

Dissosiyatif Kimlik Bozukluğu Olan Bireylerde Tiyo-Disülfid Dengesi

Thiol-Disulfide Balance in Patients with Dissociative Identity Disorder

Ülker ATILAN FEDAI¹ , Hakim ÇELİK² , Seyhan TAŞKIN² , Mehmet ASOĞLU¹ , Esat SABUNCU¹ ¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Dissosiyatif Kimlik Bozukluğu (DKB) tanılı bireylerde tiyo-disülfid homeostazı (TDH) parametrelerini değerlendirerek oksidatif stres düzeylerinde bozulma olup olmadığını araştırmak ve bu biyolojik değişikliklerin DKB ile ilişkisini incelemektir.

Materyal ve Metod: DSM-5 kriterlerine göre DKB tanısı konan 56 hasta ile herhangi bir psikiyatrik bozukluğu bulunmayan 43 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcılardan 12 saatlik açlık sonrası kan örnekleri alınarak tiyo-disülfid homeostazı parametreleri ölçülmüştür. Ölçümler kolorimetrik yöntemle gerçekleştirilmiş, toplam tiyo, doğal tiyo ve disülfid düzeyleri ile bunların oranları hesaplanmıştır. Katılımcılara Dissosiyatif Yaşantılar Ölçeği (DYÖ) ve Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği (ÇÇTÖ) uygulanmıştır. Veriler istatistiksel olarak bağımsız gruplar t testi, Mann-Whitney U testi, ki-kare testi ve korelasyon analizleri kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: DKB grubunda toplam tiyo ($p<0.001$) ve disülfid düzeyleri ($p<0.001$) ile disülfid/toplam tiyo oranları ($p=0.02$), sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü. Doğal tiyo/toplam tiyo oranı ise DKB grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksekti ($p=0.02$). Korelasyon analizlerinde ise DKB grubunda TDH parametreleri ile DYÖ ve ÇÇTÖ skorları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Sonuç: Bu çalışma, DKB tanılı bireylerde tiyo-disülfid homeostazının bozulduğunu göstermektedir. Toplam tiyo düzeylerindeki düşüş, antioksidan kapasitede azalma olduğunu düşündürürken, disülfid düzeylerinin de düşük bulunması redoks sisteminin yeterince aktive olmadığını düşündürmektedir. Bulgular, DKB'nin biyolojik temelini anlamada tiyo-disülfid homeostazı dengesinin potansiyel bir biyobelirteç olabileceğini göstermekte olup, daha geniş örneklerle yapılacak çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Dissosiyatif Kimlik Bozukluğu, Tiyo-Disülfid Homeostazı, Oksidatif Stres

Abstract

Background: This study aimed to evaluate thiol-disulfide homeostasis (TDH) parameters in individuals diagnosed with Dissociative Identity Disorder (DID) to investigate whether there is a disruption in oxidative stress levels and to examine the relationship of these biological changes with DID.

Materials and Methods: Fifty-six patients diagnosed with DID according to DSM-5 criteria and 43 healthy volunteers without any psychiatric disorders were included in the study. After 12 hours of fasting, blood samples were collected from all participants to measure TDH parameters. Measurements were performed using a colorimetric method, and total thiol, native thiol, disulfide levels, and their ratios were calculated. Participants were also assessed with the Dissociative Experiences Scale (DES) and the Childhood Trauma Questionnaire (CTQ). Data were analyzed statistically using independent samples t-test, Mann-Whitney U test, chi-square test, and correlation analyses.

Results: In the DID group, total thiol ($p<0.001$), disulfide levels ($p<0.001$), and disulfide/total thiol ratios ($p=0.02$) were significantly lower compared to the healthy control group. In contrast, the native thiol/total thiol ratio was significantly higher in the DID group than in the control group ($p=0.02$). However, correlation analyses revealed no significant relationship between TDH parameters and DES or CTQ scores within the DID group.

Conclusions: This study demonstrates that thiol-disulfide homeostasis is disrupted in individuals with DID. The decrease in total thiol levels indicates reduced antioxidant capacity, while the concomitant decrease in disulfide levels suggests insufficient activation of the redox system. The results highlight the potential of thiol-disulfide homeostasis balance as a biomarker in understanding the biological basis of DID and underscore the need for further studies with larger samples to support these findings.

Keywords: Dissociative Identity Disorder, Thiol-Disulfide Homeostasis, Oxidative Stress

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Ülker ATILAN FEDAI
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Osmanbey Kampüsü, Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: uatilan@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 16.07.2025

Kabul tarihi / Accepted: 20.08.2025

DOI: 10.35440/hutfd.1744049

Giriş

Dissosiyatif Kimlik Bozukluğu (DKB), bir bireyde birden fazla kişiliğin varlığı, zihinsel süreçlerin birbirinden ayrılması ve çevre algısında değişikliklerle seyreden dissosiyasyon ataklarının görüldüğü bir psikiyatrik bozukluktur. Hafıza bozukluğu, amnezi ve korkuya karşı anormal tepkiler sık görülen belirtiler arasındadır (1). DKB, 1980'lerden beri Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı'nda (DSM) tanımlanmasına rağmen tanının geçerliliği, güvenilir ölçütlerin eksikliği nedeniyle tartışmalıdır (1–4). Klinisyenlerin bozukluğa aşına olması ve ayırıcı tanılarda yeterince düşünülmemesi, tanının gecikmesine yol açmaktadır (5). DSM-IV'e göre genel nüfusun yaklaşık %1'ini etkileyen bozukluğun, DSM-5 ölçütlerine göre %2–3'e kadar çıkabileceği öngörülmektedir (6, 7).

DKB'nin etiyojisi hakkında halen tartışmalar sürmektedir (8, 9). Ancak etiyojisi sistematik inceleyen çalışmalar, DKB'li bireylerin neredeyse tamamında çocukluk çağı kronik travmalarını göstermektedir. Travma ve dissosiyasyon arasındaki bu sıkı bağ, travmanın genetik, nörobiyolojik ve bilişsel değişiklikler yoluyla dissosiyasyona zemin hazırladığını düşündürmektedir (10). Peritravmatik dissosiyasyon, kaçınılmaz bir olay karşısında bireyin kendini korumaya yönelik başa çıkma mekanizmasıdır (11). Tehlike anında ilk tepki sempatik aktivasyonla gelişen savaş veya kaç yanıtıdır. Ancak tehlike çok yakın ve kaçınılmaz olduğunda parasempatik sistem devreye girer, duysal girdiler kısmen kapanır ve hareketsizlik oluşur; böylece fark edilme olasılığı azalır (12). Bu durum, parasempatik aktivasyonun peritravmatik dissosiyasyonda rolü olabileceğini düşündürmektedir (13). Ayrıca travmanın türü, psikososyal destek, devam eden travmalar, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü ve genetik faktörler, çocukluk travmalarının hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) aksı üzerindeki etkilerini şekillendirmektedir (14).

Oksidatif stres, serbest radikal üretimi ile antioksidan savunma arasındaki dengesizlikten kaynaklanır. Beyin, yüksek oksijen tüketimi ve sınırlı antioksidan kapasitesi nedeniyle oksidatif strese karşı oldukça hassastır. Psikiyatrik bozukluklarla oksidatif stres arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar giderek artmaktadır (15–18). Son yıllarda bu konuda öne çıkan göstergelerden biri tiyol-disülfid homeostazıdır (TDH). Tiyoller, başlıca antioksidan tampon olarak oksidanlara yanıt verir ve oksidatif koşullarda geri dönüşümlü olarak disüfidlere dönüşür. Bu dinamik denge, inflamasyon, bağışıklık yanıtı, apoptoz gibi birçok biyolojik süreçte rol oynayarak hücrel redoks durumunu düzenler. Bu nedenle tiyol-disülfid dengesi organizmadaki oksidan/antioksidan durumun önemli bir göstergesi olarak kabul edilmekte ve farklı hastalıkların patogenezinde incelenmektedir (19, 20).

Son yıllarda TDH ölçümleri yaygınlaşmış ve düzensiz TDH'nin etiyojisi tam bilinmeyen birçok hastalıkla ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Araştırmalar, doğal tiyol (NT), toplam tiyol (TT) ve disülfid düzeyleri ile oranlarındaki değişimlerin patojenik mekanizmaları aydınlatılabileceğini, ayrıca tanısal, prognostik veya terapötik belirteç olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir (21). Literatürde NT ve TT düzeylerinin şizofreni ve eroin bağımlılığı hastalarında anlamlı derecede düşük olduğu,

ayrıca PANSS ile negatif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (22, 23). Benzer şekilde, bipolar bozuklukta NT ve TT düşüklüğü saptanmış ve biyobelirteç potansiyeli vurgulanmıştır (24–26). Major depresyonda ise çelişkili bulgular mevcuttur; bazı çalışmalarda NT ve TT düşük, bazılarında NT yüksek bulunmuştur (27). Yaygın anksiyete bozukluğunda NT ve TT düzeylerinde belirgin olmayan düşüklük veya yalnızca NT düşüklüğü rapor edilmiştir (15, 28). Travma sonrası stres bozukluğunda ise NT ve TT düzeylerinin düşük olduğu gösterilmiştir (29).

Çocukluk ve ergenlik döneminde maruz kalınan uzun süreli stresin beyinde kalıcı oksidatif stres yaratarak psikiyatrik bozukluk riskini artırdığı gösterilmiştir (30). Deneysel modeller, kronik stresin reaktif oksijen türlerinde (ROS) artışa yol açtığını, insan çalışmalarında ise travmatik olaylara maruz kalanlarda malondialdehit (MDA) düzeylerinin yükselip paraokso-naz-1 (PON1) aktivitesinin azaldığını ortaya koymuştur (31–33). Ayrıca glutatyon peroksidaz (GP-x) ve süperoksit dismutaz (SOD) enzim düzeyleri ile travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) semptomları arasında pozitif ilişkiler bulunmuştur (34). İnflamasyonun oksidatif süreçleri tetiklediği, redoks dengesizliği ile nöroinflamasyon etkileşiminin psikiyatrik bozuklukların etiopatogenezinde rol oynadığı bilinmektedir (35). Bu doğrultuda, etiyojisinde çocukluk travmalarının merkezi olduğu DKB'de oksidatif stres parametrelerinde değişiklikler olabileceğini öne sürüyoruz. Çalışmamız, DKB'de oksidatif stres düzeylerini değerlendirerek bu parametrelerin biyolojik belirteç potansiyelini araştırmayı amaçlamaktadır.

Materyal ve Metod

Katılımcılar

Çalışma için Harran Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 27.12.2021 tarih ve HRU/21.23.08 karar numarası ile onay alındı. Dissosiyatif kimlik bozukluğu olan 56 hasta, psikiyatrik bozukluğu olmayan 43 sağlıklı bireyle karşılaştırıldı. Katılımcılar, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniğine, Ocak 2022 ile Ocak 2025 tarihleri arasında kesitsel olarak yürütülen değerlendirmeler sonucunda çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan katılımcılara dissosiyatif kimlik bozukluğu (DKB) tanısı, DSM-5 tanı kriterlerine göre yapılandırılmış klinik görüşme yöntemi kullanılarak konulmuştur. Tanı sürecinde, Structured Clinical Interview for DSM-5 – Clinical Version (SCID-5-CV) uygulanmış ve tanının doğruluğu dissosiyatif bozukluklar alanında klinik deneyimi bulunan bir öğretim üyesi, toplam iki psikiyatrist tarafından yapılan klinik değerlendirme ile teyit edilmiştir. Tüm hastalarda, klinik olarak birkaç kez görüşme sırasında kişilik durumlarının değişmesi ve dissosiyatif amnezi gözlemlendi. Bu yaklaşım, tanının geçerliliğini artırmak ve yanlış tanı olasılığını en aza indirmek amacıyla tercih edilmiştir. Ayrıca, dissosiyatif semptomların şiddetini ölçmek amacıyla Dissosiyatif Yaşantılar Ölçeği (DYÖ) ve Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği (ÇÇTÖ) uygulanmıştır. Hasta grubuna ilişkin dahil edilme kriterleri: 18–65 yaş arasında olmak, DKB tanısını karşılamak, çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul etmek ve yeterli veri

sağlanmış olmak şeklindedir. DKB grubunda, DYÖ puanına veya çocukluk çağı travması öyküsüne göre herhangi bir dışlama yapılmamıştır. Bu değişkenler gruplar arası ve grup içi analizlerde bağımsız değişkenler olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada, dissosiyatif kimlik bozukluğu olmayan ve herhangi bir psikiyatrik tanısı bulunmayan 43 sağlıklı gönüllü, kontrol grubunu oluşturmuştur. Bu gönüllüler, XXX Üniversitesi Hastanesi'nde görev yapan sağlık çalışanları arasından, gönüllülük esasına göre belirlenmiştir. Kontrol grubunun dahil edilme kriterleri arasında, tıbbi ya da nörolojik bir hastalık öyküsünün bulunmaması, alkol ya da madde kullanımı öyküsünün olmaması ve çocukluk döneminde istismar ve/veya ihmal yaşantısı bildirmemeleri yer almaktadır. Ayrıca, bu bireylerin DYÖ puanlarının 10'un altında olması, dissosiyatif semptomların klinik düzeyde olmadığını göstermesi açısından bir ön koşul olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme öncesi bireylere ayrıntılı olarak bilgi verilmiş ve aydınlatılmış onamları alınmıştır. Çalışmaya başlamadan önce Harran Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (27.12.2021 tarih ve HRU/21.12.2021 sayı). Bu çalışma, Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapılmıştır.

Prosedür

Tiyol/disülfid hemostaz testleri için hasta ve kontrol gruplarındaki katılımcılardan 12 saatlik açlığın ardından antekübit ven kullanılarak kan örnekleri alınmıştır. Kan örnekleri tüplere aktarılmış, serumu ayırmak için 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilmiş ve 6 saat içinde işlenmek üzere buz üzerinde saklanmıştır. Serum örnekleri kullanılabilecek kadar -80°C'de saklanmıştır. Tiyol/disülfid düzeyleri yeni geliştirilen, tam otomatik ve kolorimetrik bir yöntemle ticari kit (Rel assay diagnostic, Türkiye) kullanılarak ölçülmüştür (16). Disülfid miktarı, doğal tiyol sonuçlarının toplam tiyolden çıkarılması ve 2'ye bölünmesiyle belirlenmiştir. Disülfid/toplam tiyol, disülfid/doğal tiyol ve doğal tiyol/toplam tiyol oranları hesaplanmış ve sonuçlar yüzde olarak verilmiştir.

Psikiyatrik Ölçümler

Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği (ÇÇTÖ): Bernstein ve ark tarafından 1994 yılında geliştirilen, Şar, Öztürk ve İkikardeş'in 2012'da Türkçe çevirisi ile birlikte güvenilirlik ve geçerlik çalışması yapılan 28 maddelik 5'li likert tipi (5= çok sık ; 1=hiçbir zaman) bir ölçektir. Her biri beşer sorudan oluşan beş tane alt ölçeği vardır. Bu alt ölçekler çocukluk çağı duygusal, cinsel, fiziksel istismar ve duygusal, fiziksel ihmal içerir. Alt ölçeklerin kesme puanları çalışmacılar tarafından fiziksel ihmal ve duygusal istismar için 7 puan üstü, duygusal ihmal için 12 puan üstü, cinsel ve fiziksel istismar için ise 5 puan üstü olarak belirlenmiştir (36).

Dissosiyatif Yaşantılar Ölçeği (DYÖ): Bernstein tarafından geliştirilmiş ve çeşitli dissosiyatif yaşantıların sıklığını ölçen, DYÖ olarak adlandırılan öz bildirime dayalı 28 soruluk bir ölçektir (37). Katılımcı her bir soru için sorunun altında sıfırdan yüze kadar 10'ar puan aralıklarla sıralanmış diğrama işaret konularak, o yaşantının hangi sıklıkta olduğunu (zamanın %0 -

%100'ü arasında) belirtir. 28 sorunun ortalama puanı alınarak ölçek skoru oluşturulur. Bu ölçeğin ülkemizdeki güvenilirlik ve geçerliliği Yargıç ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir. Ülkemizde ergenlik dönemindeki üniversite öğrencilerin de yapılan güvenilirlik ve geçerlilik çalışmasında, ölçeğin güvenilirliğiyle ilişkili olarak iç tutarlılığı (Cronbach alfa=0.91) ve test/tekrar test bağıntısı (r=0.78) yüksek bulunmuştur. Bu ölçekten alınan 30'un üstündeki puanlar dissosiyatif bozukluğu tanısına işaret etmektedir.

İstatistiksel analiz

Değişkenlerin analizi için SPSS 20.0 paket programı kullanılmıştır. Normal dağılıma uygunluk Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov testleri ile analiz edilmiştir. Normal dağılmayan verilerin ikili gruplara göre karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, normal dağılıma uyan verilerin ikili grupların karşılaştırılmasında Student's t testi kullanılmıştır. Cinsiyet dağılımını karşılaştırmak için ki-kare testi kullanılmıştır. Oksidatif stres parametreleri, DYÖ puanları, ÇÇTÖ puanları, hastalık süresi ve yaş arasındaki ilişkileri belirlemek için normal dağılmayan veriler arasındaki ilişkiler Spearman's rho korelasyon katsayısı ile, normal dağılıma uyan veriler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon katsayısı ile analiz edilmiştir. Anlamlılık düzeyi p<0.050 olarak alınmıştır.

Bulgular

Toplamda; yaş ortalaması 32,32±9,76 yıl olan 56 DKB hastası ve yaş ortalaması 33,74±9,40 olan 43 sağlıklı gönüllü (kontrol grubu) katılmıştır. DKB grubundaki hastaların 40'ı (%71,4) kadın, 16'sı (%28,6) erkekti. Her iki grup yaş (p=0,467) ve cinsiyet (p=0,669) açısından benzerdi. Her iki grup da yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiştir. Gruplar arasında sosyodemografik özellikler açısından istatistiksel bir fark yoktu. Ancak eğitim düzeyi (p<0,001) ve gelir düzeyi (p<0,001) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar mevcuttu. Hasta grubunda ortalama hastalık süresi 8,5 (5.0-16.5) yıl idi. DKB hastalarının %83,9'unda en az bir psikiyatrik komorbidite (major depresyon: %33,9; TSSB: %25,0; bipolar bozukluk: %12,5; anksiyete bozukluğu: %5,4) mevcuttu. DKB hastalarında toplam tiyol ve disülfid düzeylerinin sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur (p <0,001). Benzer şekilde, disülfid/toplam tiyol oranları DKB hastalarında kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşüktü (p=0,02). Ayrıca doğal/toplam tiyol oranı kontrol grubunda daha yüksekti (p=0,02) (Tablo 1).

Hasta grubunda DYÖ Ortalama ve ÇÇTÖ ile yapılan değerlendirmede DYÖ Ortalama 48.91 ± 20.21, ÇÇTÖ-Duygusal İstismar 11.60 ± 5.72, ÇÇTÖ-Fiziksel İstismar 8.78 ± 4.69, ÇÇTÖ-Cinsel İstismar 9.08 ± 5.83, ÇÇTÖ-Duygusal İhmal 14.60 ± 5.22, ÇÇTÖ-Fiziksel İhmal 9.08 ± 3.54 ve ÇÇTÖ toplamda 53.42 ± 16.25 olarak bulunmuştur (Tablo 2).

Korelasyon analizinde ise hastalık süresi, yaş, DYÖ skoru, ÇÇTÖ skoru ile tiyol-disülfid parametreleri ilişkisi saptanmamıştır (Tablo 3).

Tablo 1. Kontrol ve hasta grubunun sosyodemografik verilerin ve bazı muayene bulgularının karşılaştırılması

Değişkenler	Hasta (56) n(%)	Kontrol (43) n(%)	p
Cinsiyet			0.669
Kadın	40(71.4)	29(67.4)	
Erkek	16(28.6)	14(32.6)	
Yaş	32.32±9.76	33.74±9.40	0.467
Medeni durum			0.624
Evli	22(60.7)	19(44.2)	
Bekar	34(39.3)	24(55.8)	
Eğitim düzeyi			<0.001
İlkokul	16(28.6)	3(7.0)	
Ortaokul	9(16.1)	2(4.7)	
Lise	16(28.6)	3(7.0)	
Üniversite	15(26.8)	35(81.4)	
Gelir			<0.001
0-8000	29(51.8)	4(9.3)	
8000-20000	12(21.4)	10(23.3)	
20000-40000	10(17.9)	11(25.6)	
40000-	5(8.9)	18(41.9)	
Doğum yeri			0.41
Köy	8(14.3)	3(7.0)	
İlçe	17(30.4)	17(39.5)	
Şehir	31(55.4)	23(53.5)	
Aile öyküsü			0.015
Var	22(39.3)	7(16.3)	
Yok	34(60.7)	36(83.7)	
İntihar girişimi			<0.001
Var	35(62.5)	0(0)	
Yok	21(37.5)	43(100)	
Hastalık süresi(yıl)	8.5 (5.0-16.5)		
Alter sayısı			
1	21(37.5)		
2	19(33.9)		
3 ve üzeri	16(28.6)		
Komorbidite			
Yok	9(16.1)		
Anksiyete B.	3(5.4)		
Bipolar B.	7(12.5)		
TSSB	14(25.0)		
M. Depresyon	19(33.9)		
Diğer	4(7.1)		
NT µmol/L	243.09±52.89	251.60±21.59	0.278
TT µmol/L	489.37±71.05	535.64±40.15	<0.001
DS µmol/L	123.14±22.89	142.02±13.85	<0.001
DS/NT	53.12±14.89	56.71±5.96	0.104
DS/TT	25.26±3.55	26.50±1.37	0.020
NT/TT	49.48±7.11	47.00±2.74	0.020

(NT: Doğal tiyyol; TT:Toplam tiyyol; DS:Disülfid)

Tablo 2. Hastalara ait ölçek puanları

Değişkenler	Ort. ± SS.	Medyan (Min-Maks)
ÇÇTÖ Toplam	53.42 ± 16.25	50.50 (28.00 - 93.00)
Duygusal İstismar	11.60 ± 5.72	10.00 (5.00 - 25.00)
Fiziksel İstismar	8.78 ± 4.69	6.50 (5.00 - 22.00)
Cinsel İstismar	9.08 ± 5.83	6.00 (5.00 - 25.00)
Duygusal İhmal	14.60 ± 5.22	15.00 (5.00 - 25.00)
Fiziksel İhmal	9.08 ± 3.54	8.00 (5.00 - 19.00)
DYÖ Ortalama	48.91 ± 20.21	46.90 (12.50 - 89.60)

(ÇÇTÖ: Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği; DYÖ: Dissosiyatif Yaşantılar Ölçeği)

Tartışma

Çalışmamızda, DKB tanısı almış bireylerde tiyyol/disülfid homeostazını yansıtan parametrelerde anlamlı değişiklikler gözlenmiştir. DKB tanısı almış bireylerde toplam tiyyol düzeyleri, disülfid düzeyleri ve disülfid toplam tiyyol oranları sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük, doğal tiyyol toplam tiyyol oranının ise sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Bu bulgular DKB'de tiyyol/disülfid homeostazının bozulduğunu göstermekte, ancak klasik oksidatif stres profilinden farklı olarak disülfid düzeylerinin ve oranlarının da azalmış olması dikkat çekmektedir. Toplam tiyyol düzeyindeki azalma genel antioksidan kapasitede bir yetersizliğe işaret ederken, disülfid düzeylerinin de düşük olması redoks sistemin yeterince aktive olmadığını düşündürülebilir. Bu durum, DKB'nin patofizyolojisinde redoks sistemin baskılandığı veya yetersiz çalıştığı alternatif bir mekanizmanın olabileceğine işaret edebilir. Klasik anlamda artmış oksidatif stres yerine, yetersiz antioksidan yanıt veya bozulmuş redoks adaptasyonu hipotezi daha güçlü görünmektedir.

Oksidatif stres mekanizmaları psikiyatrik bozuklukların patogeneğinde rol oynamaktadır. Oksidatif stres, antioksidan savunma sisteminin yetersiz kaldığı veya ROS'un aşırı üretildiği durumlarda hücresel düzeyde hasara neden olan bir durumdur. Beyin, yüksek oksijen tüketimi, zengin lipid içeriği ve sınırlı antioksidan savunması nedeniyle oksidatif hasara en yatkın organlardan biridir (18). Beyindeki oksidatif stresin etiolojisini açıklamak için çeşitli yaklaşımlar kullanılmıştır. HPA eksen ve sempato-adrenal-medüller sistem ile oksidatif stres arasında bir bağlantı olduğuna dair kanıtlar artmaktadır (29). Oksidatif stresin altında yatan mekanizmaların alternatif bir açıklaması, katekolaminler ve sempato-adrenal-medüller sistemi ile birlikte kortikosteron salınımına neden olan HPA ekseninin aktivasyonudur (38). TDH, bu oksidatif dengeyi değerlendiren kullanılan yeni ve hassas biyobelirteçlerden biridir. Tiyyoller oksidatif koşullarda disülfidlere dönüşerek redoks dengesini korur; bu sistem, inflamasyon, apoptoz, bağışıklık yanıtı ve antioksidan savunma gibi çok sayıda biyolojik süreçte merkezi rol oynar (20).

Oksidatif stresle ilişkili nöronal hasarın şizofreni, depresyon ve bipolar bozukluk gibi psikiyatrik bozukluklar da dahil olmak üzere birçok nöropsikiyatrik bozukluğun gelişiminde rol oynadığı belirtilmiştir (20, 22, 26, 39). Şizofreni hastaları ve sağlıklı kontrol grubu karşılaştırmalarıyla ilgili yapılan çalışmalara baktığımızda total tiyyol düzeyi hasta grubunda anlamlı derecede düşük izlenmiştir (22, 40, 41). Bipolar bozukluğun manik ve remisyon dönemindeki hastaları kontrol grubuyla karşılaştıran bir çalışmada, tiyyol ve disülfid oranları incelenmiş; manik dönem ve remisyon dönemindeki hastaların toplam tiyyol düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuş olup manik ve remisyon dönemleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Aynı çalışmada, 3 grup arasında disülfid düzeylerinde anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir (24).

Tablo 3. Verilerin korelasyonu

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1.Yaş	1									
2. NT $\mu\text{mol/L}$	-.042 .758	1								
3.TT $\mu\text{mol/L}$	-.117 .390	.765** <0.001	1							
4.DS $\mu\text{mol/L}$	-.133 .328	.032 .814	.668** <0.001	1						
5. DS/NT	-.047 .732	-.774** <0.001	-.211 .119	.567** <0.001	1					
6. DS/TT	-.032 .816	-.776** <0.001	.196 .149	.593** <0.001	.980** <0.001	1				
7. NT/TT	.032 .816	.776** <0.001	-.196 .149	-.593** <0.001	-.980** <0.001	-1.00** <0.001	1			
8.DYÖ Ort.	-.103 .478	.072 .618	.088 .543	.051 .724	-.002 .987	-.026 .860	.026 .860	1		
9. ÇÇTÖ Toplam	.008 .953	-.201 .161	-.045 .758	.159 .271	.214 .135	.210 .144	-.210 .144	.255 .074	1	
10.Hastalık süresi	.681** <0.001	.099 .495	.017 .908	-.151 .297	-.106 .464	-.106 .464	.106 .464	.030 .837	.139 .336	1

(NT: Doğal tiyol; TT:Toplam tiyol; DS:Disülfid; ÇÇTÖ: Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği; DYÖ: Dissosiyatif Yaşantılar Ölçeği)

Depresif bozuklukla ilgili yapılan çalışmalara baktığımızda da doğal ve toplam tiyol oranı kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük izlenmiştir (27, 39). Çalışmamızda DKB hastalarında toplam tiyol düzeyinin anlamlı derecede düşük olması daha önce şizofreni, bipolar bozukluk, depresif bozukluk gibi psikiyatrik hastalıklarda TDH dengesizliği saptanan çalışmalarla paralellik göstermektedir (20).

DKB'nin etiolojisinde merkezi bir rol oynayan kronik çocukluk çağı travmaları; HPA aksı, nöroinflamasyon ve oksidatif stres yolları üzerinden kalıcı nörobiyolojik değişimlere neden olmaktadır (42). Bu nedenle travma geçmişi olan bireylerde TDH dengesizliği gözlenmesi, travmanın nörobiyolojik izlerinden biri olabilir. Özellikle GSH gibi tiyol içeren moleküllerin antioksidan savunmada merkezi rolü göz önüne alındığında, tiyol düzeylerindeki azalma sinaptik plastisite ve nörotransmisyon süreçlerini de olumsuz etkileyebilir (20). Çocukluk ve ergenlik dönemindeki uzun süreli stresli ortama maruziyet ile beyinde kalıcı bir oksidatif stres durumu ve belirli psikiyatrik bozuklukların gelişme riskinin artması arasında bir ilişki kurulmuştur (30). Çeşitli deneysel modeller, strese uzun süre maruz kalmanın beyin belirli bölgelerinde daha yüksek ROS seviyelerine yol açtığını göstermiştir (31). Son kanıtlar, travmatik strese maruz kalmanın toksik oksidasyon yan ürünleriyle bağlantılı sistemik oksidatif strese yol açtığını göstermektedir. İnsanlarda stresle ilişkili oksidatif mekanizmaları analiz edilen çok sayıda literatür bulunmaktadır (32). Posttravmatik stres bozukluğunda (PTSB) TDH'yi analiz eden sadece bir çalışma vardır. Bahsedilen bu çalışmada tiyol disülfid dengesi, kontrollerle karşılaştırıldığında PTSB'li hastalarda doğal tiyol ve toplam tiyol düzeylerinde anlamlı düşüklük izlenmiştir (29).

Yakın tarihli yapılan bir derlemede, psikiyatrik bozukluklarda tiyol-disülfid dengesinin sıklıkla oksidatif yöne, yani disülfid formuna kaydığı rapor edilmiştir. Bu durum, özellikle psikiyatrik hastalıklarda antioksidan savunma sisteminin yetersizliği ve buna bağlı artmış oksidatif stresin, tiyol/disülfid dengesini

bozabileceğini göstermektedir (20). Disülfid düzeyleri, toplam tiyol ile doğal tiyol arasındaki farkın yarısı alınarak hesaplanan türevsel bir parametre olup, doğrudan ölçülen bir biyokimyasal değişken değildir (19). Bu nedenle, disülfid düzeyindeki değişiklikler, esasen toplam ve/veya doğal tiyol düzeylerindeki dalgalanmalara ikincil olarak ortaya çıkmaktadır. Çalışmamızda doğal tiyol düzeyi kontrol grubuna kıyasla düşük saptanmış olmakla birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bununla birlikte, toplam tiyol düzeyindeki anlamlı düşüş, disülfid düzeyinin de hesaplama yöntemi gereği daha düşük çıkmasına neden olmuş olabilir. Bu durum, disülfid değerlerinin yorumlanmasında kullanılan hesaplama yönteminin etkisini ve dolaylı ölçümlere dayalı parametrelerin analitik hassasiyet sınırlarını göz önünde bulundurmanın önemini ortaya koymaktadır. Ayrıca, tiyol/disülfid homeostazi sadece bireysel parametrelerin mutlak değerleriyle değil, bu sistemin tüm bileşenleri arasındaki dinamik denge ile değerlendirilmelidir. Nitekim, tiyol grupları hücre içi redoks dengesinin korunmasında merkezi bir rol oynamakta ve oksidatif ortamda disülfid bağlarına dönüşerek geri dönüşümlü bir tampon görevi üstlenmektedir. Bu redoks çifti; inflamasyon, antioksidan savunma, hücrel sinyal iletimi ve apoptotik süreçler gibi birçok fizyolojik ve patofizyolojik mekanizmada rol almaktadır (19). Dolayısıyla tiyol/disülfid dengesinin değerlendirilmesinde, yalnızca disülfid seviyeleri değil, aynı zamanda toplam tiyol, doğal tiyol ve bu parametreler arasındaki oranların birlikte analiz edilmesi gerekmektedir. Ayrıca, disülfid gibi hesaplanan parametrelerin biyolojik anlamını yorumlarken, bu hesaplamaların hangi temel biyokimyasal değişkenlere dayandığı da mutlaka dikkate alınmalıdır. Tüm bu unsurlar göz önüne alındığında, tiyol/disülfid homeostazi biyobelirteç olarak umut verici olmakla birlikte, ölçüm ve yorumlama aşamalarında metodolojik dikkat gerektiren karmaşık bir sistemdir.

DKB grubunda ÇÇTÖ ve DYÖ skorları travmatik yaşantıların yaygın olduğunu göstermesine karşın, bu skorlarla oksidatif

parametreler arasında anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır. Travmatik yaşantılarla oksidatif stres parametreleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanamamış olması, TDH dengesizliğinin yalnızca travma öyküsüne bağlı olmadığını, DKB'ye özgü biyolojik mekanizmaların da bu süreçte etkili olabileceğini düşündürmektedir. Travmatik yaşantıların değerlendirilmesinde kullanılan DYÖ ve ÇÇTÖ gibi özbeöz bildirim temelli ölçekler, hatırlama yanlışlıkları, bastırma mekanizmaları ve bireysel algı farklılıkları gibi faktörlerden etkilenebileceğinden, biyolojik belirteçlerle doğrudan korelasyon göstermemesi şaşırtıcı değildir. Sübjektif ölçeklerin biyolojik belirteçlerle doğrudan ilişkilendirilememesi de bu bulguyu açıklayabilir. Bunun yanı sıra, çalışmanın kesitsel tasarımı, nedensel ilişki kurmayı güçleştirmektedir. Ayrıca örneklemin görece küçük ve tek merkezli olması, sonuçların genellenebilirliğini sınırlandırabilir. Bu bulgular, travmatik deneyimlerin biyobelirteç düzeyinde bireyden bireye farklılık gösterebileceğini ve bu ilişkinin daha kapsamlı biçimde incelenmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Oksidatif stresin psikiyatrik hastalıkların patogenezinde yalnızca bir sonuç değil, potansiyel bir tetikleyici ya da sürdürücü etken olduğu yönünde giderek artan kanıt mevcuttur (18). Bulgularımız, literatürde giderek daha fazla destek bulan; DKB'de TDH dengesizliğinin biyobelirteç olarak ele alınabileceği hipotezini güçlendirmektedir. Özellikle N-asetilsistein (NAC) gibi tiyol içeren ajanların depresyon, şizofreni ve bağımlılık gibi durumlarda umut verici sonuçlar göstermesi, bu yolakların terapötik hedefler olabileceğini ortaya koymaktadır (20).

Bu çalışma, DKB'nin biyolojik temellerine ışık tutmak adına TDH parametrelerini ilk kez değerlendiren sınırlı sayıdaki araştırmalardan biridir. Bulgularımız, DKB'nin yalnızca psikodinamik ya da travma temelli değil, aynı zamanda biyolojik bir yönü olabileceğini desteklemektedir. Tiyol-disülfid homeostazi gibi biyobelirteçlerin tanıda, hastalık ciddiyetinin değerlendirilmesinde ve tedavi yanıtının izlenmesinde potansiyel taşıdığı düşünülmektedir.

Sınırlılıklar

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle, kesitsel tasarım neden-sonuç ilişkisi kurmayı engellemektedir. Örneklem sayısı görece küçük olup, tek merkezli olması nedeniyle genellenebilirliği kısıtlıdır. Travma ve dissosiyasyon düzeylerinin değerlendirilmesinde özbeöz bildirim ölçeklerinin kullanılması, katılımcı yanıtlarında hatırlama yanlışlığı ve sosyal istenirlik etkisi gibi öznelliğe dayalı sınırlamalara yol açabilir. Ayrıca, DKB grubundaki hastaların büyük çoğunluğunda depresyon, anksiyete bozukluğu ve travma sonrası stres bozukluğu gibi ek psikiyatrik tanıların bulunması, biyolojik bulguların yalnızca DKB'ye özgü olup olmadığını ayırt etmeyi güçleştirmektedir. Nitekim bu tanıların her birinde tiyol-disülfid homeostazında bozulmalar raporlanmıştır. Saf DKB tanısı almış birey sayısının azlığı, özgül çıkarımlar yapılmasını sınırlamaktadır. Bunun yanında, katılımcıların kullandığı psikotrop ilaçlar (antidepresan, antipsikotik vb.) oksidatif stres parametrelerini etkileyebileceğinden, bu durum potansiyel bir karıştırıcı

değişken olarak değerlendirilmelidir. İlaç kullanım süresi ve dozlarının sistematik olarak kontrol edilmemiş olması bu açıdan bir başka sınırlılık teşkil etmektedir. İleriye dönük çalışmalarda ilaç kullanım süresi, dozajı ve ilaç sınıfı gibi değişkenlerin kontrol edilmesi, TDH dengesizliğinin ilaca bağlı mı yoksa hastalıkla mı ilişkili olduğunun ayırt edilmesini kolaylaştıracaktır. Bunlara ek olarak, TDH üzerinde etkili olabilecek fiziksel hastalık öyküsü, sigara kullanımı ve yakın zamanlı enfeksiyon gibi biyolojik değişkenler ayrıntılı biçimde sorgulanmamış ve analizlerde kontrol edilmemiştir. Bu durum, elde edilen biyolojik bulguların yorumlanmasını sınırlandıracak potansiyel karıştırıcı faktörler arasında değerlendirilebilir. İleriye dönük çalışmalarda bu tür biyolojik ve çevresel değişkenlerin daha sistematik biçimde ele alınması, elde edilen bulguların doğruluğunu ve özgüllüğünü artıracaktır.

Sonuç

Bu çalışma, DKB tanılı bireylerde tiyol-disülfid homeostazında anlamlı bir bozulma olduğunu ortaya koymuş, bu bozulmanın oksidatif stresle ilişkili olduğunu göstermiştir. TDH dengesizliği, DKB'nin biyolojik temelleri hakkında yeni bir bakış açısı sunmakta olup, gelecekte tanısallık, prognostik veya terapötik bir belirteç olarak değerlendirilebilir. Bu biyobelirteçlerin, özellikle erken tanı ve bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarında kullanıma potansiyeli, gelecek araştırmalar için önemli bir motivasyon kaynağı oluşturmaktadır. Bulguların daha geniş örneklemle ve prospektif tasarımlarla tekrar edilmesi, bu biyobelirteçlerin klinik pratikteki yerini netleştirecektir. Ayrıca travmanın tipi, şiddeti ve maruz kalınan yaş gibi faktörlerin oksidatif stres parametreleri üzerindeki etkileri henüz yeterince aydınlatılamamıştır. Bu değişkenlerin ayrı ayrı değerlendirilmesi, oksidatif stres biyobelirteçlerinin daha hassas şekilde yorumlanmasına katkı sağlayabilir.

Etik onam: Çalışma için Harran Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (tarih: 27.12.2021; karar numarası: HRU/21.12.2021). Bu çalışma, Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapılmıştır.

Yazar Katkıları:

Konsept: Ü.A.F., H.Ç., S.T.

Literatür Tarama: Ü.A.F., M.A.

Tasarım: H.Ç., M.A.

Veri toplama: E.S.

Analiz ve yorum: Ü.A.F., E.S.

Makale yazımı: Ü.A.F., H.Ç., S.T., M.A., E.S.

Eleştirel incelenmesi: Ü.A.F., H.Ç., S.T., M.A., E.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Kaynaklar

1. American Psychiatric Association. Dissociative Disorders. S Schultz, E Kuhl, ed, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition, American Psychiatric Publishing, Washington, 2013; 328–345.
2. Simone Reinders AAT, Willemsen AT, Vos HP, den Boer JA, Nijenhuis ER. Fact or factitious? A psychobiological study of authentic and simulated dissociative identity states. PLoS one. 2012; 7(6), e39279.
3. Merckelbach H, Lynn SJ, Lilienfeld SO. Vissia and co-workers claim that DID is trauma-based. But how strong is their evidence?. Acta Psychiatrica Scandinavica. 2016; 134(6).
4. Vissia EM, Giesen ME, Chalavi S, Nijenhuis ER, Draijer N, Brand BL, et al. Is it trauma-or fantasy-based? Comparing dissociative identity disorder, post-traumatic stress disorder, simulators, and controls. Acta

- Psychiatrica Scandinavica. 2016; 134(2), 111-128.
5. Tutkun H, Yargıç Lİ, Şar V. Dissociative identity disorder: Clinical investigation of 20 cases from Turkey. *Dissociation* 1995; 8:3-9.
 6. Şar V, Dorahy MJ, Krüger C. Revisiting the etiological aspects of dissociative identity disorder: a biopsychosocial perspective. *Psychol Res Behav Manag*. 2017; 10:137-46.
 7. Şar V. Dissosiyatif Bozukluklar, Karamustafalıoğlu O, ed. *Temel ve Klinik Psikiyatri Güneş Tıp Kitabevi, İstanbul* 2017; 453-460
 8. Lynn SJ, Lilienfeld SO, Merckelbach H, Giesbrecht T, McNally RJ, Loftus EF, et al. The trauma model of dissociation: inconvenient truths and stubborn fictions. *Psychological bulletin*, 2014; 140(3), 896–910. <https://doi.org/10.1037/a0035570>
 9. Dalenbergh CJ, Brand BL, Loewenstein RJ, Gleaves DH, Dorahy MJ, Cardeña E, et al. Reality versus fantasy: reply to Lynn et al. (2014). *Psychol Bull*. 2014; 140(3):911-20. doi: 10.1037/a0036685. PMID: 24773506.
 10. Wolf EJ, Rasmusson AM, Mitchell KS, Logue MW, Baldwin CT, Miller MW. A Genome-Wide Association Study of Clinical Symptoms of Dissociation in a Trauma-exposed Sample. *Depress Anxiety*. 2014 ;31(4):352-60.
 11. Vermetten E, Spiegel D. Trauma and Dissociation: Implications for Borderline Personality Disorder. *Curr Psychiatry Rep*. 2014;16(2): 434.
 12. Hageaars MA, Oitzl M, Roelofs K. Updating Freeze: Aligning Animal And Human Research. *Neurosci Biobehav Rev*. 2014;47:165-76.
 13. Krause-Utz A, Frost R, Winter D, Elzinga BM. Dissociation and Alterations in Brain Function and Structure: Implications for Borderline Personality Disorder. *Curr Psychiatry Rep*. 2017; 19(1):6.
 14. Nemeroff CB. Paradise Lost: The Neurobiological And Clinical Consequences Of Child Abuse And Neglect. *Neuron* 2016;89(5):892- 909.
 15. Kabadayı Sahin E, Turan G, Neselioglu S, Can SS, Atagun MI. Thiol-disulphide homeostasis in patients with general anxiety disorder and panic disorder. *Dusunen Adam Journal of Psychiatry and Neurological Sciences*. 2019; 32(4), 289.
 16. Yılmaz ÖF, Kartal F, Kartalci Ş. "Obsesif kompulsif bozukluğu olan olgularla dinamik tiyol/disülfid dengesi ve oksidatif metabolizmanın değerlendirilmesi." *Turkish J Clinical Psychiatry* 2023; 26:300-308.
 17. Emekdar G, Tas Hİ, Sehitoglu H. İlk Atak Major Depresyon Hastalarında İnflamasyon ve Oksidatif Stres Belirteçleri ile Tedavi Yanıtı İlişkisinin İncelenmesi: Bir İzlem Çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2023; 34(2):89–99
 18. Ng F, Berk M, Dea O, Bush AI. Oxidative stress in psychiatric disorders: evidence base and therapeutic implications. *The international journal of neuropsychopharmacology*, 2008; 11(6), 851–876. <https://doi.org/10.1017/S1461145707008401>
 19. Erel O, Neselioglu S. A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. *Clinical biochemistry*. 2014; 47(18), 326-32.
 20. Ergin Tuncay M, Atagun MI, Erel O. Thiol disulfide homeostasis in psychiatric disorders: A comprehensive review. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*. 2023; 123, 110719. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2023.110719>
 21. Erel Ö, Erdoğan S. Thiol-disulfide homeostasis: an integrated approach with biochemical and clinical aspects. *Turkish journal of medical sciences*, 2020; 50(SI-2), 1728–38. <https://doi.org/10.3906/sag-2003-64>
 22. Topcuoglu C, Bakirhan A, Yılmaz FM, Neselioglu S, Erel O, Sahiner SY. Thiol/disulfide homeostasis in untreated schizophrenia patients. *Psychiatry research*, 2021; 51, 212–6. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.02.016>
 23. Kotan VO, Yılmaz FM, Neselioglu S, Erel O, Okay IT, Kiral S. Thiol/disulphide homeostasis in men with heroin addiction. *Dusunen Adam Journal of Psychiatry and Neurological Sciences*, 2017; 30(2), 95.
 24. Cingi Yirün M, Ünal K, Yirün O, Kiliç OHT, Erel Ö. Thiol/disulphide homeostasis in manic episode and remission phases of bipolar disorder. *Nordic journal of psychiatry*, 2018; 72(8), 572-7.
 25. Kilicarslan T, Sahan E, Kirik F, Guler EM, Kurtulmus A, Yildiz FBP, et al. The relation of optical coherence tomography findings with oxidative stress parameters in patients with bipolar disorder and unaffected first-degree relatives. *Journal of Affective Disorders*, 296, 283-290.
 26. Erzin, G, Kotan V. O, Topcuoglu C, Özkaya G, Erel, Ö, Yüksel RN, et al. Thiol/disulphide homeostasis in bipolar disorder. *Psychiatry research*, 2018; 261,237-42.
 27. Karaaslan Ö, Hacimusalar Y, Bal C, Ercan M. Evaluation of thiol/disulfide homeostasis in patients with a first episode of major depressive disorder. *Med Sci Discov*. 2019; 6(1):1-7
 28. Asoğlu M, Kilicaslan F, Beginoğlu Ö, Fedai Ü, Akil Ö, Çelik H, et al. Thiol/disulphide homeostasis as a new oxidative stress marker in untreated patients with generalized anxiety disorder. *Alpha Psychiatry* 2018; 19:143-9.
 29. Kurhan F, Alp HH. Investigation of Thiol/Disulfide Balance and Oxidative DNA Damage in Patients Experiencing Avalanche Disaster and with a Diagnosis of Post-Traumatic Stress Disorder. *Alpha Psychiatry*. 2021; 22(3):123-129. doi: 10.5455/apd.10091. PMID: 36425441; PMCID: PMC9590662.
 30. Perković MN, Milković L, Uzun S, Mimica N, Pivac N, Waeg G, et al. Association of Lipid Peroxidation Product 4-Hydroxynonenal with Post-Traumatic Stress Disorder. *Biomolecules*. 2021;11(9):1365. doi: 10.3390/biom11091365. PMID: 34572578; PMCID: PMC8469760.
 31. Oroian BA, Ciobica A, Timofte D, Stefanescu C, Serban IL. New Metabolic, Digestive, and Oxidative Stress-Related Manifestations Associated with Posttraumatic Stress Disorder. *Oxid Med Cell Longev*. 2021; 5599265. doi: 10.1155/2021/5599265. PMID: 34966477; PMCID: PMC8712172.
 32. Karanikas E, Daskalakis NP, Agorastos A. Oxidative Dysregulation in Early Life Stress and Posttraumatic Stress Disorder: A Comprehensive Review. *Brain Sci*. 2021; 11(6):723. doi: 10.3390/brainsci11060723. PMID: 34072322; PMCID: PMC8228973..
 33. Atli A, Bulut M, Bez Y, Kaplan İ, Özdemir PG, et al. Altered lipid peroxidation markers are related to post-traumatic stress disorder (PTSD) and not trauma itself in earthquake survivors. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2016; 266(4):329-36. doi: 10.1007/s00406-015-0638-5.
 34. Tezcan E, Atmaca M, Kuloglu M, Ustundag B. Free radicals in patients with post-traumatic stress disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2003; 253(2):89-91. doi: 10.1007/s00406-003-0413-x. PMID: 12799747..
 35. Steullet P, Cabungcal JH, Monin A, Dwir D, O'Donnell P, Cuenod M, et al. Redox dysregulation, neuroinflammation, and NMDA receptor hypofunction: A "central hub" in schizophrenia pathophysiology? *Schizophr Res*. 2016; 176(1):41-51. doi: 10.1016/j.schres.2014.06.021. Epub 2014 Jul 5. PMID: 25000913; PMCID: PMC4282982..
 36. Şar V, Öztürk PE, İkikardeş E. Çocukluk çağı ruhsal travma ölçeğinin Türkçe uyarlamasının geçerliliği ve güvenilirliği. *Journal of Medical Sciences*. 2012;32(4):1054-63.
 37. Bernstein DP, Fink L, Handelsman L, Foote J, Lovejoy M, Wenzel K, et al. Initial reliability and validity of a new retrospective measure of child abuse and neglect. *The American journal of psychiatry*, 1994; 151(8), 1132–36. <https://doi.org/10.1176/ajp.151.8.1132>
 38. Terawaki H, Terada T, Ogura M, Era S, Hosoya T. Büyük Doğu Japonya depreminden sonra oksidatif stresin yükselmesi. *Clin Exp Nephrol*. 2012; 16(5):816–817. 10.1007/s10157-012-0668-5
 39. Beğinoğlu Ö, Asoğlu M, Sabuncu E, Çelik H. Evaluation of Thiol/Disulfide Interrelation in Major Depressive Disorder. *Alpha psychiatry*, 2023; 24(6), 283–87. <https://doi.org/10.5152/alphapsychiatry.2023.231277>
 40. Kulaksizoglu B, Kulaksizoglu S. Thiol/disulfide homeostasis in schizophrenic patients. *Neurochemical Journal*, 2018; 12, 102-06.
 41. Guler EM, Kurtulmus A, Gul AZ, Kocyigit A, Kirpinar I. Oxidative stress and schizophrenia: A comparative cross-sectional study of multiple oxidative markers in patients and their first-degree relatives. *International journal of clinical practice*, 2012; 75(11), e14711. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14711>
 42. Gul H, Oner O. Neurobiology and Brain Imaging Studies of Dissociative Disorders-Dissosiyatif Bozuklukların Nörobiyolojisi ve Beyin Görüntüleme Çalışmaları. *Türkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics* 2017;10(3):177-8