshall ve ark. 1997). Bu bulgulara göre hasta hareket etmeye çalıştığında frontal bölgenin motor ve premotor alanlarının baskılandığı öne sürülmüştür. Zaman içinde nöroanatomi yapıların işlevleri anlaşıldıkça santral inhibisyon teorisi de zenginleşmiştir. Bu bulgular ışığında, 1990'larda motor belirtilerin ön singulat aktivitesi ile motor emrin verilmesinin kesintiye uğraması ile ortaya çıktığı ve ön singulatın, OFK ile birlikte premotor/prefrontal alanla primer motor korteks bağlantısını işlevsel olarak engellediği düşünülmüştür.

Daha sonraki yıllar içinde fonksiyonel görüntüleme çalışmalarının sayısı giderek artmış olup, yazın incelendiğinde 2000-2015 yılları arasında örneklem sayıları 1-16 arasında değişen dördü duyu belirtileri ve dokuzu motor belirtiler üzerine 13 fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) çalışması, dört PET ve üç SPECT çalışması olduğu görülmektedir (Ejareh ve Kanaan 2016). Önceleri santral inhibisyonunda kortikal

yapıların rolü olduğu düşünülürken bu çalışmalar subkortikal yapıların da bu etkide önemli olabileceğini düşündürmeye başlamıştır. Örneğin, tek taraflı duyu veya motor tipte konversiyon bozukluğu olan yedi hastanın etkilenen uzuvlarına belirtileri mevcut iken vibrasyon verilerek SPECT çekildiğinde; kontralateral talamus, putamen ve kaudatta kan akımının azaldığı saptanmıştır (Vuilleumier ve ark. 2001). İyileşme sonrası azalan kan akımının normale döndüğü bulunmuştur. Duyu tipi konversiyon bozukluklarının incelendiği bir başka araştırma da primer duyu alanlarında etkinlik azalması ve başka bir beyin bölgesinde etkinlik artışı açısından görece tutarlı bulgular ortaya koymuş ve subkortikal yapılara dikkati çekmiştir (Burke ve ark. 2014). On vakalık bir seride vibrotaktıl uyararla etkinlik artışı saptanan bölgeler arasında sağ paralımbik alanlar (insula ve ön singulat), sağ temporoparietal bileşke (TPB), bilateral dorsolateral prefrontal korteks (dlPFC), sağ OFK, sağ kaudat, sağ ventral anterior talamus ve sol angular girus bulunmuştur. Görme kaybı olan beş hastanın incelendiği bir başka çalışmada ise görsel uyararla hastaların görme kortekslerinde baskılanma, sol inferior frontal korteks, insula, limbik yapılar ve bilateral striatumda etkinlik artışı saptanmıştır (Werring ve ark. 2004).

Travma/İstismar/Stresli Yaşam Olayları

Konversiyon bozukluğu tanılı hastalarda yapılan araştırmalarda %28-44 oranlarında fiziksel istismar, %24-26 oranlarında cinsel istismar öyküsü, motor belirtilerle giden tipinde %3 çocukluk çağı istismarı, nöbet tipinde %67 oranına kadar fiziksel/cinsel istismar öyküsü bildirilmiştir (Mökleby ve ark. 2002, Bowman ve Markand 1996, Roelofs ve ark. 2002, Binzer ve Eisemann 1998, Stone ve ark. 2004). Ludwig ve arkadaşlarının (2018) yapmış olduğu görece güncel bir meta-analizde 34 vaka-kontrol çalışmasındaki toplam 1405 konversiyon bozukluğu olgusunda kontrollere göre geçmişte duygusal ihmalin 5.6 kat, fiziksel istismarın 3.9 kat, cinsel istismarın 3.3 kat daha sık deneyimlendiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada belirtilerden önce stresli yaşam olaylarının 2.8 kat daha sık görüldüğü saptanmıştır. Bu bulguların aksine 13 çalışmada ise konversiyon bozukluğunda önemli oranda güncel bir yaşam olayı veya çocukluk çağı stresörü saptanmamıştır.

Bulgular, travma ve güncel yaşam olaylarının belirtiler üzerindeki etkisinin nörobiyolojik karşılığının incelenmesinin önemli olduğuna işaret etmektedir. Bu bakımdan yazında yer alan çalışmalar incelendiğinde, travmatik yaşantının hatırlanmasının konversiyon bozukluğu belirtileri ile ilişkisinin gösterildiği bir olgu sunumu olduğu görülmektedir. Sağ hemiparezili bir kadın hastada görev bağımlı fMRG'de belirtilerin ortaya çıkmasına yol açan travmatik olayın hatırlanması ile sağ medial temporal lobda (amigdalayı da içeren) etkinlik artışı, kontralateral primer motor kortekste eş zamanlı etkinlik azalması gösterilmiştir (Kanaan ve ark. 2007). Otobiyoğrafik belleğin değerlendirildiği 12 motor belirtisi olan hasta ve 13 sağlıklı kontrolün incelendiği bir başka çalışmada ise işlev kaybı ile bağlantılı olabilecek stresli yaşam olayları sorgulanmış, her katılımcıda hastalığın gelişimine neden olduğu düşünülen özgül olay belirlenmiş ve bu olayları hatırlamaları istenerek fMRG yapılmıştır (Aybek ve ark. 2014). İlk olarak konversiyon bozukluğu olan grupta otobiyoğrafik belleğin hatırlanması durumunda ilgili bölgelerdeki aktivitelerinin sağlıklı kontrollere göre farklı olduğu görülmüştür. Hastalığa yol açtığı düşünülen olaylar hatırlandığında; sağ suplementer motor alan (SMA) ve TPB aktivitesinin arttığı, sol dlPFC aktivitesi artarken, sol hipokampus aktivitesinin azaldığı gözlenmiştir. Tüm olumsuz olaylar hatırlandığında (hem konversiyona yol açtığı düşünülen olaylar hem de diğerleri), kontrollere göre sağ inferior frontal korteksi aktive edemedikleri, amigdala ve motor alanlar (SMA, serebellum) arasındaki bağlantısallığın arttığı gösterilmiştir. Bu çalışma, yaşam olayları ile görüntüleme bulgularını ortaya koyan ilk basamak çalışma olması nedeniyle önem taşımaktadır. İstenmeyen bir anının hatırlanmasının (hipokampus) yukarıdan (dlPFC) aşağıya bir düzenleme ile engellenebileceği düşünülmüştür. Travmatik anının «kısa devre» yaparak normal motor ve duyu işlevini etkiliyor olabileceği tartışılmıştır.

Konversiyon Bozukluğu/Fonksiyonel Nörolojik Belirti Bozukluğu ile İlişkili Nöral Yapılar

Güncel çalışmalar FNBB ile bedensel belirti bozuklukları gruplarında ortak devreler ile ilgili sorunlar olabileceğini öne sürmektedir. Yapısal değişiklikleri anlamak için bu bozukluklarda pek çok volümetrik ölçüm çalışmaları mevcuttur (Begue ve ark. 2019). Her ne kadar nörobiyolojik bulgular, fonksiyonel belirtilerin beyinde tek bir bölgede yapısal değişiklikten ziyade, beyin devrelerinde bir değişiklik ile ortaya çıktığı düşündürse de görüntüleme çalışmaları devrelerdeki değişikliğe paralel bir yapısal değişiklik de bulunduğuna işaret ederek yapı fonksiyon bütünlüğüne dikkati çekmektedir.

Bu işlevsel ve yapısal değişikliklerin bulunduğu bölgeler arasında amigdala, ön singulat, insula, SMA ve TPB ön plana çıkmaktadır. Amigdala ve ön singulat duyu düzenlemesi ve stres yanıtı ile ilişkili bölgelerdir. Perigenual ön singulat korteksin amigdala, insula ve periakvaduktal gri cevher (PAG) bağlantılarının duyu düzenlemesi ile ilişkili olduğu gözlenirken, amigdala çıkışı üzerindeki perigenual ön singulat korteks inhibisyonundaki bozulmanın duygudurum ve travma ile ilişkili bozukluklarda tanımlanmış bir kortikolimbik değişiklik olduğu

göze çarpmaktadır. Bununla birlikte, perigenual ön singulat kortekste yapısal ve fonksiyonel değişiklikler duyudurum düzenleme kusuru ve travma belirtileri ile ilişkili olup fonksiyonel belirtilere özgü olmayabileceği düşünülmektedir (Ospina ve ark. 2019). Çalışma bulgularının işaret ettiği bir diğer önemli yapı ise insuladır. Singuloinsular fonksiyonel ve yapısal değişiklikler duygulanım, biliş ve bedenden gelen bilginin bütünleştirilmesinde başarısızlık ve farkındalık kaybını yansıtıyor olabilir (Perez ve ark. 2012, Perez ve ark. 2015). İnsula, self ve duygusal farkındalık ile ilişkili bir bölge olup, arka bölümü bedenin fizyolojik durumu ile ilgili iç temsillerle, SMA ise harekete kendiliğinden başlama veya hareket üzerindeki denetim hissi ile ilişkilidir (Begue ve ark. 2019). TPB ise duyuşal geribildirim alınacağı, dışarıdan gelen ve içeriden gelen duyunun karşılaştırıldığı bölge olup hareketin faili olma (sense of agency) hissi/öznel kontrol hissi ile ilişkilendirilmektedir (Voon ve ark. 2010). TPB otoskopi, beden dışı deneyimler, vestibüler veya duyuşal illüzyonlar (örneğin; uzuvların kısalacağı veya uçuş hissi gibi) ile bağlantılı bir bölge olup şizofreni hastalarında ve normal bireylerde bu bölgenin etkinliğinin artmasının istemsiz hareket edildiğinin algılanması ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Blanke ve ark. 2004).

Konversiyon Bozukluğu/ Fonksiyonel Nörolojik Belirti Bozukluğuna Olası Yatkinlık- Duygu İşleme ve Stres Yanıtı

Amigdala ve motor alanlar arasındaki bağlantılar duygu düzenlemesinin bozulması ve duygularla motor sistem arasında bağlantıya işaret etmektedir (Hassa ve ark. 2021). FNBB'de bu artan bağlantısallığın olası bir yatkinlığa işaret ediyor olabileceği düşünülmektedir. Farklı duyguları temsil eden yüzler gösterilen on altı fonksiyonel hareket bozukluğu olan ve on altı sağlıklı kontrol değerlendirildiğinde, sağlıklı kontrollerin kızgın yüzlere karşı, FNBB grubunun ise hem kızgın hem mutlu yüzlere karşı amigdala aktivasyonunun belirgin olduğu saptanmıştır. Bu bulgunun fonksiyonel belirtilerin ortaya çıkması için bir risk faktörünü yansıtıyor olabileceği tartışılmıştır. Hasta grubunda sosyal ipuçları tehdit edici olarak algılanıyor olabilir veya genel olarak duygusal yanıt ile ilgili bir hipersensitiviteden bahsedilebilir (Voon ve ark. 2010). Tremor, distoni ve yürüme bozukluğu tipinde FNBB olan 11 hasta ve eşleştirilmiş 11 kontrole dışarıdan yönlendirilen veya seçimi kişinin yaptığı iki seçenekli bir görev verildiğinde, hasta grubunda motor hazırlık ve inhibisyonun sorumlu sol SMA'da etkinliğin düşük olduğu ve duygu işleme ile ilişkili bölgeler olan sağ amigdala, sol anterior insula ve bilateral posterior singulatta etkinliğin artmış olduğu ve hareketi kendiliğinden başlatırken SMA ve bilateral dIPFK bağlantısının azaldığı saptanmıştır (Voon ve ark. 2011).

Yüz ifadelerinin işlemlerini araştıran çalışmalarda duygu tanıma açısından hasta ve kontroller arasında fark bulan ve bulmayan çelişkili sonuçlar mevcuttur. Fonksiyonel nöbette kızgın yüzlere karşı dikkat artışının çocukluk çağı cinsel travması ve bazal kortizol düzeyi ile ilişkili olduğu bulunmuş, başka bir çalışmada ise mutlu yüzlere karşı artan dikkatin daha sık nöbet ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Pick ve ark. 2018). Fonksiyonel bozukluklarda tanıdık bir uyarana karşı anormal uyarılma veya inhibisyon güçlüğü olabilir mi diye araştırıldığında ise negatif duyguları gösteren yüzlere karşı hasta grubunda sol amigdalada daha belirgin düzeyde etkinlik artışı saptanmıştır (Aybek ve ark. 2015). Ayrıca korku ifadesinden bir süre sonra kontrollerde alışırsak azalan amigdala etkinliğine karşı hasta grubunda bu azalmanın gözlenmediği bir «hipersensitizasyon» durumu olduğu görülmüştür (Aybek ve ark. 2015).

Konversiyon bozukluğunda olumsuz duygulara karşı artmış PAG ve frontal bölge (bilateral premotor, SMA, sol dIPFK ve sol singulat korteks) etkinliği ve artmış amigdala-SMA bağlantısallığı saptanmıştır (Aybek ve ark. 2015). PAG aktivitesi hayvanlarda tehdide karşı donma tepkisi ve korku bradikardi tepkisi ile ilişkilidir. Artmış frontal aktivite ise motor planlama ile ilişkili bölgeleri temsil ederken, amigdala-SMA bağlantısallığı anormal duygu-motor alan bağlantısını yansıtıyor olabilir. FNBB olan 24 kişi ve 24 sağlıklı kontrolün fonksiyonel görüntüleme ile değerlendirildiği bir başka çalışmada hastaların olumsuz duygusal uyaranlara karşı belli bir uyarılma ve duygusal puanlama profili sergilemiş olmalarının ve bu sırada sağ amigdalada görülen artmış aktivasyonun diğer araştırmaları destekler şekilde duygu işlemlerde bir değişimi yansıttığı düşünülmüştür (Hassa ve ark. 2021). Bu çalışmada izlenen görüntünün gerçek bir savaş değil, bir film sahnesi olduğu veya görülen kanın film setindeki yapay bir madde olduğunun düşünülmesi gibi bilişsel yeniden yapılandırma stratejileri uygulandığında hastalarda sağ amigdaladaki aktivitenin kontrollere kıyasla azalamadığı, ancak o esnada matematik problemi çözmek gibi dikkatin dağıtıldığı durumlarda azalabildiği gösterilmiştir.

Strese yanıt farklılıkları da konversiyon bozukluğuna yatkinlığa yol açan bir diğer değişken olabilir. İstirahat halinde ve duygusal işleme sırasında bu hastaların otonomik uyarılmışlığının tükürük kortizol seviyeleri, kalp hızı, cilt iletkenliği düzeyi ve tepkileri ölçüldüğünde arttığı saptanmıştır. Ayrıca pitüiter hacmi hastalık süresi ile ters orantılı olarak daha düşük bulunmuştur ve bu bulgunun stres ilişkili nöroendokrin sistemde bir soruna işaret edebileceği tartışılmıştır (Atmaca ve ark. 2016). Gen-çevre etkileşimleri incelendiğinde ise oksitosin

reseptör genotipleri negatif duygusal işleme sırasında artmış amigdala aktivitesi ile ilişkili bulunmuş ve hastaların oksitosin reseptör geninde metilasyon artışı saptanmıştır (Dannowski ve ark. 2016, Apazoglou ve ark. 2017, Begue ve ark. 2019).

Psikososyal risk faktörlerinin olduğu gösterilen fonksiyonel bozukluklarda psikososyal faktörleri nörobiyolojik faktörlere entegre edecek modellere ihtiyaç vardır. Duygu işlemedeki değişiklik ve strese yanıt farklılıkları stresörler ile belirtilerin ortaya çıkışını birbirine bağlayan köprüler olabilir. Emosyonel uyarıların örtük/bilinç öncesi işlemlerindeki artışın, artmış limbik tepkiler (amigdala) ile ilişkisi ve hipotalamus, PAG gibi beyin sapı yolları üzerinden savunucu tepkilerin başlamasına yol açıyor olabileceği tartışılmaktadır (Pick ve ark. 2018).

Temaruz ile Farklar- İradenin Nörobiyolojisi

Klinikte konversiyon belirtileri değerlendirilirken önemli tanısal şüphelerden biri hastanın belli bir kazanca yönelik olarak kasten belirtileri taklit edip etmediğidir. Nörobiyolojik açıdan bakıldığında santral inhibisyon hipotezi inhibisyonun istemli mi yoksa istemsiz mi olduğunu göstermemektedir. Yazın incelendiğinde, konversiyon bozukluğu ve belirtiyi taklit eden hastaların nörobiyolojik bulgularını inceleyerek iradi olan ve olmayanı ayırmaya çalışan birkaç çalışma mevcuttur. Motor konversiyon bozukluğu olan üç hastada motor görevler sırasında PET çekilmiş ve belirtinin lateralizasyonundan bağımsız olarak sol dLPFK'da hipoaktivasyon saptanmıştır (Spence ve ark. 2000). Bu bulgunun altı kontrol ve belirtiyi taklit eden dört kişide bulunmaması sol dLPFK etkinliğindeki azalmanın iradenin kaybı ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür. Bir başka çalışmada tek taraflı kuvvet kaybı olan 10 hasta, belirtiyi taklit eden 13 kontrol ve 21 sağlıklı kontrolün hareketi hayal ederken ve hareketi yapmaya çalışırken görüntülemeleri yapılmış ve hareketi taklit edenlerde sağlıklı kontrollere benzer dLPFK etkinliği saptanırken, hastalarda ise önceki çalışma ile tutarlı şekilde prefrontal bölgede azalmış aktivite saptanmıştır (van Beilen ve ark. 2011). Hasta grubunda ek olarak belirtiyi taklit edenlere göre kontralateral primer motor kortekste artmış aktivite ve sol singulat korteks aktivasyonu bulunurken, sağ TPB ve dLPFK aktivitesinde azalma ortaya konmuştur. Fonksiyonel tremoru olan sekiz hastada tremoru taklit etmeleri istendiğinde, fonksiyonel tremor esnasında ve istirahat halinde beyin görüntüleme yapılmıştır, fonksiyonel tremor sırasında TPB hipoaktivitesi saptanmış ve sensorimotor bölgeler ve limbik bölgelerle (ventral anterior singulat ve ventral striatum) TPB arasındaki bağlantının da azaldığı bulunmuştur (Voon ve ark. 2010). Bir başka grup araştırmacı ise FNBB hastalarında sağ TPB, sensorimotor korteks, serebellar vermis, bilateral SMA ve sağ insula arasında bağlantısalığın azaldığını gözlemlemiştir (Maurer ve ark. 2016). Bu bulgu da hareketin faili olma, hareket üzerinde öznel kontrol hissi ile ilişkili bir bozulma olduğuna dair bir kanıt olarak tartışılmıştır. Sonuç olarak, taklitçilerde görülmeyip hastalarda görülen dLPFK etkinlik azalması hastalarda iradenin kaybı ile açıklanmakta iken, TPB'deki değişikliklerin de hareket üzerindeki öznel kontrol hissi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Fonksiyonel Nörolojik Belirti Bozukluğuna Farklı Bakış Açıları, Motor ve Duyu Belirtileri için Diğer Ortak Teoriler: Boyutsal ve Bayeşçi Yaklaşımlar

Fonksiyonel bozuklukları anlamada bir diğer güncel yaklaşım, kategorik yaklaşımın nörobiyolojik veriyi anlamlandırmada kısıtlı kalacağını öne süren boyutsal bakış açısıdır (Spagnolo ve ark. 2021). Böylesi heterojen belirtilerin ortaya çıkabildiği bu bozuklukta boyutları incelemenin etiyojisi ve patofizyolojiyi aydınlatmada daha kullanışlı olacağı düşünülebilir. Bu bakış açısıyla FNBB nörobiyolojisi incelendiğinde önemli değişikliklerin saptandığı boyutların mevcut olduğu göze çarpmaktadır. Bu boyutlar arasında olumsuz uyarana/tehdide karşı verilen yanıt, dikkat değişiklikleri, strese yanıt ve düzenlenmesi, motor hareketin planlanması ve yürütülmesi ve hareketin faili olma hissi (sense of agency) bulunmaktadır (Spagnolo ve ark. 2021).

Fonksiyonel belirtileri anlamada önem taşıyan anahtar kavramlar arasında dikkatle ilişkili düzenleme bozukluğu ve semptom ile ilişkili inanç ve beklentiler yer almaktadır (Edwards ve ark. 2012). Önemli bir varsayım fonksiyonel belirtilerden belirti üzerindeki dikkatin değişmesinin ve geçmişten getirilen önceki inançların, beklentilerin yönlendirdiği bir sürecin sorumlu olabileceği yönündedir (Edwards ve ark. 2012). Bu hipoteze göre, duyunun hissedilmesini veya motor hareketin yapılmasını sağlayan hiyerarşik olarak belirlenmiş merkezlerde iki veri birleştirilerek bir beklenti (tahmin) ortaya çıkmaktadır. Birinci veri önceki deneyim ve inançlardan gelir, fiziksel ve duygusal deneyimler (travma, depresyon, anksiyete vb.), hastalıkla ilgili bireysel ve kültürel inançlar, bilişsel yanlılıklar bu veriler arasındadır. İkinci veri ise duysal girdi olup, motor sistemde de proprioseptif sistemle alınan duysal uyarılar olmasına dayalı olarak tüm belirti kümeleri için duysal girdinin mümkün olduğu söylenebilir. Bu verilerin birleştirilmesi ile ortaya bir tahmin/beklenti çıkar. Her tahmin bir tahmin hatası olasılığını da gündeme getirir. Örneğin, elektrik uyarısını şiddetli beklerken düşük elektrik uyarısı verilse dahi bireyler bunu olduğundan şiddetli hissedebilir. Bu bir tahmin hatası örneğidir. Bu tahmin hatasını düzeltmek

için en önemli işlev ise dikkattir. Bu modele göre fonksiyonel belirtiyi ortaya çıkaran önceki anormal inançların dikkatin buraya yönlendirilmesi ile kesinlik kazanmasıdır. Bu hastalarda dikkatte bozulmaya yol açan bir yatkınlık da olabilir ki fonksiyonel belirtileri olan bireylerin dikkatlerinde beden odaklı yanlılıklar olduğu bilinmektedir. Hoover bulgusu veya dikkat dağınıca fonksiyonel tremorun frekans değiştirmesi gibi örnekler bu hipotezi destekler görünmektedir.

Sorular/Sorunlar

FNBB'de saptanan nörobiyolojik bulgulara ilişkin kısıtlılıklar başka derlemelerde daha detaylı tartışılmıştır (Pick ve ark. 2018, Begue ve ark. 2019, Cretton ve ark. 2020). Özetle, bu araştırmalara değin iki temel sorun kümesinden bahsedilebilir. İlk olarak, araştırmalarda belirgin metodolojik sorunlar mevcuttur. Neredeyse bu çalışmaların tamamında örneklem sayısı kısıtlıdır ve çoğunlukla heterojendir, eşlik eden psikiyatrik bozukluklar ekarte edilmemiştir, psikotrop kullanımı olup olmadığı gibi bazı karıştırıcı faktörler göz önüne alınmamıştır ve nöropsikolojik ölçümler yapılmamıştır. Bir diğer sorun ise sonuçları yorumlarken ortaya çıkmaktadır. Yapısal değişiklikler ile duyuşal ve motor bölgelerdeki fonksiyonel değişiklikler benzer belirtiyi sergileyen hasta grubunda dahi farklı bulunabilmektedir ve bu sonuçların hastalığın neticesinde mi ortaya çıktıkları, yoksa telafi edici bir değişiklik mi oldukları veya sadece yatkınlık göstergesi olup olmadıkları açık değildir. Ek olarak, araştırmalar henüz bilinmeyen başka soruları da gündeme taşımaktadır. Cinsiyetler arasında fark bulunup bulunmadığı, hastalık süresi ve yaşın bulgular üzerine etkisinin ne olduğu, depresyon ve anksiyete bozukluğu ile keşişen nöral devrelerin anlamının nasıl anlaşılacağı, tek belirtisi olan hastalar ve çoklu belirtisi olanların nörobiyolojisinin farklı olup olmadığı, kültüre özgü yaygınlık ve farklı klinik görünümünün olabildiği bu grupta kültürün etkisinin nasıl açıklanacağı araştırmaya değer sorular gibi görünmektedir.

Sonuç

Nörobiyolojik çalışmalar FNBB'nin açıklanmasında henüz tutarlı bir model oluşturulmasını sağlayamasa da dikkatle ilişkili düzenleme bozukluğu, kendini değerlendirme kusuru, hareketin faili olma hissini kaybı, iradenin kaybı, duyuş düzenlenmesinde değişiklikler olduğuna ilişkin kanıtlar ortaya konmuştur. Görece tutarlı olan bulgular, prefrontal bölgede artmış etkinlik ve sensorimotor alanlarda azalan etkinlik ile kendini gösteren normal ağların inhibisyonu, SMA etkinliğinde değişiklikler ile saptanan motor planlama kusuru, TPB ve dIPFK bölgelerinde değişikliklerin yansıttığı bir kendini değerlendirme, irade, kontrol hissi kusuru ve bu alanların limbik sistemle bağlantılarının işaret ettiği bedensel uyarılarla dikkat ve otobiyografik işleme arasındaki bağlantılardır. Ayrıca duyuş düzenlemede saptanan anormallikler, duyuş alanı ve motor alan arasındaki anormal bağlantılar ve amigdala olumsuz duyguya karşı normal alışma sürecinin olmaması yatkınlığı faktörlere işaret ediyor olabilir. Alınan yolda önemli bir sonuç, insan zihni ve bedeninin psikososyal strese yanıtında psikolojik modellerin açıklamalarının modern nörobilim bulguları ile yavaş yavaş destekleniyor görünmesidir. Bununla birlikte, tek başına psikanalitik bir konversiyon modeli; hastaların bir kısmındaki mekanizmayı açıklayabilmekte ancak bütünü açıklamakta yetersiz kalmaktadır. Tek bir açıklamadan ziyade yatkınlığı, tetikleyen, kötüleştiren ayrı faktörlerin tanımlanabileceği çok faktörlü bir bozukluk söz konusudur. Tarihte zaman zaman travma mağduru, rol yapan veya belirtilerini uyduran kişiler olarak görülen "histeri" tanılı bireyleri anlamak ve organik nörolojik bozukluklar kadar yeti yitimine yol açan bu hastalığın tedavisinde yol alabilmek ve hatta damgalanmayı azaltmak için nörobiyolojik mekanizmaların daha iyi anlaşılması önemli bir adım olacaktır.

Kaynaklar

- APA (1952) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 1st ed. (DSM I). Washington, DC, American Psychiatric Association.
- APA (1968). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 2nd ed (DSM-II). Washington, DC, American Psychiatric Association.
- APA (1980). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd ed. (DSM-III). Washington, DC, American Psychiatric Association.
- APA (1994). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. (DSM-IV) Washington, DC, American Psychiatric Association.
- APA (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5). Washington, DC, American Psychiatric Association.
- Apazoglou K, Mazzola V, Wegrzyk J, Frasca Polara G, Aybek S (2017) Biological and perceived stress in motor functional neurological disorders. *Psychoneuroendocrinology*, 85:142-150.

- Atmaca M, Baykara S, Mermi O, Yildirim H, Akaslan U (2016) Pituitary volumes are changed in patients with conversion disorder. *Brain Imaging Behav*, 10:92-95.
- Aybek S, Nicholson TR, Zelaya F, O'Daly OG, Craig TJ, David AS et al. (2014) Neural correlates of recall of life events in conversion disorder. *JAMA Psychiatry*, 71:52-60.
- Aybek S, Nicholson TR, O'Daly O, Zelaya F, Kanaan RA, David AS (2015) Emotion-motion interactions in conversion disorder: an fMRI study. *PloS One*, 10:e0123273.
- Bègue I, Adams C, Stone J, Perez DL (2019) Structural alterations in functional neurological disorder and related conditions: a software and hardware problem? *Neuroimage Clin*, 22:101798.
- Binzer M, Eisemann M (1998) Childhood experiences and personality traits in patients with motor conversion symptoms. *Acta Psychiatr Scand*, 98:288-295.
- Blanke O, Landis T, Spinelli L, Seeck M (2004) Out-of-body experience and autoscapy of neurological origin. *Brain*, 127:243-258.
- Bowman ES, Markand ON (1996) Psychodynamics and psychiatric diagnoses of pseudoseizure subjects. *Am J Psychiatry*, 153:57-63.
- Burke MJ, Ghaffar O, Staines WR, Downar J, Feinstein A (2014) Functional neuroimaging of conversion disorder: the role of ancillary activation. *Neuroimage Clin*, 6:333-339.
- Chertok L (1984) On the centenary of Charcot: hysteria, suggestibility and hypnosis. *Br J Med Psychol*. 57:111-120.
- Cretton A, Brown RJ, LaFrance WC Jr, Aybek S (2020) What does neuroscience tell us about the conversion model of functional neurological disorders? *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 32:24-32.
- Dannowski U, Kugel H, Grotegerd D, Redlich R, Opel N, Dohm K et al. (2016) Disadvantage of social sensitivity: Interaction of oxytocin receptor genotype and child maltreatment on brain structure. *Biol Psychiatry*, 80:398-405.
- Daum C, Aybek S (2013) Validity of the "Drift without pronation" sign in conversion disorder. *BMC Neurol*, 13:31.
- Daum C, Hubschmid M, Aybek S (2014) The value of 'positive' clinical signs for weakness, sensory and gait disorders in conversion disorder: a systematic and narrative review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 85:180-190.
- Edwards MJ, Adams RA, Brown H, Pareés I, Friston KJ (2012) A Bayesian account of 'hysteria'. *Brain*, 135:3495-3512.
- Ejareh Dar M, Kanaan RA (2016) Uncovering the etiology of conversion disorder: insights from functional neuroimaging. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 12:143-153.
- Espay AJ, Aybek S, Carson A, Edwards MJ, Goldstein LH, Hallett M, et al. (2018) Current concepts in diagnosis and treatment of functional neurological disorders. *JAMA Neurol*, 75:1132-1141.
- Freud S, Breuer J (1895) *Histeri Üzerine Çalışmalar* (Çeviri Ed. E. Kapkın). İstanbul, Payel Yayınları.
- Hassa T, Spiteri S, Schmidt R, Merkel C, Schoenfeld MA (2021) Increased amygdala activity associated with cognitive reappraisal strategy in functional neurologic disorder. *Front Psychiatry*, 12:613156.
- Hernandez Peon R, Chavez Ibarra G, Aguilar Figueroa E (1963) Somatic evoked potentials in one case of hysterical anaesthesia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 15:889-192.
- Jones E (1953) *The Life and Work of Sigmund Freud*. New York, Basic Books.
- Jones MM (1980) Conversion reaction: anachronism or evolutionary form: A review of the neurologic, behavioral and psychoanalytic literature. *Psychol Bull* 87:427-441.
- Kanaan RA, Craig TK, Wessely SC, David AS (2007) Imaging repressed memories in motor conversion disorder. *Psychosom Med*, 69:202-5.
- Keynejad RC, Carson AJ, David AS, Nicholson TR (2017) Functional neurological disorder: psychiatry's blind spot. *Lancet Psychiatry*, 4:e2-e3.
- Levy R, Mushin J (1973) The somatosensory evoked response in patients with hysterical anaesthesia. *J Psychosom Res*, 17:81-84.
- Ludwig AM (1972) Hysteria. A neurobiological theory. *Arch Gen Psychiatry*, 27:771-777.
- Ludwig L, Pasman JA, Nicholson T, Aybek S, David AS, Tuck S et al. (2018) Stressful life events and maltreatment in conversion (functional neurological) disorder: systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Lancet Psychiatry*, 5:307-320.
- Marshall JC, Halligan PW, Fink GR, Wade DT, Frackowiak RS (1997) The functional anatomy of a hysterical paralysis. *Cognition*, 64:B1-B8.
- Maurer CW, LaFaver K, Ameli R, Epstein SA, Hallett M, Horovitz SG (2016) Impaired self-agency in functional movement disorders: A resting-state fMRI study. *Neurology*, 87:564-570.
- McKee K, Glass S, Adams C, Stephen CD, King F, Parlman K et al. (2018) The inpatient assessment and management of motor functional neurological disorders: An interdisciplinary perspective. *Psychosomatics*, 59:358-368.
- Mökleby K, Blomhoff S, Malt UF, Dahlström A, Tauböll E, Gjerstad L (2002) Psychiatric comorbidity and hostility in patients with psychogenic nonepileptic seizures compared with somatoform disorders and healthy controls. *Epilepsia*, 43:193-198.
- Nicholson TR, Stone J, Kanaan RA (2011) Conversion disorder: a problematic diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 82:1267-1273.
- Ospina JP, Jalilianhasanpour R, Perez DL (2019) The role of the anterior and midcingulate cortex in the neurobiology of functional neurologic disorder. *Handb Clin Neurol*, 166:267-279.

- Pearce JM. (2016) Sydenham on hysteria. *Eur Neurol*, 76:175-181.
- Perez DL, Barsky AJ, Daffner K, Silbersweig DA (2012) Motor and somatosensory conversion disorder: a functional unawareness syndrome? *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 24:141-151
- Perez DL, Dworetzky BA, Dickerson BC, Leung L, Cohn R, Baslet G et al. (2015) An integrative neurocircuit perspective on psychogenic nonepileptic seizures and functional movement disorders: neural functional unawareness. *Clin EEG Neurosci*, 46:4-15.
- Pick S, Mellers JDC, Goldstein LH (2018) Autonomic and subjective responsivity to emotional images in people with dissociative seizures. *J Neuropsychol*, 12:341-355.
- Roelofs K, Keijsers GP, Hoogduin KA, Näring GW, Moene FC (2002) Childhood abuse in patients with conversion disorder. *Am J Psychiatry*, 159:1908-1913.
- Schoenfeld MA, Hassa T, Hopf JM, Eulitz C, Schmidt R (2011) Neural correlates of hysterical blindness. *Cereb Cortex*, 21:2394-2398.
- Sierra M, Berrios GE. (1999) Flashbulb memories and other repetitive images: a psychiatric perspective. *Compr Psychiatry*, 40:115-25.
- Simon B (1978) *Mind and Madness in Ancient Greece: The Classical Roots of Modern Psychiatry*, Ithaca, Cornell University Press.
- Spagnolo PA, Garvey M, Hallett M (2021) A dimensional approach to functional movement disorders: Heresy or opportunity. *Neurosci Biobehav Rev*, 127:25-36.
- Spence SA, Crimlisk HL, Cope H, Ron MA, Grasby PM (2000) Discrete neurophysiological correlates in prefrontal cortex during hysterical and feigned disorder of movement. *Lancet*, 355:1243-1244.
- Stone J, Sharpe M, Binzer M (2004) Motor conversion symptoms and pseudoseizures: a comparison of clinical characteristics. *Psychosomatics*, 45:492-499.
- Stone J, Smyth R, Carson A, Lewis S, Prescott R, Warlow C et al. (2005) Systematic review of misdiagnosis of conversion symptoms and "hysteria". *BMJ*, 331:989.
- Stone J, Carson A, Duncan R, Coleman R, Roberts R, Warlow C et al. (2009) Symptoms "unexplained by organic disease" in 1144 new neurology outpatients: how often does the diagnosis change at follow-up? *Brain*, 132:2878-2888.
- Stone J, Carson A, Duncan R, Roberts R, Warlow C, Hibberd C et al. (2010) Who is referred to neurology clinics?—the diagnoses made in 3781 new patients *Clin Neurol Neurosurg*, 112:747-751.
- Tiihonen J, Kuikka J, Viinamäki H, Lehtonen J, Partanen J (1995) Altered cerebral blood flow during hysterical paresthesia. *Biol Psychiatry*, 37:134-135.
- Trimble M, Reynolds EH (2016) A brief history of hysteria: From the ancient to the modern. *Handb Clin Neurol*, 139:3-10.
- van Beilen M, de Jong BM, Gieteling EW, Renken R, Leenders KL (2011) Abnormal parietal function in conversion paresis. *PLoS One*, 6:e25918.
- Voon V, Brezing C, Gallea C, Ameli R, Roelofs K, LaFrance WC Jr. et al. (2010) Emotional stimuli and motor conversion disorder. *Brain*, 133:1526-1536.
- Voon V, Brezing C, Gallea C, Hallett M (2011) Aberrant supplementary motor complex and limbic activity during motor preparation in motor conversion disorder. *Mov Disord*, 26:2396-2403.
- Voon V, Gallea C, Hattori N, Bruno M, Ekanayake V, Hallett M (2010) The involuntary nature of conversion disorder. *Neurology*, 74:223-228.
- Vuilleumier P, Chicherio C, Assal F, Schwartz S, Slosman D, Landis T (2001) Functional neuroanatomical correlates of hysterical sensorimotor loss. *Brain*, 124:1077-1090.
- Werring DJ, Weston L, Bullmore ET, Plant GT, Ron MA (2004) Functional magnetic resonance imaging of the cerebral response to visual stimulation in medically unexplained visual loss. *Psychol Med*, 34:583-589.
- Yazici KM, Demirci M, Demir B, Ertugrul A (2004) Abnormal somatosensory evoked potentials in two patients with conversion disorder. *Psychiatry Clin Neurosci*, 58:222-225.

Yazarların Katkıları: Çalışmaya önemli bir bilimsel katkı sağlandığı ve makalenin hazırlanmasında veya gözden geçirilmesinde yardımcı olduğu tüm yazar(lar) tarafından beyan edilmiştir.

Danışman Değerlendirmesi: Dış bağımsız

Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Bu çalışma için finansal destek alındığı beyan edilmemiştir.

Not: Derlemenin bir kısmı Türkiye Psikiyatri Derneği 57. Ulusal Psikiyatri Kongresi'nde (Ankara, 20-24 Ekim 2021) sözlü olarak sunulmuştur.

Authors Contributions: The author(s) have declared that they have made a significant scientific contribution to the study and have assisted in the preparation or revision of the manuscript

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared.

Financial Disclosure: No financial support was declared for this study.

Acknowledgment: Part of the review was presented as an oral presentation at the 57th National Psychiatry Congress of the Psychiatric Association of Turkey (Ankara, October 20-24, 2021).