

Konversiyon Bozukluğu Olan Hastaların Hipokampusunda ¹HMRS

¹HMRS in the Hippocampus of the Female Patients with Conversion Disorder

Osman MERMİ¹, Sema BAYKARA¹, Hanefi YILDIRIM², Murad ATMACA¹

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

ÖZ

Amaç: Daha önce konversiyon bozukluğu olan hastaları sağlıklı kontrollerle karşılaştırdığımız çalışmamızda NAA (N-acetyl aspartate)/CRE (creatine) oranını, konversiyon bozukluğu tanılı hastalarda kontrollere göre daha düşük bulduk. Bu anlamda bu çalışma, benzer semptomları olan konversiyon bozukluğu tanılı kadın hastalarda hipokampal NAA, CHO (kolin) ve CRE değerlerindeki değişiklikleri belirlemek için tasarlanmıştır ve konversiyon bozukluğu olan hastalarda hipokampal bölgelerindeki nörokimyasallarda da değişiklik olabileceğini varsaymaktadır.

Yöntem: Çalışmaya yirmi kadın hasta ve yirmi sağlıklı kontrol dâhil edildi. NAA/CHO, NAA/CRE ve CHO/CRE oranlarını belirlemek için Proton magnetic resonance spectroscopy (¹HMRS) yöntemi kullanıldı.

Bulgular: Veriler, yaş kontrollü Genel Lineer Model ile analiz edildi ve konversiyon bozukluğu olan kadın hastalarda NAA/CHO oranının sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede düşük olduğu bulundu. Ancak, NAA/CRE veya CHO/CRE oranları konversiyon bozukluğu hastaları ve sağlıklı kontroller için benzerdi.

Sonuç: Konversiyon bozukluğu olan kadın hastalarda, anksiyete ve dolaylı olarak somatoform semptomlarla ilişkili olarak azalmış nöronal canlılığı gösteren azalmış NAA/CHO oranının olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: ¹HMRS, NAA, konversiyon bozukluğu

ABSTRACT

Introduction: Previously, we found a lower NAA (N-acetyl aspartate)/CRE (creatine) ratio in conversion disorder patients, when compared to healthy controls. In this context, the present study was designed to determine the changes in hippocampal NAA, CHO (choline), and CRE values in conversion disorder female patients, which has similar symptom basement and hypothesize that the patients with conversion disorder would have also changed neurochemicals in their hippocampal regions.

Method: Twenty female patients and healthy controls were included in the study. Proton magnetic resonance spectroscopy (¹HMRS) method was used to determine the NAA/CHO, NAA/CRE, and CHO/CRE ratios.

Results: The data were analyzed via age-controlled General Linear Model and it was found that the ratio of NAA/CHO was significantly lower in conversion disorder female patients when compared to healthy controls. However, NAA/CRE or CHO/CRE ratios were similar for conversion disorder patients and healthy controls.

Conclusion: It was concluded that conversion disorder female patients might have reduced NAA/CHO ratio which implicates reduced neuronal viability, possibly related to anxiety and indirectly to somatoform symptoms.

Keywords: ¹HMRS, NAA, conversion disorder

Cite this article as: Mermi O, Baykara S, Yıldırım H, Atmaca M. Konversiyon Bozukluğu Olan Hastaların Hipokampusunda ¹HMRS. Arch Neuropsychiatry 2021;58:99-102.

GİRİŞ

Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatiksel El Kitabı 5. Baskısında (DSM-V) (1) fonksiyonel bir nörolojik bozukluk olarak tanımlanan konversiyon bozukluğu, aynı el kitabının dördüncü baskısında (DSM-IV) bir somatoform bozukluk olarak sınıflandırılmıştır (2). Konversiyon bozukluğu gerçek bir nörolojik bozuklukla ilişkili olmayan nörolojik fonksiyonlarda azalma veya bozukluk ile karakterizedir. Konversiyon bozukluğu, Türkiye ve diğer Doğu ülkelerinde yaygındır (3, 4). Bu yaygınlık, hastalığın nörobiyolojik yapısını, aynı zamanda görülme sıklığını açıklayabilecek psikodinamik ve psikososyal faktörleri saptamak konusunda bizi motive etmektedir. Konversiyon bozukluğunun psikodinamik köklerinin psikodinamik literatüründe tam anlamıyla açıklandığı görülmektedir. Buna karşın, nörobiyolojik açıklamalar çok sınırlıdır. Halihazırda, konversiyon bozukluğu hakkında birçok çalışmada yayınlanmıştır. Örneğin, Vuilleumier vd. (5), tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi kullanılarak konversiyon

bozukluğu hastalarını incelemiş ve talamusda ve soruna kontrateral bazal ganglionlarda bölgesel serebral kan dolaşımında sensorimotor ve istemli motor fonksiyonları düzenleyen striatotalamokortikal devrelerde fonksiyonel bir soruna işaret eden bir azalma bildirmişlerdir. Araştırma ekibimiz, konversiyon bozukluğu olan hastalar hakkında ilk hacimsel çalışmayı yayınlamıştır (6). Önceki çalışmamızda, konversiyon bozukluğu hastalarında kaudat çekirdeğinin, lentiform çekirdeğinin ve talamusun sağ tarafında ve kaudat çekirdeğin ve lentiform çekirdeğin sol tarafında kontrollerle kıyaslandığında düşük ortalama hacim saptadık ve bu azalmanın konversiyon bozukluğunun patofizyolojisini gösterme açısından anlamlı, ancak fonksiyonel ve psikopatolojik çıktılarının hala belirsiz olduğunu bildirdik. Başka bir çalışmada (7), konversiyon bozukluğu hastalarında hipofiz bezi hacimlerini inceledik ve bu hastaların sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı derecede daha küçük hipofiz bezleri olduğunu

gördük. Konversiyon bozukluğu hastalarında hastalığın süresi ve hipofiz bezlerinin hacmi arasında, sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında önemli ölçüde negatif bir ilişki belirlenmiştir. Literatür taraması, konversiyon bozukluğu hastalarında nörokimyasallara odaklanan bir araştırma olmadığını ortaya çıkartmıştır. Benzer şekilde, konversiyon bozukluğu hastalarıyla yapılan nörokimyasal nörolojik görüntüleme araştırmaları çok sınırlıdır. Proton Manyetik Rezonans Spektroskopisi (¹HMR), beyin kimyası ve metabolizmanın in vivo muayenesinde güvenli ve invaziv olmayan bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Bu yöntem aslen beyin dokusunda N-asetil-L-aspartat (NAA; nöronal viyabilite markörü), kombine glutamat ve glutamin, kolin (CHO; hücre membran dönüşüm belirteci), miyo-inositol ve kreatin (CRE; hücresel enerji belirteci) gibi metabolit seviyelerini ölçmektedir. Başka bir çalışmada, bir somatoform bozukluğu olan somatizasyon bozukluğu hastalarının hipokampusundaki NAA, CHO ve CRE seviyelerini ölçtük (8). Ve hipokampusda ortalama NAA / CRE seviyelerinin somatizasyon bozukluğu hastalarında kontrollere kıyasla düşük olduğunu, ancak henüz beynin bu yarısını etkilediklerini belirledik. Aksine, NAA / CHO oranı, somatizasyon bozukluğu olan hastalar ve kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık sergilemedi. Ayrıca, gruplar arasında CHO / CRE oranı farkları neredeyse anlamlı idi ve bu bulgu muhtemelen daha düşük hipokampus NAA/CRE oranını ifade etmekteydi, ancak kadın somatizasyon bozukluğu hastalarında sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında değişmeyen NAA/CHO veya CRE/CRE oranları belirlendi. Yukarıdaki kapsam göz önüne alındığında, bu çalışma, benzer semptom tabanına sahip konversiyon bozukluğu hastalarında hipokampus NAA, CHO ve CRE değerlerindeki değişiklikleri belirlemek ve konversiyon bozukluğu hastalarında da hipokampus bölgelerinde değişikliğe uğramış nörokimyasallar gözlenebileceğini göstermek amacıyla tasarlanmıştır.

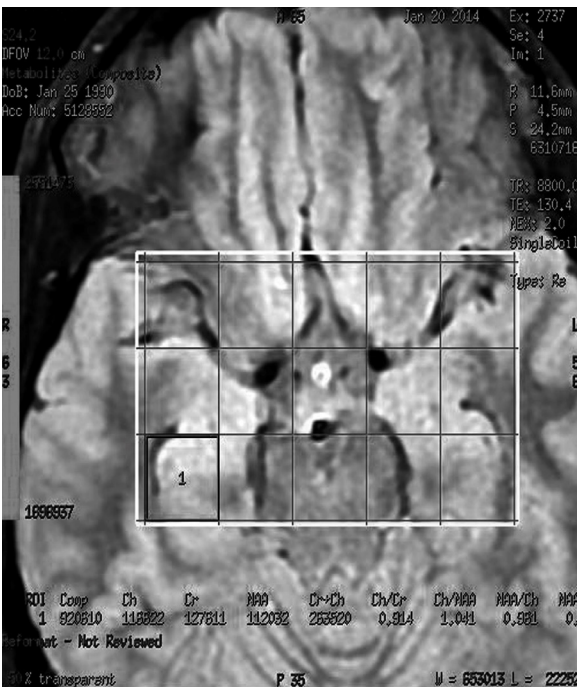
YÖNTEM

Bu çalışmanın katılımcıları, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Bölümü yatan hasta ve ayakta tedavi gören hasta kliniklerine başvuran hastalar arasından seçilmiştir. Katılımcılar, tarama görüşmeleri ve yazılı onam alınmasının ardından her iki klinikten seçilmiştir. Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı 4. Baskısı (9) bazında konversiyon bozukluğu teşhisi almış yirmi kadın hasta araştırmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya

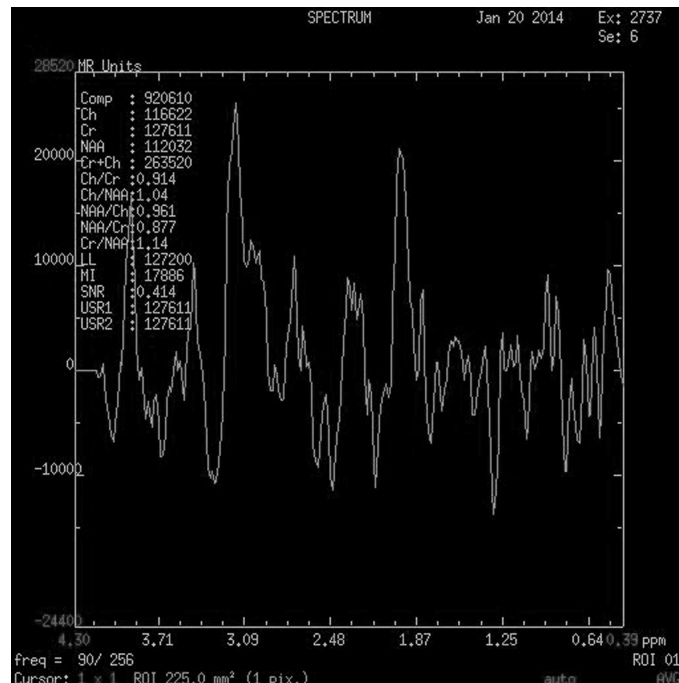
katılmak için gönüllü olan tüm hastalar kadındı ve en belirgin semptom psikojenik nonepileptik nöbetler idi. Klinik görüşmeler gerçekleştirildi ve kıdemli bir psikiyatrist tarafından (S.B.) tarafından bilgilendirilmiş onam formları imzalatıldı. Hastalar araştırma ekibimiz tarafından yürütülmüş başka bir çalışmaya katılan bireylerdi (7). Tüm hastalar, önceki çalışmada da belirtildiği gibi sağ elini kullanmaktaydı. Hastaların dışlama kriterleri şunlardan oluşmaktaydı: 1) Önemli mevcut hastalık varlığı, 2) mevcut ve ağır ve MRI'da sorun yaratabilecek tıbbi sorunlar, 3) nörolojik hastalıklar, 4) mental retardasyon, 5) kalp stenti gibi nöro görüntüleme sırasında sorunlara neden olabilecek faktörler, veya 6) önceki 6 ay içinde alkol/madde kötüye kullanımı. Önceki çalışmada da (7) belirtildiği gibi, eşlik eden psikiyatrik tanıları da bu çalışmada bir dışlama kriteri olarak kabul edilmiştir. Hasta grubu ile sayı açısından eşit olan sağlıklı kadın kontroller de bu çalışmaya dahil edilmiştir. Sağlıklı kontroller, beyin nöro-görüntüleme sonuçları normal bireyler arasında belirlenmiştir. Kontroller, bireysel ve ailede psikiyatri bozuklukların, ciddi tıbbi hastalıkların, madde bağımlılığı veya nörolojik bozuklukların yokluğu gibi kriterler bazında bu havuzdan titizlikle seçilmiştir. Öte yandan, depresif semptomlar hem konversiyon bozukluğu hasta grubunda hem de sağlıklı kontrol grubunda Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDRS) ile test edilmiştir. Her iki gruptaki katılımcılar yazılı onam formu imzalamıştır. Ayrıca, mevcut çalışmadan önce, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır.

MRI Prosedürü

Tüm görüntüler 1.5-T General Electric (GE; Milwaukee, ABD) MRI tarayıcı ile elde edilmiştir. Araştırma ekibimiz tarafından yürütülen önceki MRI çalışmalarında, MRI görüntüleri oksal 3D Spiral Hızlı Spin-Eko yüksek çözünürlüklü görüntüler biçiminde elde edilmiştir. Düzeltelen parametreler tekraralama süresi [TR]=2000 MS, eko zamanı [TE]=15,6 ms, görünüm alanı [FOV]=240 mm, bant genişliği = 20,8, çevirme açısı =200, eko aralığı =15,6 ms, dilim kalınlığı =2,4 mm, 8 eko, çözünürlük =0,9375x0,9375x2,4 mm, matris boyutu =240 idi. HMRs araştırması sırasında NAA, CHO ve CRE düzeyleri belirlenmiştir. Tüm vokseller için, NAA, CHO ve CRE'nin uç düzeyleri otomatik olarak belirlenmiştir. NAA, CHO ve CRE sinyal pozisyonları etrafındaki sinyal gücünün entegrasyonu yoluyla üç 18x18 metabolit sinyal dizisi üretilmiştir. NAA / CHO, NAA / CRE, CHO / CRE değerleri tahmin edilmiştir. Manyetik rezonans spektrum örnekleri, Şekil 1A-1B'de sunulmuştur.



Şekil 1a. Manyetik rezonans spectrum örneği



Şekil 1b. Manyetik rezonans spectrum örneği

Tablo 1. Konversiyon bozukluğu olan hastaların bazı klinik, demografik ve ¹HMRS özellikleri

	Hasta (n=20)	Kontrol (n=20)
Yaş	33,15±2,26	32,09±3,66
Cinsiyet (K/E)	20/0	20/0
El tercihi (sağ)	20	20
Hastalık süresi (yıl)	5,25±2,11	-
HDRS puanı	13,67±5,83	6,44±2,72*
NAA/CRE	1,15±0,50	1,25±0,61
NAA/CHO	2,63±0,55	3,30±1,02**
CHO/CRE	0,43±0,39	0,38±0,48

Gruplar arasında yaş, el tercihi, eğitim ve cinsiyet kompozisyonu açısından anlamlı bir fark yoktur

HDRS, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği; NAA, N-asetil aspartat; CHO, kolin; CRE, kreatin.

* $p<0,001$

** $p<0,05$

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS 13,0 (SPSS Inc., Chicago, IL) ile yapılmış ve anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir. Hasta ve kontrol grupları arasında metabolit oranı karşılaştırmaları bağımsız örnekler *t*-testi ile belirlenmiştir. Kategorik veriler ve demografik ikili değişkenler için ki-kare analizi ve demografik sürekli değişkenler için bağımsız örneklem *t*-testi kullanılmıştır. Metabolit oranları ile değişkenler arasındaki ilişkileri incelemek için Pearson korelasyon testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Öncelikle, hasta ve kontrol grupları arasında cinsiyet, yaş, eğitim düzeyi ve kullanılan el gibi demografik değişkenler bazında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$). Hasta ve kontrol grubu HMRS puanları arasında anlamlı bir fark bulunmaktaydı ve ortalama konversiyon bozukluğu hasta grubu puanı 13,67±5,83 iken sağlıklı kontrollerin ortalama puanı 6,44±2,72 idi ($p<0,001$).

Tablo 1'de konversiyon bozukluğu olan hastalar ve sağlıklı kontrollerin hipokampus HMRS bulguları sunulmuştur. Yaş kontrollü genel doğrusal model analizi gerçekleştirilmiş ve kontrollerle karşılaştırıldığında NAA/CHO oranı konversiyon bozukluğu hasta grubunda anlamlı biçimde düşük bulunmuş ve hasta grubu ortalama oranı 2,63±0,55 ve kontrol grubu ortalama oranı 3,30±1,02 olarak tespit edilmiştir ($p<0,05$). Ancak, konversiyon bozukluğu olan hastaların CHO / CRE veya NAA / CRE oranları benzerdi ve konversiyon bozukluğu hastaları ile sağlıklı kontrollerin ortalama CHO/CRE oranları sırasıyla 0,43±0,39 ve 0,38±0,48 olarak ($p>0,05$) ve NAA / CRE oranları sırasıyla (1,15±0,50 ve 1,25±0,61 olarak saptandı ($p>0,05$)). Hasta ve kontrol grubu NAA / CRE, NAA / CHO, veya CHO / CRE oranları ve yaş, hastalık süresi, veya HDRS puanları arasında anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ($p>0,05$).

TARTIŞMA

Bu çalışma, konversiyon bozukluğu hastalarında hipokampus nörokimyasını inceleyen ilk çalışmadır. Yaş Kontrollü Genel Doğrusal Model analizinde hasta ve kontrol grubu ortalama CHO/CRE oranlarının benzer ve sırasıyla 0,43±0,39 and 0,38±0,48 ($p>0,05$) ve ortalama NAA/CRE oranlarının benzer ve sırasıyla 1,15±0,50 ve 1,25±0,61 olduğu belirlenmiş ($p>0,05$), konversiyon bozukluğu hastalarının NAA/CHO oranları anlamlı olarak düşük bulunmuştur (hasta grubu ortalama 2,63±0,55 ve kontrol grubu ortalama 3,30±1,02) ($p>0,05$). Öncelikle, bu çalışmanın, konversiyon bozukluğu olan hastalara odaklanan önceki çalışmalarla karşılaştırma amacıyla yürütülmediğini vurgulamak gerekir,

çünkü bu çalışmaların hiçbirinde konversiyon bozukluğu hastalarının hipokampus bölgesinin nörokimyası incelenmemiştir. Ancak, bu çalışmanın bulgularını dolaylı olarak, konversiyon bozukluğu hastalarında hipofiz bezi hacmini araştırdığımız ve hastaların hipofiz bezi hacimlerinin sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı derecede daha küçük olduğunu belirlediğimiz çalışma sonuçlarıyla birlikte tartışmak mümkündür. Ayrıca, konversiyon bozukluğu hastalarının hastalık süresi ve hipofiz bezi hacmi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir negatif korelasyonun var olduğu tespit edilmesine karşın, sağlıklı kontrollerde böyle bir korelasyona rastlanmamıştır. Kortizol hipersekresyonuyla, somatoform semptomlarının ve kaygının ortaya çıkması arasında yakın bir ilişki olduğu göz önüne alındığında, bu çalışmadaki konversiyon bozukluğu hastalarının hipofiz bezi bulgularının, diğer somatoform bozukluk hastalarının bulguları gibi anlamlı olduğu dikkat çekmektedir. (10, 11). Hipokampus ile endişenin geliştiği bölge arasındaki yakın ilişki daha önce belirlenmiştir. Araştırma ekibimiz, bir somatoform sendrom (6) olan somatizasyon bozukluğunu belirlemek için hastaların hipokampus NAA, CHO ve CRE düzeylerini ölçmüştür. Önceki çalışmamızda, hipokampus ortalama NAA / CRE seviyelerinin, kontrollere kıyasla somatizasyon bozukluğu hastalarında daha düşük olduğunu ve bu seviyelerin beyin bu yarısını etkilemediğini belirledik. Aksine, somatizasyon hastalarında NAA / CHO oranı, kontrollere kıyasla anlamlı derecede farklı değildi. Ayrıca, gruplar arasında neredeyse anlamlı CHO / CRE farkları belirlenmiş ve bu bulgu sağlıklı kontrollere kıyasla kadın somatizasyon hastalarında hipokampus NAA / CRE oranının düşük ve NAA / CHO veya CHO / CRE oranlarının benzer olduğunu göstermiştir. Yukarıdaki kapsam göz önüne alındığında, çalışmamızın konversiyon bozukluğu hastalarının sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı olarak düşük NAA / CHO oranı sergilediğini gösteren bu bulgusu anlamlıdır çünkü düşük NAA endişe ile ve dolaylı olarak somatoform semptomlar ile ilişkili olabilir. Öte yandan, NAA'nın bir nöronal viyabilite belirteci olduğunu unutmamak gerekmektedir. Nöronal vitalitenin azalması endişe ve dolaylı olarak somatoform semptomlarıyla ilişkili olabilir.

Bu çalışmada belirtilmesi gereken bazı kısıtlılıklar mevcuttur. İlki, sonuçların tüm konversiyon bozukluğu hastalarına genelleştirilmesini engelleyebilecek sınırlı örneklem boyutudur. Fakat, bazı kesin kriterlere uygun konversiyon bozukluğu hastalarına ulaşmanın zorluğunu göz önüne alınması gerekmektedir. İkinci kısıtlılık, konversiyon bozukluğu hastalarında düşük NAA / CHO oranlarının nedensel analizinin yapılmamış olması veya kesitsel çalışma tasarımının doğası gereği, hastalığın sonuçları veya bazı yaşam olayına yansımalarının araştırılmamış olmasıdır. Üçüncüsü, bu çalışma yalnızca konversiyon bozukluğu olan kadın hastalara odaklanmıştır, bu nedenle, sonuçlar tüm konversiyon bozukluğu hastalarına genelleştirilemez. Bu yüzden, erkek hastalarla benzer bir araştırma tasarımı ile çalışılması gerekmektedir. Öte yandan, bu çalışma, depresyon dışında başka hiçbir komorbiditenin bulunmadığını belirlemiştir, ve bu bulgu çalışmanın güçlü yönünü yansıtmaktadır.

Sonuç olarak, bu çalışma kadın konversiyon bozukluğu hastalarında düşük nöronal viyabiliteyi gösteren düşük NAA/CHO oranları görülebileceğini ve bunun kaygı ve dolaylı olarak somatoform semptomlarıyla ilişkili olabileceğini göstermiştir. Bu araştırma sonuçlarının konversiyon bozukluğunun psikopatolojisi altında yatan mekanizmaların daha iyi anlaşılmasına ve daha spesifik tedavi yöntemlerinin gelişmesine katkıda bulunacağına inanıyoruz. Gelecek araştırmaların bu çalışma bulgularının teyit etmesi ve kadın konversiyon bozukluğu hastalarında görülebilecek değişimlerin tedavi ile zaman içinde geliştirilip geliştirilmeyeceğinin belirlenmesi için gerekli olduğunu düşünüyoruz.

Etik Komite Onayı: Bu çalışmaya başlamadan önce Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan etik onayı alındı.

Hasta Onamı: Her iki grubun katılımcılarından yazılı onam formu alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Hakem.

Yazar Katkıları: Fikir - OM, MA; Tasarım - OM; Denetleme - MA; Kaynak - SB; Malzemeler - HY; Veri Toplanması ve / veya İşlenmesi - HY, MA; Analiz ve / veya Yorum - SB, HY; Literatür Taraması - OM; Yazıyı Yazan - OM; Eleştirel İnceleme - SB, MA.

Çıkar Çatışması: Bu çalışmada herhangi bir çıkar çatışması mevcut değildir.

Finansal Destek: Araştırma için herhangi bir maddi destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Washington, DC; 2013.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. (DSM-IV), Washington, DC; 1994.
3. Pierloot RA, Ngoma M. Hysterical manifestations in Africa and Europe. Br J Psychiatry 1988;152:112-115. [CrossRef]
4. Chandrasekaran R, Goswami U, Sivakumar V, Chitralkha S. Hysterical neurosis-a follow-up study. Acta Psychiatr Scand 1994;89:78-80. [CrossRef]
5. Vuilleumier P, Chicherio C, Assal F, Schwartz S, Slosman D, Landis T. Functional neuroanatomical correlates of hysterical sensorimotor loss. Brain 2001;124:1077-1090. [CrossRef]

6. Atmaca M, Aydın A, Tezcan E, Poyraz AK, Kara B. Volumetric investigation of brain regions in patients with conversion disorder. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2006;30:708-713. [CrossRef]
7. Atmaca M, Baykara S, Mermi O, Yıldırım H, Akaslan U. Pituitary volumes are changed in patients with conversion disorder. Brain Imaging Behav 2016;10:92-95. [CrossRef]
8. Özdemir H, Mermi O, Gürok MG, Sağlam S, Yıldırım H, Seç S, Atmaca M. N-acetyl-l-aspartate values of hippocampus are reduced in patients with hypochondriasis. J Biomed Sci Eng 2013;6:693-697. [CrossRef]
9. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. - Text Revision (DSM-IV-TR). Washington, DC; 2000.
10. Atmaca M, Yıldırım H, Seç S, Kayalı A. Pituitary volumes in hypochondriac patients. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2010;17:344-347. [CrossRef]
11. Yıldırım H, Atmaca M, Sirlir B, Kayalı A. Pituitary volumes are reduced in patients with somatization disorder. Psychiatry Investig 2012;9:278-282. [CrossRef]