


Psikiyatride Transdiagnostik (Tanı Ötesi) Yaklaşım Yerine Transsemptomatik (Semptom Ötesi) Tanı

Transsymptomatic Diagnosis as a Replacement for Transdiagnostic Approach in Psychiatry

 Osman Özdemir¹

¹Serbest Psikiyatrist, Van

ÖZ

Geleneksel olarak DSM ve ICD tanı sistemleri mental bozuklukları farklı etyolojileri ve klinik görünüşleri sergileyen ayrı hastalıklar olduğu ilkesine dayanmaktadır. Buna karşın transdiagnostik yaklaşım genetik, epidemiyolojik ve sinirbilim araştırmalarında farklı psikiyatrik bozukluklar arasındaki büyük örtüşmelere işaret ederek anksiyete ve depresyon gibi birçok hastalığın ortak etyolojiyi paylaştığını ve benzer klinik özellikler taşıdığını savunur. Bu çerçevede bir araştırma modeli oluşturmak ve gelecekteki sınıflandırmaları şekillendirmek amacıyla Araştırma Alanı Kriterleri (Research Domain Criteria, RDoC) projesi başlatılmıştır. RDoC geleneksel tanı sınıflandırmalarından farklı olarak hastalıkları semptom kümeleri yerine patofizyoloji temelli, beyin nöronal devrelerinin işlev bozuklukları olarak değerlendirir. Ancak, transdiagnostik yaklaşım çalışmalarında karmaşık metodolojiler izlenmesi, kriterlerin net olmaması, çok farklı tanıların aynı çalışmaya dahil edilmesi ve ciddi psikiyatrik hastalıkların yeterince dahil edilmemesi şeklinde kısıtlılıklar bulunmaktadır. Bu yazıda "transdiagnostik (tanı -ötesi) yaklaşım" yerine "transsemptomatik tanı (semptom ötesi tanı)" vurgulanarak psikiyatride doğru tanının önemi üzerinde durulmaktadır.

Anahtar sözcükler: Transdiagnostik yaklaşım, araştırma alanı kriterleri, transsemptomatik tanı

ABSTRACT

Traditionally, the DSM and ICD diagnostic systems have been based on the principle that mental disorders are separate diseases with different etiologies and clinical manifestations. On the other hand, the transdiagnostic approach argues that many diseases such as anxiety and depression share a common etiology and have similar clinical features, pointing to the great overlap between different psychiatric disorders in genetic, epidemiological and neuroscience studies. In this context, the Research Domain Criteria (RDoC) project was initiated in order to create a research model and shape future classifications. Unlike traditional diagnostic classifications, RDoC assumes diseases as pathophysiology-based dysfunctions of the brain's neuronal circuits rather than symptom clusters. However, there are limitations in transdiagnostic approach studies such as complex methodologies, unclear criteria, inclusion of very different diagnoses in the same study, and insufficient inclusion of serious psychiatric diseases. In this article, the importance of correct diagnosis in psychiatry is stated by emphasizing "Trans-symptomatic Diagnosis" instead of "Transdiagnostic approach".

Keywords: Transdiagnostic approach, Research Domain Criteria, transsymptomatic diagnosis

Giriş

Psikiyatri geçmişten bugüne geleneksel tanı sistemlerine (DSM/ICD) göre hareket etmektedir. Bu doğrultuda bir psikiyatri uzmanı psikiyatrik değerlendirmenin merkezine tanı kriterlerini yerleştirerek hastaya kategorik bir tanı koymayı ve böylece tedavi planı belirlemeyi hedeflemektedir. Bu yaklaşım hem klinik uygulamalarda hem de sağlık politikalarında egemen olmuştur. Bununla birlikte araştırmalar çoğunlukla tek bir tanı kategorisi ve kontrol grubundan oluşmaktadır. Halbuki bu alanda çalışanlar psikopatolojilerde tanıların ve sınıflandırmaların her zaman net olmadığını bilirler. Bu nedenle tek bir tanı kategorisi anlayışına karşı alternatif olabilecek arayışlar ve yaklaşımlar denetlenmektedir. Bu sistemlerin kullanışlı olmadıkları eleştirisiyle transdiagnostik yaklaşım bir seçenek olarak sunulmuştur. Bilişsel davranışçı terapidin köken alan transdiagnostik yaklaşım psikiyatride kategorik yaklaşıma bir alternatif olarak ortaya çıkarılmıştır. Transdiagnostik yaklaşım anksiyete depresyon gibi birçok psikopatolojik sürecin ortak etyolojiyi paylaştığını ve bu rahatsızlıkların benzer bilişsel, emosyonel ve davranışsal özellikler taşıdığını savunur. Kategorik bir tanı (single diagnosis) yaklaşımını yerine

Yazışma Adresi /Address for Correspondence: Osman Özdemir, Kazım Karabekir Caddesi Gold Van İş Merkezi Kat: 3 No: 13, Van, Türkiye **E-mail:** drosmanoedemir@yahoo.com

Geliş tarihi/Received: 03.04.2023 | **Kabul tarihi/Accepted:** 19.05.2023

transdiagnostik kavramsallaştırmayı ve müdahaleyi önermektedir (Etkin ve Cuthbert 2014, Fusar-Poli ve ark. 2019, Barch 2020, Dalgleish ve ark. 2020).

Bu yazıda psikiyatride medikal model, geleneksel tıbbi yaklaşım kapsamında “Transdiagnostik (tanılar üstü-ötesi) yaklaşım” yerine “Transsemptomatik tanı (semptom ötesi tanı)” vurgulanarak doğru tanının önemi üzerinde durulmaktadır.

Transdiagnostik Terminoloji

Transdiagnostik

Latineden gelen “Trans” ön eki karşıdan karşıya/diğer tarafa (across)-bir uçtan bir uca/bir taraftan diğer tarafa (boyly boyunca, içinden geçmek, through) anlamına gelebilir. Transatlantik, Atlas okyanusunu aşan/geçen (sıfat, crossing; deniz yolculuğu), bu anlama örnek verilebilir. Bir diğer kullanımı “(çizilen sınırın) ötesinde/-den öte, daha ileri (beyond)” anlamındadır. Dolayısıyla, psikiyatride transdiagnostik bir yaklaşımın mevcut kategorik tanıları aşması, onların ötesine geçerek daha iyi bir sınıflandırma yapması beklenir (Fusar-Poli ve ark. 2019). Başka bir literatürde transdiagnostik teriminin tanımlar arası (across diagnoses) ve tanının ötesinde (above and beyond diagnosis) kullanılabileceğini ancak kendilerinin farklı psikiyatrik bozukluklarda ortak olan etkilere (across, kişisel görüş) gönderme yapıldığı ifade edilmiştir. Yoksa mevcut tanı kategorilerinin üstüne ve ötesine (above and beyond, makaleden) geçerek onları yok saymak için değil (Gong ve ark. 2019).

Transdiagnostik Süreçler

Aslında zihinsel olan tüm biyolojik, psikolojik ve bilişsel süreçler bakış açısına göre buraya dahil edilebilir. Görsel uyarılmış potansiyeller, emosyonlara dürtüsel yanıtlar, duygu düzenleme ve yüz tanıma süreçleri transdiagnostiktir (Fusar-Poli ve ark. 2019). Bilişsel yaklaşıma göre birden fazla farklı psikiyatrik hastalıkta nedensel rol oynayabilen disfonksiyonel (işlevsiz) süreçlerdir. Örneğin olumsuz uyarıcı ve bilgilere karşı dikkat yanlılığı, tekrarlayan olumsuz düşünme ve anılar, yorumlama ve beklenti yanlılığı, çalışan bellek (working memory) kusurları, yürütücü işlev bozuklukları gibi tanı ötesi bilişsel süreçler çeşitli hastalıklarda görülebilir (Nolen-Hoeksema ve Watkins 2011, Goodkind ve ark. 2015). Transdiagnostik yaklaşım bu temel disfonksiyonel süreçlere odaklanır böylece psikopatolojinin doğasını daha kısa bir yoldan anlamaya yardımcı olabilir. Ayrıca, bozukluğa özgü dikkat kontrolü eğitimi, anksiyete duyarlılığı tedavisi, ruminasyon odaklı terapi gibi süreç temelli yaklaşımlar sunabilir (Nolen-Hoeksema ve Watkins 2011, Dalgleish ve ark. 2020).

Transdiagnostik Risk Faktörleri

Örneğin, çocukluk çağı cinsel travmaları duygudurum bozuklukları, anksiyete bozuklukları, yeme bozuklukları, cinsel bozukluklar, disosiyatif bozukluklar, madde kullanım bozuklukları ve en çok da kişilik bozuklukları için genel bir transdiagnostik risk faktörüdür. Genetik geçiş ve özellikle çocukluk döneminde beyin hasarı da transdiagnostik risk faktörü kabul edilebilir (Nolen-Hoeksema ve Watkins 2011).

Transdiagnostik Mekanizmalar

Hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) eksen aktivitesi ile ilişkili bozulmuş stres yanıtı, dürtü denetimi ve duygu düzenleme becerilerinde bozulma ile bağlantılı prefrontal korteks hipoaktivitesi, ödül arama davranışına aracılık eden nörotransmitter sistemleri transdiagnostik mekanizmalar olarak değerlendirilebilir (Nolen-Hoeksema ve Watkins 2011). Yine psikiyatrik hastalıklara neden olabilen genetik risk faktörlerinin altında yatan nöronal ve biyokimyasal mekanizmalar transdiagnostik gruba dahil edilebilir (Goodkind ve ark. 2015).

Transdiagnostik Yapılar

Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüsü (NIHM), psikiyatrik hastalıkların tanımlanmasını ve tedavisini hızlandırmak için psikopatolojinin spesifik nöronal devrelerini oluşturan yapılara odaklanarak yeniden kavramsallaştırma temelinde bir araştırma stratejisi ortaya koymuştur. Bu strateji genlerden fizyoloji ve davranışa kadar çeşitli seviyelerde bu yapıların araştırılmasını ve tanımlanmasını teşvik eder. Yapılar (constructs) birbiriyle yakından bağlantılı zihinsel fonksiyonları düzenlemeye hizmet eden beş büyük alana (domains) gruplanır: negatif değerlik (valence), pozitif değerlik, kognisyon, sosyal süreçler, ve uyarılma(arousal)/modülasyon. Örneğin negatif değerlik alanı korku, kaygı, tehdit, kayıp gibi yapılardan (constructs) oluşur. Her bir yapının normalden patolojik olana doğru süreklilik boyunca tanımlanması öngörülmüştür. Böylece, sağlıklı korku uygun koşullar altında

koruyucu bir işlev görürken, uygunsuz ya da aşırı korku psikopatolojiye katkıda bulunabilir. İlgili alanlar ve yapılar geleneksel tanı kategorilerinden bağımsızdır (Elmer ve ark. 2016).

Transdiagnostik yaklaşım çalışmalarında ele alınan tüm alanları yapı (construct) şeklinde tanımlayan literatür bulunmaktadır. Buna göre fonksiyonel beyin ağları (network), dopamin sentez kapasitesi, görsel tehditlere beyin yanıtı, erken yaşam streslerinde talamik bağlantı, ödüle karşı ventral-striatal reaktivite, hatta homosistein ve remetilasyon transdiagnostik yapılarıdır (Fusar-Poli ve ark. 2019).

p Faktör

Psikiyatrik bozuklukların ayrı (distinct) ve kategorik olduğu görüşüne karşı birçok bozukluğun eşanlı ve bir süreklilik (continuum) içinde olduğu fikri tartışılmıştır. Bu alan ile ilgilenen bazı yazarlar psikopatolojinin boyutsallığını, inatçılığını (persistence), birlikte oluşunu (co-occurrence), ve ardışık (sequential) komorbiditesini göz önünde bulundurarak, psikiyatrik bozuklukları önce içe yönelim (internalizing), dışa yönelim (externalizing) ve düşünce bozuklukları (thought disorder) olmak üzere üç faktöre ayırmışlar, daha sonra genel psikopatoloji boyutu (p Faktör) olarak tanımlamayı uygun bulmuşlardır. Bu tanımlama psikolojik bilimlerde genel zekada (general intelligence) kullanılan g faktöre benzerdir. Daha yüksek p faktör puanları daha fazla işlevselliğinin bozulmasını, daha yüksek kalıtsal geçiş, daha kötü gelişimsel öykü, daha düşük beyin bütünlüğünü, daha düşük IQ değerlerini, daha yüksek farklı zihinsel hastalıklara yatkınlığı, erken yaşam döneminde daha fazla tehlikeye maruz kalmayı göstermektedir. Transdiagnostik yaklaşıma göre p faktör psikiyatrik hastalıklarda nedenleri, sonuçları, biyobelirteçleri, ve bireye özgü tedavileri bulmanın neden zor olduğunu açıklamaktadır ve araştırmaları kolaylaştırmaktadır (Caspi ve ark. 2013, Gong ve ark. 2019, Barch 2020).

Transdiagnostik literatürde kavramların birbirinin yerine kullanılabilirdiğini ve ayrıca transdiagnostik semptomlar (Buckholtz ve Meyer-Lindenberg 2012), modeller (Nolen-Hoeksema ve Watkins 2011), belirteç (marker) (Gong ve ark. 2019) gibi çeşitlendirilebildiğini görüyoruz. “Risk faktörleri” yerine “süreçler (process)” (Nolen-Hoeksema ve Watkins 2011), “mekanizmalar” yine “özellikler (features)” anlamında (Dalgleish ve ark. 2020) tercih edilebiliyor. Bunlara ek olarak transdiagnostik faktörün sıklıkla p faktörü tanımladığı belirtilmektedir (Gong ve ark. 2019, Barch 2020). Son olarak, transdiagnostik çalışmalarda incelenen beyin alanı “yapılar”, ele alınan fonksiyon ise “süreçler” şeklinde tanımlanabilir (Fusar-Poli ve ark. 2019). Bu noktada her iki kavramın, doğrusu birçoğunun iç içe geçtiği, net ayrımların olmadığı anlaşılmaktadır.

Transdiagnostik Yaklaşım

Geleneksel psikiyatri, ruhsal bozuklukların farklı etyolojileri ve klinik görünüşleri sergileyen ayrı kategoriler olduğu ilkesine dayanmaktadır. Buna karşın psikopatolojinin belirtilerini açıkça gösteren veya birden fazla kategorinin kısmi ölçütlerini bir arada gösteren ancak herhangi bir tanı kategorisinin tanımına tam uymayan hastalar bulunmaktadır. Ayrıca, psikiyatride komorbiditenin sık olduğu, bir bozukluk için tanı ölçütlerini karşılayan hastaların önemli bir oranının aynı zamanda en az bir diğerinin de ölçütlerini karşılayabildiği bilinmektedir. Bu nedenle mevcut tanı sistemleri içinde, özellikle bazı vakalarda farklı kategoriler arasında kesin sınırlar belirlemek mümkün olmayabilir. Artan sayıda genetik, epidemiyolojik ve sinirbilim araştırmaları farklı psikiyatrik bozukluklar arasında büyük örtüşmelere işaret etmektedir (Insel ve ark. 2010, Ozdemir 2012, Gong ve ark. 2019, Ma ve ark. 2019, Marshall 2020).

Benzer gen gruplarının ve çevresel risk faktörlerinin şizofreni, depresyon, obsesif kompulsif bozukluk (OKB) ve posttravmatik sonrası stres bozukluğu (PTSB) dahil olmak üzere çeşitli tanı kategorilerinden farklı hastalıkları ortaya çıkarabildiği bildirilmiştir. Bu veriler, psikiyatrik hastalıkların kavramsallaştırılmasında her bir bozukluğun spesifik tanıların ve transdiagnostik özelliklerin veya mekanizmaların kombinasyonları olarak anlaşılabilirliğini düşündürmektedir. Örnek bir araştırma modelinde psikopatoloji için yatkınlaştırıcı olabilecek bir transdiagnostik faktöre -p faktöre- odaklanılır. Birden fazla psikiyatrik bozukluğun altında transdiagnostik bir faktör yatıyorsa, o zaman farklı tanı kategorileri boyunca (across) ortak bir nöroanatomik temel ve/veya bir belirteç bulunabilir. Böylece psikopatolojinin ortaya çıkma riskini azaltabilecek transdiagnostik müdahalelerin gelişimine olanak sağlanabilir (Etkin ve Cuthbert 2014, Gong ve ark. 2019).

Sinirbilim araştırmaları psikiyatrik hastalıkların ayrı antiteler olduğu görüşünü zorlamıştır. Aslında, kanıtlar beyin fonksiyonlarındaki anormalliklerin hastalıklarda (across disorders) sıklıkla benzer olduğunu göstermiştir. Buna göre bulgular spesifik (özel) bir hastalığı tanımlamaktan ziyade belirli semptomlar veya klinik bozulmalar için haritalama yapar ve beyin sistemlerinin işleyişindeki boyutsal farklılıklara işaret eder. Psikopatolojiyi ayrı hastalıklar olarak değil; sınırları belirlenebilir alanlar olarak tanımlar. Transdiagnostik yaklaşım, zihinsel bozuklukları gözlemlenebilir davranışlara ve nörobiyolojik ölçümlere dayanarak boyutsal olarak sınıflandırmaya

çalışmaktadır. Boyutsal bir sistem olarak, psikiyatrik bozuklukları normal deneyimlerden en ağır tablolara kadar bir sürekliliğe yerleştirir ve böylece daha anlaşılır hale getirmeyi amaçlar (Ozdemir 2012a, Badcock ve Hugdahl 2014, Etkin ve Cuthbert 2014).

Transdiagnostik Sınıflandırma ve Araştırma Alan Kriterleri

Amerika Birleşik Devletleri'nde zihin sağlığı araştırmalarını finanse eden en büyük araştırma kurumu olarak Ulusal Zihin Sağlığı Enstitüsü (National Institute of Mental Health, NIMH), özellikle genomik ve sinirbilim için uzun vadeli bir araştırma çerçevesi oluşturmak ve gelecekteki sınıflandırma şemalarını şekillendirmek amacıyla "Araştırma Alanı Kriterleri" (Research Domain Criteria, RDoC) projesini başlatmıştır. Burada hastalık temelli sınıflandırmalardaki ilerlemelerin yanısıra, aynı zamanda patofizyolojiye ilişkin verilerin birleştirilmesi, yeni tedavilerin geliştirilmesi ve araştırma bulgularının klinik pratikte daha çok kullanılması da hedeflenmektedir. RDoC, psikiyatrik bozukluklara daha objektif verilere dayalı, güvenilirlik ve geçerliliğe sahip, tanı koymak için yeni yöntemler geliştirmeyi amaçlamaktadır (Insel ve ark. 2010, Cuthbert ve Insel 2013, Cuthbert ve Kozak 2013, Dalgleish ve ark. 2020).

RDoC geleneksel tanı sınıflandırmalarından farklı olarak hastalıkları semptom kümeleri yerine patofizyoloji temelli, beynin nöronal devrelerinin işlev bozuklukları (disfonksiyonu) olarak değerlendirir. Böylece ilgili nöronal devrelerdeki disfonksiyonun, normalden farklı derecelerde sapmaların, elektrofizyoloji, fonksiyonel nörogörüntüleme ve yeni yöntemler dahil olmak üzere klinik sinirbilim araçlarıyla tanımlanabileceğini varsayar. RDoC, normalden normal olmayana kadar geniş bir aralığı incelemektedir ve psikopatolojiye çeşitli tür ve derecelerde boyutsal yaklaşmaktadır (Cuthbert ve Insel 2013).

RDoC çerçevesi, aşağıda verildi, beş alan ve her biri kendi içinde alt yapılara (construct) ayrılmaktadır:

1. Negatif değer alanı; akut tehdit (korku), potansiyel tehdit (anksiyete), sürekli tehdit, kayıp, beklenen ödülün olmaması.
2. Pozitif değer alanı; motivasyon davranışı, ödüle ilk yanıt, ödüle sürekli yanıt, ödül öğrenme, alışkanlık.
3. Bilişsel sistemler; dikkat, algı, işleyen bellek, sözel bellek, dil davranışı, bilişsel (çaba gerektiren) kontrol.
4. Sosyal süreçler sistemleri; aidiyet ve bağlanma durumları, sosyal iletişim, kendini anlama ve algılama, ötekileri anlama ve algılama.
5. Uyanıklık/düzenleme sistemleri; uyanıklık, biyolojik ritimler, uyku-uyanıklık (Cuthbert ve Insel 2013, Badcock ve Hugdahl 2014, Dalgleish ve ark. 2020).

Bu yapılar genler, moleküller, hücreler, devreler, fizyoloji, davranış, özbidirim, ve paradigmlar olarak farklı birimlerde analiz edilebilir. RDoC, her birim için eldeki verilere göre halüsinasyonları bilişsel/inhibitör kontrol bozuklukları ile ilişkili olarak şöyle özetler:

Genler; striatal ve kortikal dopamin için kalıtım derecesi tahminleri,

Moleküller; striatal dopamin artışı, Glutamat hiperaktivasyonu, GABA hipoaktivasyonu,

Hücreler; Orbito-frontal korteks (OFC) yoğunluğundaki ve/veya yapısındaki değişiklikler,

Devreler; Prefrontal-singuloparietal-subkortikal sistem, Posterior Medial OFC-subkortikal döngü,

Fizyoloji; işitsel halüsinasyonlu hastalarda gerçek seslere azalmış nöronal aktivasyon, "Seslerin" engellenmesi ve bastırılmasında başarısızlık,

Davranış; İnhibisyonda zorluklar veya fonksiyon bozuklukları; yanlış alarm oranları- gerçeklik karmaşası, Özbidirim; azalmış kontrol duygusu, örneğin seslerin kontrolü, gerçek zamanlı (real-time) kontrol derecesi,

Paradigmlar; tekrarlayıcı sürekli tanıma hafızası görevleri (Repeated continuous recognition memory tasks), zorlu dikkat-dikotik dinleme görevi (Forced-attention dichotic listening task) (Insel ve ark. 2010, Badcock ve Hugdahl 2014, Dalgleish ve ark. 2020).

Bu perspektiften, sözkonusu bir RDoC araştırmasında bir tablo düşünelim. Tablonun sütunları, yukarıda önerildiği gibi, genetik, moleküler ve hücresel seviyelerden, devre seviyesine ilerleyen bir veya daha çok değişkenden oluşabilir. Satırlar, araştırma hedeflerine göre belirlenmiş çeşitli yapıları temsil eder. Örneğin çalışma belleği, seçici dikkat, genel bellek, "Bilişsel sistemler" yapısı ile ilişkilidir. Bir genetik polimorfizm ile bilişsel performans ve dorsolateral prefrontal korteks nörogörüntülemesinin dahil edildiği transdiagnostik süreçleri inceleyebilir. Hastaları psikotik bozukluklar servisinden alabilir. RDoC sınıflandırması yaklaşımıyla,

örneklem hem birden fazla DSM tanısını kapsayan gruplardan, hem de klinik olmayan populasyondan seçilebilir. Tüm anksiyete hastalarını kapsayan, irkilme ve zorlanma puanları ve semptom şiddeti gibi ilişkileri inceleyen bir korku devresi çalışması yapılabilir. Satırlar, ayrıca, birey, aile ortamı ve sosyal bağlam gibi geniş işlev alanlarından ölçümlere odaklanabilir. Böylece tüm bu seviyelerde zihinsel hastalığının hem biyolojisi hem de psikolojisi incelenebilir (Insel ve ark. 2010, Dalgleish ve ark. 2020).

Klinik olarak ilgili devre-davranış ilişkileri modellerinin gelecekte pratik kullanımına işaret ettiği örnekler arasında korku, ödül, yürütücü işlevler ve dürtü kontrolü bulunmaktadır. Örneğin, geleceğin pratisyeni, prognozu ve uygun tedaviyi belirlemek için fonksiyonel veya yapısal görüntüleme, genetik dizilenme ve laboratuvar temelli korku koşullanması ve sönümlenmesi testlerinden elde edilen verilere göre bugün “anksiyete bozukluğu” olarak adlandırdığımız rahatsızlığın klinik değerlendirmesini tıbbın diğer birçok alanında rutin olarak yapılabilecek şekilde tamamlayabilir (Insel ve ark. 2010).

Transdiagnostik Bulgular

Transdiagnostik yaklaşım çalışmaları psikiyatride her bir hastalığa yönelik spesifik etyoloji yerine, şizofreni, bipolar bozukluk, major depresyon, anksiyete bozuklukları ve madde bağımlılıkları gibi bozukluklarda ortak nöronal patoloji tespit etmeye odaklanılmışlardır. Örneğin bazı yazarlar transdiagnostik bir ortak bulgu olarak azalmış gri cevher hacminin birçok psikopatoloji formu için bilişsel bozulmalarla ilişkili olduğunu savunmuşlardır. Bu açıdan herhangi bir nörobiyolojik faktörün transdiagnostik özellik olarak tanımlanabilmesi için tek bir hastalıkta değil, birden fazla tanı gruplarında tespit edilebilir olması gerekmektedir. Major depresyon, bipolar bozukluk ve şizofreni hastalarında azalmış ödül yanıtının (anhedoni) incelendiği bir çalışmada tüm gruplarda benzer şekilde dopamin salınımlarında rol alan nukleus accumbens fonksiyonel bağlantıların azalmış bulunması transdiagnostik bir bulgu olarak tanımlanmıştır (Goodkind ve ark. 2015, McTeague ve ark. 2017, Barch 2020, McTeague ve ark. 2020).

Şizofreni, bipolar bozukluk, depresyon, anksiyete bozuklukları ve madde kullanım bozuklukları gibi hasta gruplarında bozulmuş emosyonel süreçleri fonksiyonel nörogörüntüleme kullanarak inceleyen çalışmaların bir metaanalizinde medial ve lateral prefrontal bölgelerde hipoaktivasyon, hipokampal/parahipokampal girusta hiperaktivasyon olduğu gösterilmiştir (McTeague ve ark. 2020). Ayrıca, normal olmayan beyin aktivasyon modelleri hoş gitmeyen uyaranlar karşısında daha belirgin hale gelmiştir. Bu verilerden yola çıkılarak psikiyatrik hastalıklarda duygusal tepkisellik ve düzensizliğin transdiagnostik açıdan anahtar beyin bölgelerinde ve nöronal ağlarda işlev bozulmaları olarak formüle edilebileceği önerilmiştir. Yine, OKB ve PTSS gibi farklı tanıli hasta gruplarında yapılan araştırmada semptom şiddeti ile orantılı olarak görülen putamen hacim genişlemesi transdiagnostik bir bulgu olarak sunulmuştur. Putamenin yüksek seviyeli bilişsel, motor ve limbik süreçlerin entegrasyonundaki rolü göz önüne alındığında psikiyatrik hastalıklarda bu süreçlerin bozulmasının transdiagnostik bir özelliği temsil edebileceği ifade edilmiştir. Böylece ilgili süreçler birçok psikiyatrik hastalıkta psikopatoloji riskini azaltmayı hedefleyen yeni transdiagnostik müdahalelerin gelişiminde kullanılabilir (Dalgleish ve ark. 2020).

Genetik transdiagnostik modele göre psikiyatrik hastalıklarda görülen ortak semptomlar aynı nöronal ağların işlev bozukluklarından kaynaklanmaktadır. Model şöyle özetlenebilir: Psikopatoloji için ortak genetik risk faktörü (pleotropik) A ve B hastalıkları için yatkınlık oluşturmaktadır. Bu faktör CD nöronal ağında bozulmalara yol açabilmektedir. Bu bozulmalar Sa-Sb-Sc...Sh-Si gibi semptomlara yol açabilmektedir. Bu semptomların bazıları (Sa, Sb) kategorik olarak A tanı kriterlerinde bulunuyor iken B tanı kriterlerinde bulunmayabilir. Diğer yandan başka bazı semptomlar (Sh,Si) B için tanı kriteri iken A için tanı kriteri değildir. Bununla birlikte, birçok (transdiagnostik) semptomlar (Sc, Sd,Se,Sf, Sg) her iki hastalık kategorisiyle örtüşebilmektedir. Buradan yola çıkarak psikiyatrik hastalıklar için risk oluşturan genlerin oluşturduğu ortak nöronal ağlardaki işlevsel bozulmanın hem bilişsel hem de diğer semptomlardan sorumlu olabileceği fikri desteklenebilir (Buckholtz ve Meyer-Lindenberg 2012).

Genlerin birçok psikiyatrik hastalıkla özellikle duygudurum bozukluklarıyla bağlantılı olan sirkadiyen ritimlerin düzenlenmesindeki önemli rolü bilinmektedir. Bazı CLOCK gen polimorfizmlerinin bipolar bozukluk ve major depresyonda görülen uyku bozukluklarıyla ilişkili tespit edilmiştir. Ayrıca diğer ilgili belli gen bölgelerinin mevsimsel affektif bozuklukla bağlantısı bulunmuştur. Bununla birlikte sirkadiyen genler ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluk, şizofreni/şizoaffektif bozukluk ve alkol kullanım bozukluğu gibi affektif olmayan psikiyatrik hastalıklar arasındaki ilişki de bildirilmiştir. Geniş bir psikopatoloji aralığında görülebildiği için uyku süreçleri transdiagnostik olarak tanımlanabilir. Bu süreçler ile psikiyatrik bozukluklar arasında ortak

mekanizmasal ilişkiler bulunabilir. Uyku bozukluklarının bir aday olabileceği transdiagnostik bakış açısının klinik uygulamalara yararı olabilir (Harvey ve ark. 2011).

Transdiagnostik Çalışmaların Kısıtlılıkları

Transdiagnostik yaklaşım çalışmalarını gözden geçiren kapsamlı bir çalışmadan bu alanda yapılan çalışmaların bazılarında semptomlarla tanıların birbirine karıştırıldığı, karmaşık metodolojiler izlendiği, transdiagnostik kriterleri net olmadığı, çok farklı tanıların aynı çalışmaya dahil edildiği, şizofreni ve bipolar bozukluk gibi ciddi psikiyatrik hastalıkların dahil edilmediği veya çok az sayıda dahil edildiği, az sayıda uzunlamasına daha çok kesitsel çalışmalar olduğu, örneklem sayılarının çok değişkenlik gösterdiği ve küçük gruplardan oluştuğu şeklinde kısıtlılıklar bulunduğu bildirilmiştir. Ayrıca, çalışmaların önemli bir oranında tanıları netleştirmek için yapısal görüşme yapıp yapılmadığının bildirilmediği veya ICD/DSM kullanılmadan tanıları göre transdiagnostik yaklaşımın göreceli faydaları üzerinde spekülasyon yapıldığı belirtilmiştir (Fusar-Poli ve ark. 2019).

Transsemptomatik Tanı

Bu yazıda “Transdiagnostik (tanılar üstü-ötesi) yaklaşım” yerine “Transsemptomatik tanı (semptom ötesi tanı)” vurgulanarak psikiyatride doğru tanının önemi üzerinde durulmaktadır. Bu yaklaşıma ateş nedeniyle başvuran bir çocuğa enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz nedenleri göz önünde bulundurarak etyolojik bir araştırma yapmak örnek gösterilebilir. Semptomun etyolojik ayırıcı tanısının yapılması halinde tedavi öne çıkan tanı doğrultusunda yapılacaktır. Ancak değerlendirme neticesinde net tanı belirlenemezse rahatsızlığın yönetimi semptomlar üzerinden yapılabilir ve semptomlara yönelik ampirik tedavi vermek zorunda kalınabilir.

Klinik değerlendirme iyi bir anamnez, psikiyatrik, nörolojik ve fizik muayene ile beraber laboratuvar incelemeleri doğrultusunda ilerleyebilir. Semptomların başlama zamanı, eşlik eden diğer şikayetler, geçmiş hastalıklar, kullandığı ilaçlar, madde kullanımı, kafa travması ve aile öyküsü detaylı sorgulanmalıdır. Davranışsal değişikliklerin anlaşılması için yakınlarıyla görüşülmesi ve düşünce içeriğinin tespitinde cümle tamamlama gibi bazı psikometrik testlerin kullanılması gerekli olabilir.

Psikiyatride semptom ötesi tanı yaklaşımına en iyi örneklerden biri bipolar depresyon ve unipolar depresyon ayırımı olabilir. Her iki hastalık semptom benzerlikleriyle beraber klinik ve tedavi strajileri açısından oldukça farklılıklar göstermektedir. Mümkün olduğu kadar uygulamada depresyon semptomları olan her hasta ele alınırken bu ayırım göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle hipomanik ataklar gözden kaçırılabilir ve bipolar depresyon yanlışlıkla unipolar depresyon şeklinde tanımlanabilir. Bu durum doğru teşhis ve tedavinin gecikmesine ve hastanın tüm yaşamının ciddi şekilde etkilenmesine yol açabilir (Ozcan ve Takim 2021).

Aynı tanı, örneğin depresyon, çok çeşitli semptom görünümüleriyle karşımıza çıkabilir. Bilindiği üzere birçok psikiyatrik hastalığı klinik olarak daha iyi tanımlayabilmek için farklı alt tipler olarak sınıflandırma yapılmıştır. DSM-5 depresyon tanısında bulunan geçirilen atağın tek mi yoksa tekrarlayan mı olduğu, o sıradaki ağırlığı, psikotik özelliklerin varlığı, tam remisyon sağlanıp sağlanmadığı gibi kodların yanı sıra karma özellikler gösteren, atipik özellikli, peripartum başlangıçlı, katatonik ve mevsimsel örüntü gösteren belirleyiciler semptomatolojinin çeşitliliğini göstermektedir. Aynı semptomların farklı tanılarda görülebilmesi ve aynı tanının farklı semptomlarla karşımıza çıkabilmesi “Transsemptomatik tanı (semptom ötesi tanı, illa tanı)” yaklaşımını zorunlu hale getirdiği düşünülmektedir.

Tartışma

Diğer tıp dallarında tanı koymak için kullanılan laboratuvar incelemeleri psikiyatride henüz yeterince bulunmadığı için semptomlara dayalı kriterlere göre tanı konmaktadır. Bu kriterler herhangi bir hastalık için kesinlik taşımamaktadır. Sadece klinik deneyimimize ve diğer referanslarımıza, örneğin tetkikler, aracılık edebilir. Yine diğer tıp dallarında olduğu kadar psikiyatride de tanı önemli fonksiyonlara sahiptir. Psikiyatrik tanı hastalığın kısa ve uzun vadeli tedavi planı, gidişatı ve sonucu hakkında tahminde bulunmaya yardımcı olabilir. Pratik uygulamada semptom ekseni yaklaşımın ötesinde klinik karar ve deneyime dayalı tanı konmaktadır. Bu nedenlerle ortaya çıkan klinik tablonun değerlendirilmesinde sadece semptomlar yeterli olmayabilir (Feighner ve ark. 1972, Ozdemir 2012b).

Benzer klinik özellikler ve benzer semptomlar farklı rahatsızlıklara sahip hastalarda görülebilir. Bundan dolayı özellikle henüz tanı konulmamış ilk atak ve şüpheli vakalarda mümkün olduğu kadar ayırıcı tanı üzerinde durulması ve dışlama-dahil etme kriterlerinin belirlenmesi gerekmektedir. Biliyoruz ki aynı tanıli hastalar dahi

klirik tablo açısından homojen bir grup oluşturmamaktadır. Ek olarak aynı tanı kategorisi içerisinde yer alan hastalarda tam iyileşme ve kronik seyir gibi sonuçlarda belirgin farklılıklar görülebilir (Feighner ve ark. 1972).

Psikopatolojinin transdiagnostik modelleri, hastalıkların altında yatan temel süreçleri tespit etmeyi, komorbid durumları açıklamaya yardımcı olmayı ve tedavi seçeneklerine odaklanmayı hedeflemektedir. Mevcut transdiagnostik yaklaşımlar psikopatolojinin hangi mekanizmalar aracılığı ile ortaya çıktığını açıklamakta zorlanmaktadır. Ayrıca, aynı transdiagnostik risk faktörüne sahip bireylerin neden farklı semptom kümelerini ortaya çıkardığı, örneğin bir risk faktörü olarak stres nasıl oluyor da depresyon, anksiyete ve alkol kullanım bozukluğu gibi çeşitli hastalıklara yol açabildiği açıklayamamaktadır (Nolen-Hoeksema ve Watkins 2011).

RDoC, deneysel bir sınıflandırma yaklaşımı olsa da aslında resmi anlamda bir sınıflandırma değildir. RDoC herhangi bir kritere göre herhangi bir hastaya teşhis koyabilecek durumda değildir. RDoC için dahil etme kriterlerinin nasıl belirleneceği ve bulguların nonspesifik mi yoksa spesifik mi olduğu, psikopatoloji ile nasıl ilişkilendirileceği net değildir. Tartışmalar sadece spekülasyonlardan ibaret kalabilir. Oysa DSM ve ICD belirgin hatlar çizmektedir. Hastalık kategorilerine ait veriler daha net olmaktadır. Bir sonraki çalışmada yol gösterici olabilmektedir (Cuthbert ve Kozak 2013, Dalgleish ve ark. 2020).

Sonuç

Transdiagnostik yaklaşım literatürün heterojen ve kendi içinde bile tutarlı olmadığı, sınırlı sayıda psikiyatrik hastalığa odaklandığı, standardizasyon ve kavram açısından henüz tam olarak oturmadığı ve bu haliyle mevcut tanı sistemlerine alternatif olamayacağı söylenebilir. Hastalıklara yönelik nörobiyolojik belirteçler bulunamaması ve tanısız sınıflandırmalardaki zorluklar DSM veya ICD ile ilgili değil psikiyatrinin doğasından kaynaklanmaktadır. Tıpta, patofizyolojinin doğru bir şekilde anlaşılmadan yapılan tanımlayıcı tanı sistemlerinde sorunların ortaya çıktığını biliyoruz. Bir zamanlar klinik görünümüne dayalı tek bir rahatsızlık olarak kabul edilen bozuklukların, laboratuvar testleri ile heterojen olduğu gösterilmiştir. Örneğin diyabetes mellitusun farklı formlarında olduğu gibi; adacık hücrelerinin yıkımına (Tip1, insülin bağımlı) karşı insülin direnci (Tip 2, oral antidiyabetiklerle tedavi edilen). Bulaşıcı hastalıklardan kanserin alt türlerine kadar, farklı tedaviler için rutin olarak biyobelirteçler kullanılmaktadır. Tersine, klinik olarak farklı görünen tabloların, sifiliz ve streptokok ile ilişkili bir dizi bozukluk gibi, aynı etyolojiden kaynaklanabileceği de gösterilmiştir (Insel ve Cuthbert 2010).

Transsemptomatik tanı semptomları ortaya çıkarabilecek görünür tanı dışındaki etyolojik araştırmayı vurgulamaktadır. İlgili tabloya yol açabilecek psikososyal yüklenme faktörlerinin yanı sıra diğer tıbbi hastalıklar, ilaç kullanım öyküsü, madde kullanma ihtimali, kafa travması, gerektiğinde çocukluk çağı gelişim öyküsü ve kişilik özellikleri gibi kapsamlı bir değerlendirmeyi hatırlatmaktadır. Sonuçta, tanıyı doğrulayan hikayenin netleştirilmesi ve tetkiklerle desteklemesi amaçlanmaktadır.

Kaynaklar

- Badcock JC, Hugdahl K (2014) A synthesis of evidence on inhibitory control and auditory hallucinations based on the Research Domain Criteria (RDoC) framework. *Front Hum Neurosci*, 8:180.
- Barch DM (2020) What does it mean to be transdiagnostic and how would we know? *Am J Psychiatry*, 177:370–372.
- Buckholtz JW, Meyer-Lindenberg A (2012) Psychopathology and the human connectome: toward a transdiagnostic model of risk for mental illness. *Neuron*, 74:990–1004.
- Caspi A, Houts RM, Belsky DW, Goldman-Mellor SJ, Harrington H, Israel S et al. (2014). The p Factor: One general psychopathology factor in the structure of psychiatric disorders? *Clin Psychol Sci*, 2:119–137.
- Cuthbert BN, Insel TR (2013) Toward the future of psychiatric diagnosis: the seven pillars of RDoC. *BMC Med*, 11:126.
- Cuthbert BN, Kozak MJ (2013) Constructing constructs for psychopathology: The NIMH research domain criteria. *J Abnorm Psychol*, 122:928–937.
- Dalgleish T, Black M, Johnston D, Bevan A (2020) Transdiagnostic approaches to mental health problems: Current status and future directions. *J Consult Clin Psychol*, 88:179–195.
- Elmer, GI, Brown PL, Shepard PD (2016) Engaging Research Domain Criteria (RDoC): Neurocircuitry in search of meaning. *Schizophr Bull*, 42:1090–1095.
- Etkin A, Cuthbert B (2014) Beyond the DSM: Development of a transdiagnostic psychiatric neuroscience course. *Acad Psychiatry*, 38:145–150.
- Feighner JP, Robins E, Guze SB, Woodruff RA, Winokur G, Munoz R (1972) Diagnostic criteria for use in psychiatric research. *Arch Gen Psychiatry*, 26:57–63.
- Fusar-Poli P, Solmi M, Brondino N, Davies C, Chae C, Politi P et al. (2019) Transdiagnostic psychiatry: a systematic review. *World Psychiatry*, 18:192–207.

- Gong Q, Scarpazza C, Dai J, He M, Xu X, Shi Y et al. (2019). A transdiagnostic neuroanatomical signature of psychiatric illness. *Neuropsychopharmacology*, 44:869-875.
- Goodkind, M, Eickhoff SB, Oathes DJ, Jiang Y, Chang A, Jones-Hagata LB, et al. (2015) Identification of a common neurobiological substrate for mental illness. *JAMA Psychiatry*, 72:305-315.
- Harvey AG, Murray G, Chandler RA, Soehner A (2011) Sleep disturbance as transdiagnostic: Consideration of neurobiological mechanisms. *Clin Psychol Rev*, 31:225–235.
- Insel T, Cuthbert B, Garvey M, Heinssen R, Pine DS, Quinn K et al. (2010) Research Domain Criteria (RDoC): Toward a new classification framework for research on mental disorders. *Am J Psychiatry*, 167:748–751.
- Ma Q, Tang Y, Wang F, Liao X, Jiang X, Wei S et al. (2019) Transdiagnostic dysfunctions in brain modules across patients with schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder: A connectome-based study. *Schizophr Bull*, 46:699–712.
- Marshall M (2020) Roots of mental illness. *Nature*, 581:19–21.
- McTeague LM, Huemer J, Carreon DM, Jiang Y, Eickhoff SB, Etkin A. (2017) Identification of common neural circuit disruptions in cognitive control across psychiatric disorders. *Am J Psychiatry*, 174:676–685.
- McTeague LM, Rosenberg BM, Lopez JW, Carreon DM, Huemer J, Jiang Y et al. (2020) Identification of common neural circuit disruptions in emotional processing across psychiatric disorders. *Am J Psychiatry*, 177:411-421
- Nolen-Hoeksema S, Watkins ER (2011) A heuristic for developing transdiagnostic models of psychopathology. *Perspect Psychol Sci*, 6:589–609.
- Ozcan H, Takim U (2021) 50 useful sociodemographic and clinical tips to overcome the challenge differentiating bipolar depression from unipolar depression. *Eurasian J Med*, 53:64-66.
- Ozdemir O (2012a) Dimensional approach in psychiatry. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 4:315-334.
- Ozdemir O (2012b). *Psikiyatride tanıya yardımcı bir araç: Sezgi. Düşünen Adam*, 25:283-284.

Yazarların Katkıları: Çalışmaya önemli bir bilimsel katkı sağlandığı ve makalenin hazırlanmasında veya gözden geçirilmesinde yardımcı olunduğu 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.

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.