

Tanılar Üstü Yaklaşım ve Obsesif Kompulsif Bozukluk

Transdiagnostic Approach and Obsessive Compulsive Disorder

Emre Özdemir¹, Bikem Hacıömeroğlu²

¹Kocaeli Büyükşehir Belediyesi, Kocaeli

²Hacettepe Üniversitesi, Ankara

ÖZ

Psikiyatrik bozuklukların açıklanmasında geleneksel psikiyatrik nozolojinin kategorik yaklaşımı uzunca bir süredir hakim yaklaşım olmuş ve bozukluklar belirtilere dayalı tanı kategorileriyle tanımlanmıştır. Ancak son yıllarda geleneksel tanı sınırlarının ötesine uzanan yeni sınıflandırma sistemi olan "transdiagnostic" yani "tanılar üstü" yaklaşımın önemi giderek artmaktadır. Yaklaşım, psikopatolojileri gözlemlenebilir belirtilere göre sınıflandıran kategorik yaklaşımdan uzaklaşıp boyutsal olarak pek çok psikopatolojinin altında yatan ortak bilişsel, davranışsal, kişilerarası ve biyolojik süreçlerin incelenmesini amaçlamaktadır. Belirtilerin ötesinde bozuklukların altında yatan ortak süreçler ve risk faktörleri üzerinden tedavi etmeyi böylelikle heterojen ve eşanı belirtileri daha iyi ele alabilmeyi ve tedavi sırasında değişebilen tanı kategorilerinden uzak kalmayı hedeflemektedir. Bu derleme makalesi ile sınıflandırmaya dayalı tanı konmasındaki mevcut sorunların ne olduğu ve alandaki boşluklar incelenmiş, yaklaşımın kendisi bir çözüm önerisi olarak sunulmuştur. Bu kapsamda psikiyatrik bozukluklar için yeni bir sınıflandırma sistemi girişimi olan RDoC (Research Domain Criteria - Araştırma Alanı Ölçütleri); genetik, sinirbilim ve davranış bilimlerindeki modern araştırma yaklaşımlarını kullanarak yeni yapı ortaya koymuştur. Bu çalışmada tanılar üstü yaklaşımın tanımı ve ortaya çıkışı, tanılar üstü yaklaşım bağlamında obsesif kompulsif bozukluk ve RDoC, tanılar üstü tedavi yaklaşımı aktarılmıştır. Bu derleme çalışmasının tanılar üstü yaklaşım çerçevesinde hem temel psikopatoloji araştırmalarında hem de tedavi yöntemlerinin geliştirilmesinde kaynak olması amaçlanmıştır.

Anahtar sözcükler: Tanılar üstü yaklaşım, araştırma alanı ölçütleri, eşanı, obsesif kompulsif bozukluk

ABSTRACT

The categorical approach of traditional psychiatric nosology has been a forceful approach for a very long time for explaining psychological disorders which are defined by symptom based diagnostic categories. However, in recent years, the importance of the "transdiagnostic" approach which is a new classification system is increasing. The transdiagnostic approach aims to examine dimensionally the common cognitive, behavioral, interpersonal and biological processes underlying many psychopathologies away from the categorical approach that classifies psychopathologies according to observable symptoms. This approach intends to treat the disorders through the common underlying processes and risk factors, thus heterogeneous and comorbid symptoms are better addressed and diagnostic categories that may change during treatment are avoided. In this review study, the current problems in diagnosing based on classification and gaps in the field were examined, and the approach itself was proposed as a solution. RDoC (Research Domain Criteria) which is a new classification system for psychiatric disorders within the scope of the approach, has created a new structure using modern research approaches in genetics, neuroscience and behavioral sciences. In the present study, the definition and emergence of the transdiagnostic approach, obsessive compulsive disorder and RDoC in the context of transdiagnostic approach and transdiagnostic treatment are explained. This review is intended to be a resource for both basic psychopathology research and the development of treatment methods within the framework of a transdiagnostic approach.

Keywords: Transdiagnostic approach, Research Domain Criteria, comorbidity, obsessive compulsive disorder

Giriş

Psikiyatrik bozuklukların yaygınlığının her geçen gün daha da artması bu alanda mevcut bilgileri geliştirmek için daha fazla araştırma yapılması gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır. Yarım asırdan uzun bir süredir, psikiyatrik bozuklukları kavramsallaştırmanın genel geçer yolu, onları taksonomik yani sınıflandırılmış sistemler içinde gruplandırmak, tanıları farklı belirtilere göre organize etmektir. Geleneksel olarak ICD (International Classification of Disease) ve DSM (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) ile temsil edilen psikiyatrik nozoloji (hastalıkları, etiyoloji, patogenez veya belirtilere göre sınıflandırma) kategorik tanılara

Yazışma Adresi /Address for Correspondence: Emre Özdemir, Kocaeli Büyükşehir Belediyesi Gençlik ve Spor Dairesi Başkanlığı, Kocaeli, Türkiye **E-mail:** emrest41@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 29.04.2022 | **Kabul tarihi/Accepted:** 08.10.2022

dayanmaktadır (APA 2013). Ancak son yıllarda psikiyatrik rahatsızlıkları açıklamada geleneksel tanı kriterlerini radikal bir şekilde bir kenara bırakıp, taksonominin ötesine uzanan "transdiagnostic" yani "tanılar üstü" yaklaşımın önemi giderek artmaktadır. Latince'den gelen "trans" ön eki "karşıdan/içinden" ya da "ötesi" anlamı taşımaktadır (Fusar-Poli ve ark. 2019) ve bu nedenle Türkçe alan yazında da yaklaşım transdiyagnostik ya da tanılar üstü yaklaşım olarak geçmektedir. Bu yaklaşım, bozuklukların altında yatan süreçleri ve ilişkili eştanıları daha iyi ele almak için tek tanı protokollerine bir alternatif olarak önerilmiştir. Bu kapsamda tanılar üstü yaklaşım; belirtilere boyutsal olarak odaklanır, bozukluğun altında yatan biyopsikososyal süreçleri araştırır, eştanıları tedavi edebilmek için bir yapı ortaya koyar. Psikopatolojik rahatsızlıklara tanılar üstü bir çerçeveden yaklaşmak, bozukluklardaki karmaşık eştanı kalıplarının kavramsal olarak anlaşılmasına yardımcı olup (McHugh ve ark. 2009), eştanılı bozuklukları aynı anda ele alan tedavi yaklaşımlarının artmasını sağlayacaktır (Mills ve Marel 2013). Tanılar üstü yaklaşım farklı bozukluk sınıflarıyla çalışılmış olmasına rağmen, Obsesif Kompulsif Bozukluğun (OKB) bu yaklaşıma göre açıklanması konusunda oldukça az sayıda çalışma yapılmıştır.

Bu derlemenin iki amacı bulunmaktadır. Bunlardan ilki, tanılar üstü kavramının tanımını ve bu yaklaşımın nasıl oluşturulduğunu aktarmak ikincisi ise tanılar üstü yaklaşım çerçevesinde OKB değerlendirerek bu yaklaşım çerçevesinde bazı kavramların OKB ile ilişkisini açıklamaktır.

Tanılar Üstü Yaklaşımın Tanımı

Son yıllarda birçok psikopatolojinin altında yatan ortak süreçleri (mizaç, bilişsel, duygusal, davranışsal ve kişilerarası) yansıttığı düşünülen tanılar üstü yaklaşım, ayrı tanı kategorilerine odaklanmaktan ziyade klinik belirtilerin altında yatan yaygın psikolojik süreçleri öğrenme girişimi olarak tanımlanabilir. Tanılar üstü süreç ise, bozukluk için risk faktörü veya sürdürücü faktör olabilecek mekanizma olarak tanımlanmaktadır ve bu süreçler dikkat, bellek, düşünme, akıl yürütme ve davranış alanlarını kapsamaktadır. Dolayısıyla tanılar üstü kavramı bu anlamda psikiyatrik bozukluklarla ilişkili bir tür "yapı taşları" olarak düşünülebilir (Harvey ve ark. 2004).

Ruh sağlığı alanında normal ve anormal davranışlar arasındaki sınırın tanımlanması alan yazında en temel araştırma konularından biri olmuştur (Widiger ve Clark 2000). Bu tanımlamada, iki karşıt görüş yıllar boyunca hep tartışılmıştır. İlki, ruhsal bozuklukları anlamada en iyi yolunun giderek daha fazla sayıda tanıyı tanımlamak olduğunu öne süren "bölme" (splitter) yaklaşımıdır. İkincisi ise psikopatolojiler arasındaki benzerlikleri vurgulayan ve çok boyutlu psikopatoloji modelleri öneren "toplama" (lumper) yaklaşımıdır (Cuthbert 2005, Barlow ve ark. 2014). Tanılar üstü yaklaşım ise bu iki görüş arasında bir orta yol olarak ortaya çıkmıştır (Harvey ve ark. 2004, Kring ve Sloan 2009) ve farklı psikopatolojilerin genel olarak ortak yönlerini vurgulamayı amaçlamaktadır (Norton ve Paulus 2017). ICD ve DSM gibi kategorik tanımlara dayanan mevcut psikiyatrik sınıflandırmaların faydası halen tartışılmaktadır. Araştırmalar, DSM-5 ile birlikte tanıya yönelik olarak "bölererek" kategorize etme yaklaşımının, tanı koymada güvenilirliği artırırken, geçerliği düşürmekte olabileceğini aktarmaktadır (Barlow ve ark. 2014).

Tanılar üstü yaklaşımın ortaya çıkmasındaki temel amaç bozuklukların bazı ortak etiyolojik ve sürdürücü faktörlere sahip olmaları nedeniyle mevcut kategorik tanı sınıflandırmanın ötesinde, daha iyi bir sınıflandırma sistemi üretmektir. Diğer bir amaç ise, psikopatolojiyle özgü tedavi kılavuzlarının çoğalması ve psikopatolojilere özgü olan müdahalelerin/televilerin eş tanılar için de kullanılması amaçlanmaktadır (Newby ve ark. 2015). Dolayısıyla tanılar üstü yaklaşımı benimseyen araştırmalar, belirti odaklı araştırmalardan ziyade psikopatolojiyi ortaya çıkaran faktörlere odaklı araştırmalar yapmakta, ruhsal bozuklukları sınıflandırma, kavramsallaştırma ve tedavi etme yöntemlerini geliştirebilmeyi amaçlamaktadır. Tek tanı yaklaşımından, tanılar üstü bir kavramsallaştırmaya ve ruhsal bozuklukların tedavisine doğru hareket edilmesi önemli bir paradigma değişimidir. Bu kapsamda son yıllarda "tanılar üstü" yaklaşım umut eden bir alternatif olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu yaklaşımın, mevcut kategorik tanılamayı azaltıp ötesine geçerek ruhsal bozuklukları sınıflandırma ve tedavi etme şeklini iyileştirmesi beklenmektedir.

Tanılar Üstü Yaklaşımının Ortaya Çıkması

Amerikan Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüsü (NIMH-National Institute of Mental Health) tarafından, geleneksel olarak tanımlanan belirti temelli tanıları reddeden ve bozuklukların altında yatan mekanizmaları vurgulayan araştırma kılavuzlarının geliştirilmesi amaçlanmış, klinik yapıların nörobiyolojik geçerlilikleri temelinde tanımlanması gerektiği vurgulanmış ve RDoC (Research Domain Criteria - Araştırma Alanı Ölçütleri) projesi başlatılmıştır (Insel ve ark. 2010). Bu araştırma projesinde Amerikan Psikiyatri Derneği tarafından oluşturulan DSM kriterlerinin aksine, zihinsel bozuklukları anlamak için biyolojik olarak geçerli bir çerçeve oluşturmak

hedeflenmiştir. Bu bağlamda AAÖ, ruhsal bozukluklar için yeni bir sınıflama sistemi yaratma girişimidir. Thomas Insel'in yürütücülüğünde NIMH tarafından oluşturulan AAÖ projesi, psikiyatrik bozuklukların tanılanmasında, klinik olarak birlikte kümelenme eğilimi gösteren belirtilerin belirlenmesine ve bu belirtilerin ortaya çıkışı, tekrarlanması veya kronik hale gelip gelmediğinin belirlenmesine dayanmaktadır. AAÖ, bozukları belirti temelli değerlendirmeyip, boyutlu ve çoklu analizlere dayandırarak sınıflandırdığı için "toplama" yaklaşımının özünü somutlaştırır (Insel 2013). Bu anlamda AAÖ, tanı kategorilerinden çoklu metodolojilere ve analiz birimlerine doğru kaymayı amaçlamaktadır. Bu kavramsal çerçeve genetik, moleküler, hüresel, davranışsal, fizyolojik ve öz bildirim dayalı raporlar da dahil olmak üzere çeşitli bilgi türlerini entegre etmek için tasarlanmıştır (Cuthbert ve Kozak 2013). Diğer taraftan, AAÖ'nin bir tanılama rehberi olarak hizmet etmesi veya mevcut tanı sistemlerinin yerini alması amaçlanmamıştır. Amaç, genel psikolojik / biyolojik sistemlerde değişen derecelerde işlev bozukluğu açısından ruh sağlığı ve hastalıklarının doğasını anlamak ve hastalığa yol açan temel biyolojik ve bilişsel süreçler hakkında geniş ölçüde bilgi vermektir. Ayrıca bu yaklaşımın psikopatoloji araştırmalarında bazı önemli noktalara nasıl ışık tutabildiğini açıklamak ve mevcut vaka kontrol araştırmalarından elde edilen verilerle tanımlar üstü yaklaşıma sağlanan katkıyı vurgulama bir diğer amaçlardandır (Goschke 2014).

AAÖ, içinde çeşitli yapılar bulundurur. Yapılar, duygu, biliş, motivasyon ve sosyal davranış sistemleri hakkında bilgi sağlar. Yapıların ölçümleri genetik, fizyolojik, davranışsal ve öz bildirim değerlendirmelerini içeren birkaç farklı değişken sınıfı veya analiz birimi kullanılarak yapılabilmektedir. AAÖ kullanılarak elde edilen bilgiler, psikolojik rahatsızlıkları tarama araçlarının, tanı sistemlerinin ve tedavilerinin oluşturulmasına yardımcı olabilmektedir (Insel 2010). AAÖ, bugüne kadar DSM tanı kategorilerine karşı olan araştırmacılar için ümit verici bir çıkış noktası olmuştur. Psikiyatrik belirtilerin mevcut kavramsallaştırılmasının 100 yıldan fazla bir süre temelde aynı kaldığı ve yeni tedavilerin geliştirilmesi için gerekli nörobilimsel sorgulama seviyesinden nispeten uzak olduğu kanıtlandığı için, bu proje özellikle ilgili odağı olmuştur (Maj 2016). Ruhsal bozuklukları genetik, nörobilim ve davranışsal alanlar temelinde açıklamaya çalışan AAÖ projesi, ruhsal bozuklukların sınıflandırılmasında yeni bir tür oluşturmayı amaçlamaktadır. Yapılan yeni çalışmalarla birlikte AAÖ matrisinde de güncellemeler olmaktadır. (NIHM 2018)

AAÖ, altı temel yapı tanımlayarak bozuklukları açıklamaya çalışır (Tablo 1): Negatif değer sistemleri (negative valence systems) korku, endişe veya kayıp gibi olumsuz durumlara verilen tepkileri, Pozitif değer sistemleri (positive valence systems) ödül arama davranışı gibi olumlu durumlara verilen tepkileri, Bilişsel sistemler (cognitive systems) dikkat, hafıza, algı, dil, bilişsel kontrol gibi tüm bilişsel süreçleri, Sosyal süreçler (social processes) diğer insanlarla nasıl ilişki kurulduğunu, Uyarılma ve düzenleyici sistemler (arousal and regulatory systems) uyku, enerji dengesi vb. içeriklerin homeostatik düzenlenmesini, Duyusal motor sistemler (sensorimotor systems) motor davranışları sürdürmeyi ve kontrol etmeyi kapsar. Bu geniş alanların her birinin altında çoklu yapılar bulunur. Bu yapılar temel alınarak; genler, moleküller, hücreler, devreler, fizyoloji, davranış, öz-bildirimler ve yaklaşımlar ile bozukluklara özgü açıklamalar yapılmaktadır. (Kozak ve Cuthbert 2016). Bunlar üzerinden yapılan ölçümler, geleneksel psikiyatrik bozukluk tanıları arasındaki ortak noktaları vurgulayarak bozuklukların altında yatan nöral mekanizmaların daha iyi anlaşılmasına yardımcı olur.

Tablo 1. AAÖ matrisi (NIHM 2018)							
Genler	Moleküller	Hücreler	Devreler	Fizyoloji	Davranış	Öz-Bildirim	Yaklaşımlar
AAÖ Yapıları							
Negatif değer sistemleri	Pozitif değer sistemleri	Bilişsel sistemler	Sosyal süreçler	Uyarılma ve düzenleyici sistemler	Duyusal motor Sistemler		
Durumsal Tehdit (korku)	Ödül Duyarlılığı	Dikkat	İlişki ve Bağlanma	Uyarılma	Motor Hareketler		
Olası Tehdit (kaygı)	Ödüle Bağlı Öğrenme	Algı	Sosyal İletişim	Sirkadiyen ritimler	Eylemlilik ve Sahiplik		
Sürekli Tehdit	Ödülü Değerlendirme	Bildirilebilen Bellek	Kendini Algılama ve Anlama	Uyku - Uyanıklık	Aalışkanlık – Duyusal Motor		
Kayıp		Dil	Başkalarını Algılama ve Anlama		Doğuştan Motor Kalıp Davranışları		
Engelleyici Ödül Yoksunluğu		Bilişsel Kontrol					
		Çalışma Belleği					

AAÖ: Araştırma Alanı Ölçütleri

Tanımlar Üstü Yaklaşım Perspektifinden OKB

Bugüne kadar psikolojik bozuklukların sınıflandırılması, genellikle klinik çeşitlilik ve belirtilerin üst üste binmesiyle veya altta yatan nörobiyolojik ve psikolojik mekanizmaların karmaşıklığıyla temellenmiştir. Sınıflandırma zorluğu eş tanımlar için de geçerlidir ve bozukluklar arasındaki sınırlar alan yazında sürekli tartışma konusudur. Bir bozukluğun fenomenolojik olarak benzer psikopatolojilerle ilişkili olarak kavramsallaştırılması, etiyojoloji bağlamında ilgili mekanizmaların tespiti için tanısal değerlendirmeyi ve klinik müdahaleleri etkilemektedir. Birden fazla bozuklukta önemli rol oynayabilecek yeni ve biyolojik temelli tanımlar üstü faktörler oluşturmak için, DSM kategorilerinin kullanımından uzaklaşılması yönünde önerilerde bulunulmuştur (Robbins ve ark. 2012, Cuthbert ve Kozak 2013). Bunun amacı, kanıta dayalı ilaçların gelişmesi ve aslında tıbbi bir modelin oluşmasıdır. Tanımlar üstü yaklaşım, gelecekte OKB ile ilgili tanı araçlarının, hem davranışsal hem de farmakolojik anlamda tedavilerin iyileştirilmesine ve erken müdahale için olası risk faktörlerinin belirlenmesine odaklanması gerektiğini vurgular. Bu amaçla, hangi bilişsel testlerin veya nöral ölçümlerin klinik olarak en yararlı özelliklere sahip olduğunu değerlendirebilen yeni türde boylamsal çalışmalara ihtiyaç vardır (Gillan, Fineberg ve Robbins 2017).

OKB fenomenolojisi mevcut haliyle, AAÖ matrisi içine yerleştirilmesi zor bir bozukluktur. OKB semptomatolojisinin bazı yönlerini tam olarak açıklamak için AAÖ matrisinin genişletilmesi de gerekmektedir. OKB'nin daha iyi anlaşılması için hangi AAÖ yapılarının önemli olabileceğiyle ilgili çok sayıda çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Alanyazındaki mevcut çalışmaların çoğu, negatif değer sistemleri ve pozitif değer sistemleri üzerine odaklanmaktadır. Bilişsel sistemler, Sosyal süreçler, Uyarılma ve düzenleyici sistemler ve Duyusal motor sistemler gibi OKB'de önemli bir rol oynayabilecek diğer olası yapılara daha az ilgi gösterilmiştir. AAÖ matrisi içerisinde varolan yapılar OKB kapsamında aşağıda açıklanmıştır.

1. Negatif Değer Sistemleri

Tanımlar üstü yaklaşım kapsamında OKB ile ilgili yapılan tedavi araştırmalarının büyük çoğunluğu, AAÖ matrisinin negatif değer sistemini içermektedir. Negatif değer sistemi, rahatsız edici durumlara veya bağlamlara verilen yanıtları içerdiğinden, kaygı ve korku ile ilişkilidir (Insel ve ark. 2010). Burada tanımlar üstü yaklaşımın nasıl çalışıldığı Negatif Değer Sistemlerinin altında yer alan iki yapı; "Durumsal Tehdit ve "Olası Tehdit" üzerinden daha detaylı aktarılacaktır. Bu iki alt alanın OKB kapsamında nasıl açıklandığıyla ilgili çalışmalar; genler, moleküller, hücreler, devreler, fizyoloji, davranış, öz-bildirimler ve yaklaşımlar üzerinden yapılmaktadır. Negatif değerler sistemi OKB ile ilgili olarak araştırma yapmak için AAÖ matrisinin özellikle önemli bir alanıdır.

Bu yapı içinde yer alan "Olası tehdit"; potansiyel olarak meydana gelebilecek uzak, belirsiz veya düşük olasılıklı kaygı tepkisi olarak tanımlanır (NIHM 2018). Kaygı, OKB'li birçok bireyin yaşamının merkezinde yer alır ve bu bireylerde yüksek kaygı duyarlılığı (Zeitlin ve McNally 1993), abartılı tehdit algısı (Kalanthoff, Anholt ve Simpson 2017), zarardan kaçınma (Pallanti ve ark. 2017) eğilimleri bulunur. Olası tehdit, genellikle belirsizlikle tanımlanır ve OKB'si olan bireyler, belirsizliğe karşı şiddetli bir rahatsızlık bildirmektedir (Pushkarskaya ve ark. 2015, Jacoby ve Abramowitz 2017). Anksiyetenin altında yatan sinirsel devreler ve mekanizmalar, hem insanlarda hem de hayvan modellerinde kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Korku (yakın tehlide yanıt) ve kaygının (potansiyel veya belirsiz tehlide yanıt) ortaya çıkması ve düzenlenmesinde rol oynayan yapılar arasında amigdala, stria terminalinin yatak çekirdeği (BNST), hipotalamus, hipokampus ve ön korteks yer almaktadır (Calhoun ve Tye 2015, Avery ve ark. 2016). Ayrıca, belirsizlikten kaçınma, amigdala ve ön insula arasındaki aktivite ve kortikal bağlantı ile bağlantılıdır (Admon ve ark. 2012, Grupe ve Nitschke 2013). Nörokimyasal olarak ise, olası tehdit tepkileri (kaygı), yüksek kortizol seviyeleriyle de ilişkilidir (Elnazer ve Baldwin 2014).

AAÖ matrisindeki durumsal tehdit (korku) ve olası tehdit (kaygı) arasında farklılıklar bulunmaktadır. Korku deneyiminin altında yatan mekanizmalar hayvan modellerinde incelendiğinde amigdala bu devrede özellikle önemli bir rol oynar (Calhoun ve Tye 2015). Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, amigdalanın durumsal tehdidin (korku) düzenlenmesinde merkezi rol üstlenmesine karşın, kaygının daha çok BNST denilen ventral telensefalonda; ventral striatum, insula, amigdala, hipokampus ve hipotalamusa yakın konumlanmış küçük bir çekirdeğe bağlı olduğunu göstermiştir (Davis ve ark. 2010, Avery, ve ark. 2016). Farmakolojik çalışmalar da durumsal ve olası tehdit tepkileri arasındaki bu ayrımı desteklemiştir. Benzodiazepinler ve SSRI'lar gibi yaygın anti-anksiyete ilaçları, kronik korku/endişe davranışlarını azaltırken, belirli korku tepkilerini azaltmaz. Buna karşılık, 5-HT1A agonisti olan Buspiron ilacı, fazik ancak kronik korku davranışlarını azaltabilmektedir (Miles ve ark. 2011).

2. Pozitif Değer Sistemleri

Pozitif değer sistemleri; ödül arama, alışkanlık kazanma gibi olumlu motivasyonel durumlara veya bağlamlara verilen yanıtlardan sorumlu olarak tanımlanır. Bu alt yapılardan biri olan “Ödüle Bağlı Öğrenme (Reward Learning)” alanındaki bir dizi süreç OKB ile ilişkilidir. Ödüle Bağlı Öğrenme; bir organizmanın ödülü ilk kez alması veya alınan ödülün tekrar tekrar alınmasıyla gerçekleşen süreçler anlamına gelmektedir (Insel ve ark. 2010). Ödüle bağlı öğrenme yapısı içinde yer alan “alışkanlığı öğrenme (habit learning)”; çeşitli uyarılar tarafından tetiklenen ve bir kez başlatıldığında, sürekli bilinçli bir gözetim olmaksızın tamamlanabilen ardışık, tekrarlayıcı, motor veya bilişsel davranışlar” olarak tanımlanır (NIHM 2019). Alışkanlıklar insan deneyiminin normal bir parçasıdır ve rutin davranışların güvenilirliğini artırır. Ancak, durumsal olarak uygun olmayan veya sıklıkla istenmeyen sonuçlara yol açan alışkanlıklara aşırı derecede güvenmek bazı sorunlara yol açabilir. Alışkanlıklar ve kompulsiyonlar arasındaki ilişki OKB semptomatolojisinde tanılar üstü yaklaşım açısından önem taşımaktadır. Kompulsiyonun gerçekleşmesiyle oluşan rahatlama, davranışın olumsuz pekiştirilmesini sağlayarak onu daha güçlü hale getirir (Pittenger ve ark. 2017). Anatomik verilerle desteklenen bu ilişki kapsamında OKB patofizyolojisinde uzun süredir rol oynayan kortiko striatal devrenin alışkanlık oluşturma ve yürütme ile ilişkili olduğu görülmüştür (Graybiel 2008). Operasyonel olarak, alışkanlıklar, mevcut hedef arayışıyla motive edilip edilmemelerinden bağımsız olarak devam eden öğrenilmiş davranışlar olarak karakterize edilir (Dickinson 1985, Gillan 2017). Bir davranışı alışkanlık olarak tanımlamanın bir yolu, sonucun değersizleştirilmesidir - sonucun artık ihtiyaç duyulmayan veya arzu edilmeyen bir davranışla ilişkilendirilmesidir. Örneğin, kafesteki bir fare için düğmeye basmak yiyecek sağlıyorsa, ancak kişi aç olmadığında bile düğmeye basmaya devam ediyorsa, düğmeye basmak alışkanlık olarak kabul edilebilir. OKB'de önemli bir yeri olan kompulsif davranış ile alışkanlık davranışını incelemek için, hayvan deneyleri yapılmıştır (Gillan, Fineberg ve Robbins 2016, Fineberg ve ark. 2018). Alışkanlığa bağlı öğrenmenin altında yatan devreler ve sinirsel süreçler, hayvan modellerinde kapsamlı bir şekilde incelenmiş (Smith ve Graybiel 2016, Graybiel 2018); hedefe yönelik davranış ile alışılmış davranış arasındaki dengesizlik, kortiko-bazal ganglion devrelerindeki anormalliklerle ilişkilendirilmiştir (Graybiel 2018).

3. Bilişsel Sistemler

Bilişsel sistemler, çeşitli bilişsel süreçlerden sorumludur ve dikkat, dil, bilişsel kontrol ve çalışma belleği gibi yapıları içerir. Bu yapı içinde yer alan çuğu alan beyindeki diğer sistemlerin düzenlenmesiyle işlev görür ve bu nedenle bu alandaki yapılar diğer AAÖ yapıları ile etkileşime girer. Bu alanlardan biri olan “Bilişsel Kontrol”; amaca yönelik davranışın gerçekleşmesi için bilişsel ve duygusal sistemleri modüle eden bir sistem olup alternatifler arasından uygun yanıtların seçilmesinde devreye giren bir mekanizmadır (Insel ve ark. 2010). Bilişsel kontroldeki bozulmalar duygusal veya beyindeki süreçleri etkileyerek çeşitli bozuklukların ortaya çıkmasına veya sürdürülmesine katkıda bulunabilir (Anderzhanova, Kirmeier ve Wotjak 2017). Kompulsiyonun, davranışı kontrol etmek için amaca yönelik stratejileri kullanma yeteneğinde bir bozulmadan kaynaklandığı düşünüldürse (Voon 2015, Gillan ve ark. 2017, Fineberg 2018), bilişsel kontrolün OKB’de etkili bir yapı olduğu görülmektedir. Bozulmuş bilişsel kontrol, özellikle orbitofrontal korteksteki (OFC) işlev bozukluğu ile ilişkilidir. OFC'deki anormallikler, OKB'nin fonksiyonel görüntüleme çalışmalarında en çok tekrarlanan bulgudur (Haber 2017).

4. Sosyal Süreçler

Sosyal süreçler yapısı bünyesinde dört altyapı bulunmaktadır: ilişki ve bağlanma, sosyal iletişim (sözel ve sözel olmayan iletişim), kendini algılama ve anlama, başkalarını algılama ve anlama. AAÖ, ilişkiyi “diğer bireylerle olumlu sosyal etkileşimlerde bulunma” olarak tanımlar ve bağlanmayı “sosyal bir bağın gelişmesinin bir sonucu olarak seçici ilişki” olarak tanımlar. Sosyal iletişim, “toplumla ilgili bilgilerin değişimi için kullanılan hem alıcı hem de üretken yönleri içeren dinamik bir süreç” olarak tanımlanır. Kendini algılama ve anlama; “kişinin kendisinin farkında olması, kendi hakkında yargıda bulunma ile ilgili bilişsel/duygusal süreçler veya temsiller” olarak tanımlanır. Son olarak, başkalarını algılama ve anlama, “bilişsel veya duygusal durumlar karşısında diğer canlı varlıkların farkında olma, bunlar hakkında bilgiye erişme, akıl yürütme ve yargıda bulunma ile ilgili süreçler veya temsiller olarak tanımlanır (Insel ve ark. 2010).

Alanyazında empatinin çeşitli tanımları bulunmakta olsada özellikle iki temel bileşeni; diğer insanların bakış açısını almak için bilişsel yetenek ve başkalarının duygularına verilen duygusal tepki önemlidir (Jackson, Meltzoff ve Decety 2015). Pino ve ark. (2016) OKB tanısı almış ve almamış bireyler arasında kişinin kendisinin ve başkalarının zihinsel durumlarını temsil etme (zihinselleştirme yeteneği) ve başkalarının içsel durumlarını paylaşma (deneyim paylaşımı) yeteneğini karşılaştırmıştır. Araştırmaya göre, OKB hastalarının, kontrol

deneklerine kıyasla zihinselleştirme yeteneğinde (diğerlerinin bilgi, inanç, duygu, niyet ve zihinsel durumlarını anlama becerisi) bir eksiklik sergilediklerini bulmuşlardır. Deneyim paylaşımı açısından, OKB grubu, olumlu durumlarda (pozitif değerlik sistem) diğer insanların duygusal deneyimleriyle empati kurabilmiş, ancak durumlar olumsuz olduğunda (negatif değerlik sistem) kuramamışlardır. Yüz ifadesi yoluyla duyguları tanımlama ve ifade etme yeteneği, insanın sosyal etkileşimin önemli bir parçasıdır. Bersani ve ark. (2012) tarafından şizofreni ve obsesif-kompulsif bozukluğu olan bireylerde duyguları deneyimleme ve gösterme biçimleri değerlendirilmiştir. Temel anlamda yüzdeki kasılmaların veya gevşemelerin anatomik analizine dayanan Yüz Eylem Kodlama Sistemi kullanılarak şizofreni hastalarından, obsesif-kompulsif bozukluğu olan bireylerden ve sağlıklı bireylerin yüz aktivitesi videoya kaydedilmiştir. Hem şizofreni ve obsesif-kompulsif bozukluğu olan hastalar, sağlıklı bireylere göre uyumsuz duygu ve yüz ifadeleri sergilemişlerdir. Bu sonuç, tanılar üstü kapsamda her iki hastalığın aynı nörogelişimsel kökenin bir sonucu olarak görülebilir.

5. Uyarılma ve Düzenleyici Sistemler

Uyarılma ve düzenleyici sistemler, sinir sisteminin aktivasyonunu oluşturmaktan ve uyku ve enerji gibi sistemlerin uygun şekilde düzenlenmesini sağlamaktan sorumludur. Uyarılma, sirkadiyen ritimler ve uyku-uyanıklık üç temel yapıdır (Insel ve ark. 2010). Uyku bozuklukları obsesif kompulsif bozuklukta oldukça yaygındır, çünkü hastaların %48'i bu rahatsızlıkları bildirmektedir (Paterson ve ark. 2013). OKB hastaları ve sağlıklı kontrollerle yapılan karşılaştırma çalışmalarında, OKB'de en çok, uyku süresinde ve kalitesinde azalma ile gece uyanmalarında artış olduğu bulgulanmıştır (Hohagen ve ark. 1994; Voderholzer ve ark. 2007). Ayrıca, düşük uyku kalitesi, OKB belirtilerinin şiddeti ile ilişkilendirilmiştir (Robinson ve ark., 1998). Yapılan bir meta-analiz çalışma, uyku bozukluğunun özellikle uykunun süresindeki bozulmanın OKB ile ilişkili olduğunu göstermektedir. (Nota, Sharkey ve Coles 2015). Kluge ve ark. (2007) tarafından yapılan bir çalışmada; OKB hastası olan ve olmayan bir grup katılımcıya Polisomnografi testi (bütün gece boyunca cihazlar yardımıyla kayıt yapılarak ölçümlenen uyku testi) yapılmış, OKB hastalarında REM uykusunda bozulma olduğu görülmüştür. Ayrıca OKB hastalarının kendi içinde bazılarının SOREM periyodunda (uyku başlangıcından itibaren ilk 15 dakika içinde ortaya çıkan evre), bozulma/sürede azalma olduğu görülmüş, OKB belirtilerinin bu kişilerde anlamlı düzeyde daha şiddetli olduğu bulgulanmıştır.

6. Duyusal Motor Sistemleri

Duyusal motor sistemler, temel olarak motor davranışların kontrolünden, yürütülmesinden ve bunların iyileştirilmesinden sorumludur. Bu sistem, AAÖ matrisine 2019 yılında eklenmiş olup, bu yapı ve içinde bulunan alt alanların bozukluklardaki rolünü tanımlayarak etkili tedavilerin geliştirilmesine yardımcı olması hedeflenmiştir (NIMH 2019).

Motor sistemlerle ilgili çoğu çalışma esas olarak psikotik bozukluklara ve daha spesifik olarak şizofreniye odaklanmış, çok az sayıda çalışma motor sistemle ilgili anormallikleri tanılar arasında incelemiştir. Motor sistemlerde yer alan Katatoni belirtileri (motor hareketlerde azalma, aşırı negativizm, konuşmama, kaslarda katılık, hareket ettirmeye karşı direnç vb.) davranışının incelendiği bir çalışmada, OKB hastalarının şizofreni hastalarına göre anlamlı derecede daha düşük katatoni derecelerine sahip olduğu, ancak sağlıklı kontrollerden daha yüksek derecelere sahip olduğunu bulunmuştur (Bolton ve ark. 1998). Duyu-motor bütünleşmesinin değerlendirilmesi kapsamında Russo ve ark. (2014) tarafından yapılan çalışmada, beynin farklı bölümleri arasındaki iletişimi geliştirebilecek beyin hücrelerini uyararak, motor korteks içindeki inhibitör ve uyarıcı devrelerin test edilmesini sağlayan bir teknik olan Transkraniyal Manyetik Stimülasyon (TMS) aracılığıyla daha önce ilaç tedavisi almamış OKB hastalarının sağlıklı bireylere göre "kısa latanslı afferent inhibisyon" azalması olduğu görülmüştür. Kısa latanslı afferent inhibisyon, motor korteksin TMS ile uyarılmasıyla (20ms'lik kısa gecikmelerle) periferik elektriksel sinir uyarımının eşleştirilmesi ile duyusal uyarının motor yanıtı modüle etmesidir (Tokimura ve ark. 2000). Bu çalışma, OKB'nin bir duyusal motor alanında bozulma olduğu görüşünü desteklemekte ve motor kompulsiyonların ortaya çıkmasında duyu-motor bütünleşme bozukluğunun önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Tanılar Üstü Yaklaşım Kapsamında OKB ve Eşlik Eden Bozukluklar

Fontenelle ve arkadaşları tarafından (2020), OKB ile ilişkili bozuklukların hangi AAÖ yapılarıyla ilişkili olduğunu araştırılmıştır. Bu yapıların neler olduğuna Delphi tekniği kullanılarak ulaşılmıştır. Delphi tekniği; ruh sağlığı araştırmalarında sıklıkla kullanılan ve belirli bir konuda bir grup uzman arasında en güvenilir anlaşmayı sağlamak için kullanılan bir fikir birliği yöntemidir. Bu yöntem kapsamında, yazarlar tarafından OKB ve ilişkili bozukluklarla ilgili klinik veya araştırma deneyimine sahip olan dünyaca ünlü uzmanlar belirli kriterlere göre (en

az 5 yıllık deneyime sahip olması, 50'den fazla hakemli dergi makalesi yazması ve akıcı bir şekilde İngilizce yazıp konuşması) belirlenmiştir. Sonrasında uzmanlar kategorize edilerek (uzmanlık alanı, meslek yılı, yayın sayısı, ülke ve kuruluşlara göre), sıralanmış ardından belirlenen örnekleme e-posta yoluyla araştırmaya katılım için davet mektubu gönderilmiştir. Toplam 71 kişiye e-posta davetiyesi gönderilmiş, 46 kişi onay vermiş ancak 34 kişi çalışmaya katılmıştır. Çalışmada AAÖ matrisinden şu yapıların önemli olduğu ortaya çıkmıştır: Pozitif değer sistemlerinden Ödüle Bağlı Öğrenme yapısının içinde bulunan "Alışkanlıklar (Habits)", Bilişsel sistemlerden Bilişsel Kontrol yapısının içinde bulunan "Tepki Seçimi ve İnhibisyon/Bastırma" (Response Selection/Inhibition) ile "Performans İzleme (Performance Monitoring)" ve son olarak AAÖ çerçevesine dahil edilmeyen ama etkili olduğu düşünülen Kompulsivite (Compulsivity).

Alışkanlık boyutu; bilinçli bir şekilde olmaksızın, içsel ve dışsal tetikleyiciler tarafından ortaya çıkaran sıralı, tekrarlayıcı, motor veya bilişsel davranışlar anlamına gelmektedir. Kompulsif, tekrarlayıcı ve stereotip davranış bu yapıya örnektir. Tepki Seçimi ve İnhibisyon/Bastırma; Hedefe yönelik davranış karşısında, uyarana yanıt olarak yapılacak uygun eylemi seçme sürecidir. Bu süreçte verilen tepki mevcut bağlamın taleplerini karşılamaya yeterli olmadığında bastırma ile sonuçlanabilir. Performans İzleme; bilişsel ve duygusal sistemleri modüle etmekten sorumlu, amaca yönelik davranışın hizmetinde, istedik davranışı optimize etmek için davranışın ayarlanabileceği geri bildirimli öğrenmeye izin veren sistemdir. Kompulsivite ise bilişsel kontrol sisteminde meydana gelen bozulmaya bağlı olarak zarardan kaçınma veya olumsuz sonuç beklentisinden dolayı ortaya çıkan eylemleri tekrarlama eğilimidir (NIHM 2017). OKB ve ilişkili bozukluklar ile ilgili olarak etkili olduğu düşünülen bu üç ana AAÖ yapıları duygu, biliş ve davranışın yer aldığı geleneksel teorik OKB modeli ile tutarlıdır (Oberbeck ve ark. 2013). Kompulsivite her ne kadar AAÖ matrisine henüz eklenmemiş olsa da etkili olduğunu belirten ve AAÖ sistemine eklenmesini öneren çalışmalarda mevcuttur (Figuee ve ark. 2016, Fontenelle ve ark. 2020). Ancak gelecekteki araştırma protokolleri, farklı yapıları (genler, moleküller, hücreler, devreler, fizyolojik süreçler, vb.) ölçen ve değerlendiren incelemeler içermelidir.

Tanılar üstü yaklaşımın OKB ve eşlik eden bozukları nasıl ele aldığını hata ile ilişkili beyin aktivitesi (error related brain activity) ile ilgili bir çalışma ile açıklamak konuyu daha anlaşılır kılacaktır. OKB'nin gelişimine katkıda bulunan çoklu genetik, epigenetik ve çevresel faktörlerin yanı sıra bunların birbirleriyle olan etkileşimlerini tespit etmek etiyolojik olarak karmaşıktır (Pauls ve ark. 2014). AAÖ ve endofenotip kavramlarının bu sorunların üstesinden gelinmesine yardımcı olması umulmaktadır. Davranışsal belirtileri genetik bağlantıya sahip fenotiplere ayırmak için kullanılan endofenotip terimi etiyolojik olarak genlere ve hastalık mekanizmalarına daha yakın olduğu varsayılan kalıtsal biyolojik veya psikolojik özelliklerdir (Gottesman ve Gould 2003). Bozukluğun endofenotip olması için hastalık ile birlikte aktarılması, genetik olarak kalıtılması, hastalık aktifken ya da aktif değilken saptanabilmesi ve hasta olmayan aile üyelerinde genel toplumdan daha yüksek oranda bulunması gerekmektedir (Ulaş, Taşlıca ve Alptekin 2008). Endofenotiplerin belirlenmesi için elektriksel beyin sinyallerinin ölçüldüğü bir çalışmada, kişilerin çeşitli seçim görevleri sırasında hata yaptıktan sonra elektriksel aktiviteleri ölçülmüş ve amplitud (genlik) denilen elektriksel dalganın OKB hastalarında arttığı bulunmuştur (Endrass ve Ullsperger 2014, Riesel 2019). Ancak amplitudler OKB'nin temel özelliklerini temsil eden ancak diğer bozukluklarla da paylaşılan endişe (Moser ve ark. 2013), tekrarlayıcı davranışlar (Manoach ve Agam 2013), kontrol (Weinberg ve ark. 2015) ve kaygı eğilimi (Cavanagh ve Shackman 2014) gibi belirtilerinde de görülmektedir. Aynı şekilde, artmış amplitudler, OKB'ye özgü olmayıp, yaygın anksiyete bozukluğu (YAB), sosyal anksiyete, sağlık anksiyetesi ve daha az tutarlı olarak depresyonda da gözlenmiştir (Manoach ve Agam 2013, Endrass ve ark. 2014, Weinberg ve ark. 2015, Gillan ve ark. 2017, Riesel ve ark. 2017). Buna karşılık, düşük amplitüdlerin şizofrenide, bipolar bozuklukta (Minzenberg ve ark. 2014), madde kullanım bozukluğunda etkili olduğu bulunmuştur (Manoach ve Agam 2013, Gillan ve ark. 2017). Tüm bu çalışma sonuçları doğrultusunda ilgili beyin aktivitesi, farklı psikopatoloji türleri için nöral hata sinyallerinde azalma ya da artış şeklinde, umut verici bir tanılar üstü endofenotip olarak nitelendirilmektedir.

Riesel ve arkadaşları (2019) tarafından bilişsel görevlerde hata yapıldığında dopamindeki değişiklikleri yansıtan elektrofizyolojik belirteçteki negatif sapma anlamına gelen "hataya bağlı negatif sapmanın" (ERP - error related negativity) ölçüldüğü bir çalışmada da OKB olan kişiler ve bu kişilerin OKB olmayan birinci derece akrabaları ile anksiyete bozukluğu olan kişiler ve bu kişilerin anksiyete bozukluğu olmayan birinci derece akrabalarında "hataya bağlı negatif sapma" denilen elektriksel aktivite sinyallerinde artmış amplitüdler bulunmuştur. Benzer şekilde madde kullanım bozukluğu olan bireylerin madde kullanmayan birinci derece akrabalarında ise azalmış ERN amplitüdüleri görülmüştür. Tüm bu araştırma sonuçları nöral hata sinyallerindeki farklılıklara bağlı (artma ya da azalma) ERN'nin, tanılar üstü bir endofenotip olarak kullanımını desteklemekte, eş tanılarının etiyolojisinde de paylaşılan bir ortak etiyolojiye işaret etmektedir.

Tanımlar Üstü Tedavi

Tanımlar üstü modellerin, özellikle de eş tanı durumlarında terapi sonuçlarını iyileştirmesi beklenir. Bozukluklar arasındaki farklılıklara yapılan vurgudan, ortak yönlere ve paylaşılan süreçlere olan geçiş, tanımlar üstü tedavilerin gelişimini etkilemiştir. Bu nedenle tanımlar üstü yaklaşım, bozukluklar arasındaki belirti farklılıklarından ziyade, bozukluğun ortak yönlerine odaklanır ve danışana bir dizi temel beceri öğretilir (McManus 2010).

Tanımlar üstü tedavilere ilişkin kanıtlar oldukça sınırlı olmakla birlikte halen çalışmalar sürmektedir (Norton ve ark. 2004, McEvoy ve Nathan 2007, Norton 2008, Norton ve ark. 2008, Norton ve Philipp 2008). Yapılan çalışmalarda tedavi sonucunda ortaya çıkan değişimin sebebinin, tanımlar üstü faktörlerden mi, yoksa tüm psikoterapiler için ortak olabilecek diğer bazı faktörlerden mi kaynaklandığı açık olmamakla birlikte (DeRubeis ve ark. 2005, Stiles ve ark. 2008) güncel araştırmalar ve meta-analitik çalışmalar tanımlar üstü yaklaşımların etkinliğini de desteklemektedir (Farchione 2012, Reinholt 2014, Dear 2015, Newby ve ark. 2015, Pearl ve Norton 2017, Tulbure 2018, Fusar-Poli ve ark. 2019,). Bununla birlikte, bozukluğa özgü tedavilere kıyasla tanımlar üstü tedavilerin avantajlı olup olmadığı konusunda deneysel çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

“Tanımlar üstü” olarak tanımlanan çeşitli müdahalelerin etkin şekilde kullanılması için uygulamaya yönelik alt yapısının oluşturulması gerekmektedir. Tanımlar üstü müdahale yöntemlerinin neye göre belirleneceği ve bunların kabul edilip edilemeyeceğini belirlemek için bazı kriterler önerilmiştir. Bu kriterler tanımlar üstü tedavi tanımını belirlemek için iyi bir başlangıç noktası olabilir. İlk olarak, Mansell ve ark. (2009), bir kavramın tanımlar üstü olarak kabul edilip edilemeyeceğini belirlemek için bazı kriterler ortaya koymuştur. Psikolojik bir değişkenin tanımlar üstü olması için hem klinik hem de klinik olmayan örneklemede değerlendirilmesi, en az dört bozuklukta bulunması ve tanımlar üstü yapının tüm bozukluklardaki görünümünün incelenmesi gerektiğini belirtmiştir. Birden fazla tanıyı ele alan tedaviler tekli tanı protokollerine göre çeşitli avantajlar sağladığından tanımlar üstü yapıları doğrudan hedefleyen yeni psikolojik müdahaleler gelişmektedir. Sauer Zavala ve arkadaşları (2017) tanımlar üstü tedavinin nasıl gerçekleştirilmesi gerektiğini açıklamak için üç geniş tedavi kategorisi tanımlamıştır: Evrensel Uygulamalı Terapötik Yaklaşım (Universally Applied Therapeutic Principles) Ortak Bileşenler / Modüler Tedaviler (Modular Treatment) ve Paylaşılmış Mekanizma Tedavisi (Shared Mechanism Treatment).

Evrensel Uygulamalı Terapötik Yaklaşım, genellikle geleneksel psikoterapi yöntemlerine (Psikodinamik, Bilişsel Davranışçı Terapi (BDT), Farkındalık Temelli Terapiler – Mindfulness -) dayalı tedavinin nasıl yapılması gerektiğine ilişkin açıklamalar içerir. Psikopatolojinin tümüne olmasa da geleneksel anlamda evrensel olarak çoğuna uygulanan ve tanımlar üstü olarak tanımlanan tekniklerin varlığını temsil etmektedir. Belirli bir teknikte tedavi edilen tüm bozuklukların aynı temel süreçler tarafından sürdürülüp sürdürülmediğini rehberlik eder. (Sauer Zavala ve ark. 2017). Evrensel Uygulamalı Terapötik Yaklaşım örnek vermek gerekirse, bilişsel terapi çerçevesinde, hastalar bilişsel çarpıtmaları tanımlamaya ve deneyimlerini daha gerçekçi bir şekilde yeniden değerlendirmeye teşvik edilirken, kabul ve kararlılık terapisi çerçevesinde, hastalar daha çok kabul etmeye, bilişsel ayrılmaya, farkında olmaya odaklanır (Norton 2016).

Modüler Tedaviler; tanıya bakılmaksızın danışan tarafından sunulan sorunları ele almak için ilgili müdahale stratejilerinin kullanıldığı yaklaşımı temsil eder. Diğer bir deyişle tanıya odaklanmak yerine belirli sorunları ele almak için yaygın olarak kullanılan stratejilerin tanımlanmasını içerir ve bu stratejiler hastanın gereksinimleri doğrultusunda şekillendirilebilen ya da kullanım sırası değiştirilebilen bir yapıdadır. Bu nedenle teorik değil, deneysel bir yaklaşım olarak düşünülebilir. Bu yöntemin klinisyenlere kanıta dayalı terapötik stratejiler içerisinden seçim yaparak danışana özel tedavi oluşturmasına izin vermesi nedeni ile daha yüksek verimlilik sağladığı düşünülmektedir (Sauer Zavala ve ark. 2017).

Paylaşılmış Mekanizma Tedavileri; eş tanı bozuklukların gelişmesinde etkili olan ve devam etmesinin altında yatan mekanizmaları açıklamayı hedefler. Bu kategoriye giren müdahaleler tedaviden ziyade, bir bozukluk sınıfıyla ilgili altta yatan ortak mekanizmaları hedef almaktadır. (Sauer Zavala ve ark. 2017) . Anksiyete bozukluklarının tedavisinde kullanılan maruz bırakma uygulamaları paylaşılmış mekanik tedavilere örnek gösterilebilir. Maruz bırakma, kişiyi korkulan uyarılara tekrar yaklaşmaya teşvik etmeyi içerir. OKB, YAB, TSSB gibi bozuklukların tedavilerinde de maruz bırakmanın dahil edilmesi, korkulan uyarılarla ilişkili tehlikeli duruma veya kaygı uyandıran nesnelere/durumlarla tekrar tekrar meşgul olmanın kaygıyı ortadan kaldırdığı fikrine dayanır (Sauer Zavala ve ark. 2017).

Birden fazla tanıyı ele alan tedaviler tekli tanı protokollerine göre çeşitli avantajlar sağladığından tanımlar üstü yapıları doğrudan hedefleyen yeni psikolojik müdahaleler gelişmektedir. Spesifik tanımların tedavisi için kullanılan kılavuzların çok katı olması yönünde birçok klinisyen tarafından eleştirilmesi, tanımlar üstü tedavilerin ortaya çıkmasına yol açmıştır: Birleştirilmiş Protokol (Unified Protocol, Barlow ve ark. 2011), Tanımlar Üstü Bilişsel Davranışçı Terapi (tBDT) (Norton ve Paulus 2016), yeme bozuklukları için Tanımlar Üstü BDT (Fairburn

ve ark. 2009), Grup Anksiyete Tedavi Protokolü (Norton 2012), internet tabanlı Birleştirilmiş Protokol (internet tabanlı BP – iBP), (Titov ve ark. 2010, Newby ve ark. 2013) en çok uygulanan ve araştırılan tanılar üstü müdahale örnekleridir.

Tanılar üstü tedavi kapsamında en yaygın kullanılan Birleştirilmiş Protokol (BP) OKB (Barlow ve ark. 2017), depresyon (Boswell ve ark. 2014), kronik ağrı (Allen ve ark. 2012), sınırdaki kişilik bozukluğu (Lopez ve ark. 2015) ve kaygı bozuklukları (Laposa ve ark. 2017; Reinholt ve ark. 2017) da dahil olmak üzere birçok bozukluğun tedavisi ile ilişkili ampirik bulgulara sahiptir. BP (Tablo 2) her biri 50 ila 60 dakika arasında süren toplam 12-18 bireysel terapi seansından oluşmaktadır. Seanslar haftalık yapılır, ancak sonraki seanslar iki haftada bir olarak planlanabilir. Tedavi katılımı için motivasyon oluşturma, psiko eğitim ve duyguları anlama, duygu farkındalığı eğitimi, bilişsel esneklik ve yeniden değerlendirme, kaçınmayı önleme ve duygu odaklı davranışları değiştirme, bedensel duyuları fark etme ve tolerans geliştirme, durumsal ve duygulara maruz kalma, nüksetmeyi önleme olarak toplam 8 modül bulunur ve hastalar modüllerin hepsini tamamlamaya teşvik edilir (Barlow ve ark. 2011). Modüllerden anlaşılacağı üzere, BP duygu odaklı bir tedavi yaklaşımıdır, Temel anlamda tedavi, hastaların rahatsız edici duygularla nasıl yüzleşeceklerini ve bunları nasıl deneyimleyeceklerini ve duygularına daha uyumlu yollarla nasıl tepki vereceklerini öğrenmelerine yardımcı olmak için tasarlanmıştır.

Tablo 2. Barlow Birleştirilmiş Protokol (Barlow ve ark. 2011, 2018)		
Modül No	Modül Başlığı	Seans Odağı
1	Tedavi Katılımı için Motivasyon Oluşturma	Davranış değişikliği için hazır olma ve motivasyonu artırma, değişimin olumlu ve olumsuz yönlerini dile getirme ve hedeflere ulaşmak için adımları belirlemek
2	Psiko eğitim ve Duyguları Anlama	Duyguların doğası, duygusal yaşantının bileşenleri, öğrenilmiş tepkileri fark etme; duyguların izlenmesi, yaygın tetikleyiciler ve çevresel koşulları fark etmek
3	Duygu Farkındalığı Eğitimi	Bilinçli farkındalık (mindfulness) ve duygu egzersizleri kullanarak danışanlara an'da kalmayı ve duygusal deneyimleri (düşünceler, duygular ve davranışlar dahil) objektif olarak yargılamadan gözlemlemeyi ve fark etmeyi öğretmek
4	Bilişsel Esneklik ve Yeniden Değerlendirme	Danışanlar uyumsuz değerlendirmelerin duygular üzerindeki rolünü fark edip, uyumsuz düşünce tarzını değiştirmek ve durumları daha esnek bir şekilde değerlendirmek için stratejiler öğrenir
5	Kaçınmayı Önleme ve Duygu Odaklı Davranışları Değiştirme	Danışanlar, çözülmesi zor davranışsal kaçınma, bilişsel kaçınma ve güvence aramayı içeren duygu güdümlü davranışlarıyla baş etmeyi öğrenir
6	Bedensel Duyuları Fark Etme ve Tolerans Geliştirme	Bedensel duygular ve düşünceler / davranışlar arasındaki ilişkiyi daha iyi anlamak için tipik olarak stres ile ilişkili fiziksel duygulara maruz kalmayı içerir
7	Duygulara Maruz Kalma	Durumlara değil o durumlarda ortaya çıkan olumsuz duygulara ve bağlamsal öğrenmeyi artırmak için tasarlanan içsel ve dışsal duygularla ilgili tetikleyicilere maruz kalma
8	Nüksetmeyi Önleme	Tedavi kavramlarının gözden geçirilmesi, ilerlemenin tartışılması ve kazanımların korunması için stratejilerinin belirlenmesi ve gelecekteki zorluklara hazırlanma

OKB'nin Tanılar Üstü Tedavisi

Tanılar üstü tedaviler, daha geniş bir bozukluk yelpazesini hedefleyen ve aynı anda birkaç bozukluğu tedavi etmek için uygulanabilen heterojen bir müdahaledir. OKB'ye eşlik eden eştanılar göz önüne alındığında, tanılar üstü tedavi, birden çok tanıya bağlı ortaya çıkan belirtilerin tedavisini eşzamanlı kolaylaştırabilir. Bu nedenle OKB ve diğer bozukluk arasındaki ortak süreçleri belirlemek ve bu süreçleri hedefleyen terapötik yaklaşımların ortaya çıkmasına olanak sağlar.

Allen ve Barlow (2009) tarafından yapılan çalışmada birincil tanısı OKB olan yetişkinlerde, BP becerilerinin, özellikle duygusal kaçınmayı önleme, duygusal farkındalığı artırma ve danışanların rahatsız edici duygulara karşı toleransını geliştirmeyi amaçlayan duygu düzenleme eğitiminin OKB'nin şiddetinin azalmasına yol açtığı bulunmuştur. Diğer bir çalışmada yine birincil tanısı OKB olan 33 yetişkinde, BP uygulaması Maruz Bırakma Terapisi'yle eşit derecede etkili çıkmıştır (Barlow ve ark. 2017). Yapılan başka bir çalışmada depresyon ve kaygı bozukluğunun (yaygın anksiyete bozukluğu veya sosyal fobi veya başka türlü anlandırılmayan kaygı bozukluğu) eşlik ettiği OKB hastalarına tanılar üstü tedavi kapsamında birleştirilmiş protokola dayalı tanılar üstü bilişsel davranış terapi (tBDT) uygulanmış, OKB tedavisinde tBDT'nin etkinliği kanıtlanmıştır. Çalışmada, katılımcılar seçkisiz olarak ya hemen tedaviye alınan gruba ya da gecikmeli olarak tedaviye alınan gruba dağıtılmış, her biri 1 saatten oluşan, 20 seanslık tedavi sürecinde ön test, son test ve bir aylık takip değerlendirmeleri yapılmıştır.

Sonuçlara göre, OKB belirtisinin şiddeti, sıklığı, bozukluğun boyutları ve işlevselliğinin azaldığı görülmüştür. Bu çalışma tanılar üstü tedavinin, hem ana tanıda hem de eştanıda iyileşme ile sonuçlanabileceğini göstermektedir (Saed ve ark. 2015). Mirdamadi ve Izadi (2022) obsesif kompulsif bozukluğu olan bireylerde tanılar üstü tedavinin anksiyete duyarlılığı, düşünce kaynaşması ve obsesif belirtiler üzerindeki etkinliğini kontrol gruplu yarı deneysel bir desen üzerinden incelemiş, deney grubundaki obsesif kompulsif bozukluğu olan kişilerin bu üç değişkeni azaltmada tanılar üstü tedavinin kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde etkili olduğunu göstermiştir. Çocuk ergenler için Birleştirilmiş Protokol (BP-Ç/E) uygulanan başka bir çalışmada, tedavi sonrası OKB semptomlarının azaldığı bulunmuştur (Fujisato ve ark. 2021).

Sonuç

Ruhsal hastalıkları kategorize ederek tanı koyma yaklaşımı uzun süredir devam etmesine karşın araştırma ve klinik uygulamalarda bu sınıflandırmaya uygun tedavi yol haritalarının amaca uygun olmayabileceğine yönelik bir fikir birliği oluşmaktadır. Bunun yerine, psikolojik bozuklukları anlamaya yönelik olarak geleneksel tanı sınırlarını aşan "tanılar üstü" yaklaşım için çalışmalar hızla artmaktadır. Bozuklukların "tanı" alınarak tedavi edilmesinden önce bozukluğun veya bozuklukların altında yatan ortak süreçlere odaklanmanın getireceği avantajlar tanılar üstü yaklaşımın yaygınlaşmasındaki ana etmendir. Psikiyatrik taksonimler arasındaki ayrımları ortadan kaldırmak, bozuklukları sınıflandırmada yeni yollar açar ve bu da tedaviler hakkında yeni düşünme biçimleri için bir zemin sağlar.

Tanılar üstü tedaviler, daha geniş bir bozukluk yelpazesini hedefleyen ve aynı anda birkaç bozukluğu tedavi etmek için uygulanabilen heterojen bir müdahale grubunu kapsamaktadır. Son zamanlarda tanılar üstü terimi çok çeşitli psikolojik süreçlere ve tedavi yaklaşımlarına uygulanmış olup bir dizi bozuklukta gözlenen psikolojik yapıları açıklayıcı bir şekilde atıfta bulunmak için kullanılmıştır. Ancak bununla birlikte tanılar üstü süreçler üzerine araştırmalar hala devam etmekte ve bazı bozukluk sınıflarıyla ilişkili çekirdek mekanizmalar henüz kesin olarak bilinmemektedir (Barlow ve ark. 2014).

AAÖ çerçevesinde OKB ile ilgili alanların ve yapıların farklı analiz birimlerine (genler, devreler, davranış vb.) göre incelenmesi, OKB'nin patogenezi, sınıflandırması ve tedavisi hakkındaki bilgiyi artıracaktır. AAÖ yapılarının birbirinden bağımsız olmadığı düşünüldüğünde (Kalanthoff, Anholt ve Simpson, 2017) çok boyutlu araştırmalarla bozukluklar arasında paylaşılan mekanizmaları açıklamak önemli olacaktır. Bu sayede nörobiyolojik süreçleri hedef alan tedavilerin yolu açılacaktır. OKB'nin tanılar üstü tedavisi kapsamında yapılan etkinlik çalışmaları, belirtilerin azaltabileceğini gösteriyor olsada OKB için tanılar üstü tedavi programlarına ilişkin alanyazındaki araştırma boşluğu, yeni çalışmalar için büyük önem arz etmektedir.

Ülkemizde tanılar üstü yaklaşımla ilgili çok az sayıda çalışma olmasından kaynaklı, bu derleme çalışması ile tanılar üstü yaklaşıma genel bir bakış sunulması hedeflenmiştir. İlaveten, Türkiye kültüründe yapılacak araştırmalarda; tanılar üstü tedavilere yönelik sistematik derleme ya da metanaliz türünde çalışmalar ile tanılar üstü tedavilerin etkinliğine dair çalışmaların yapılmasının önemli olduğu düşünülmektedir.

Kaynaklar

- Adam Y, Meinschmidt G, Gloster AT, Lieb R (2012) Obsessive- compulsive disorder in the community, 12- month prevalence, comorbidity and impairment. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 47:339-349.
- Admon R, Bleich-Cohen M, Weizmant R, Poyurovsky M, Faragian S, Hendler T (2012) Functional and structural neural indices of risk aversion in obsessive-compulsive disorder (OCD). *Psychiatry Res*, 203:207-213
- Allen LB, Tsao JC, Seidman LC, Ehrenreich-May J, Zeltze LK (2012) A unified, transdiagnostic treatment for adolescents with chronic pain and comorbid anxiety and depression. *Cogn Behav Pract*, 19:56-67.
- APA (2013) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th ed.)*. Washington, DC, American Psychiatric Association.
- Anderzhanova E, Kirmeier T, Wotjak CT (2017) Animal models in psychiatric research: The RDOC system as a new framework for endophenotype-oriented translational neuroscience. *Neurobiol Stress*, 7:47-56.
- Avery SN, Clauss JA, Blackford JU (2016) The human BNST: Functional role in anxiety and addiction. *Neuropsychopharmacology*. 41:126-141.
- Barlow DH, Allen LB, Choate ML (2004) Toward a unified treatment for emotional disorders. *Behav Ther*, 35:205-230.
- Barlow DH, Ellard KK, Fairholme CP, Farchione TJ, Boisseau CL, Allen LB et al. (2011) *The Unified Protocol for Transdiagnostic Treatment of Emotional Disorders: Client Workbook*. New York, Oxford University Press.
- Barlow DH, Farchione TJ, Bullis JR, Gallagher MW, Murray-Latin H, Sauer-Zavala S et al. (2017) The unified protocol for transdiagnostic treatment of emotional disorders compared with diagnosis-specific protocols for anxiety disorders: A randomized clinical trial. *JAMA psychiatry*, 74:875-884.

- Barlow DH, Farchione TJ, Fairholme CP, Ellard KK, Boisseau CI, Allen LB et al. (2011) Unified protocol for transdiagnostic treatment of emotional disorders (therapist guide) New York, Oxford University Press.
- Barlow DH, Lehman CL (1996) Advances in the psychosocial treatment of anxiety disorders, Implications for national health care. *Arch Gen Psychiatry*, 53:727-735.
- Barlow DH, Sauer-Zavala S, Carl JR, Bullis JR, Ellard KK (2014) The nature, diagnosis, and treatment of neuroticism: Back to the future. *Clin Psychol Sci*, 2:344-365.
- Bennett-Levy J, Butler G, Fennell M, Hackmann A, Mueller M, Westbrook D (2004) *The Oxford Guide to Behavioural Experiments in Cognitive Therapy*. New York, Oxford University Press.
- Berking M, Wupperman P (2012) Emotion regulation and mental health, recent findings, current challenges, and future directions. *Curr Opin Psychiatry*, 25, 128-134.
- Bersani G, Bersani FS, Valeriani G, Robiony M, Anastasia A, Colletti C. et al. (2012) Comparison of facial expression in patients with obsessive-compulsive disorder and schizophrenia using the Facial Action Coding System: A preliminary study. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 8:537-547.
- Bolton D, Gibb W, Lees A, Raven P, Gray JA, Chen E et al. (1998) Neurological soft signs in obsessive compulsive disorder: standardised assessment and comparison with schizophrenia. *Behav Neurol*, 11:197-204
- Boswell JF, Anderson LM, Barlow DH (2014) An idiographic analysis of change processes in the unified transdiagnostic treatment of depression. *J Consult Clin Psychol*, 82:1060-1071.
- Buckner JD, Keough ME, Schmidt NB (2007) Problematic alcohol and cannabis use among young adults, The roles of depression and discomfort and distress tolerance. *Addict Behav*, 32:1957-1963
- Calhoun GG, Tye KM (2015) Resolving the neural circuits of anxiety. *Nat Neurosci*, 18:1394-1404.
- Carpenter RW, Trull TJ (2013) Components of emotion dysregulation in borderline personality disorder, A review. *Curr Psychiatry Rep*, 15:335.
- Cavanagh J, Shackman A. (2014) Frontal midline theta reflects anxiety and cognitive control: meta-analytic evidence. *J Physiol Paris*, 109:3-15.
- Chen YW, Dilsaver SC (1995) Comorbidity for obsessive-compulsive disorder in bipolar and unipolar disorders. *Psychiatry Res*, 59:57-64
- Craske MG (2012) Transdiagnostic treatment for anxiety and depression. *Depress Anxiety*, 29:749-753.
- Cuthbert BN (2005) Dimensional models of psychopathology, Research agenda and clinical utility. *J Abnorm Psychol*, 114:565-569.
- Cuthbert BN, Kozak MJ (2013) Constructing constructs for psychopathology, the NIMH research domain criteria. *J Abnorm Psychol*, 122:928-937.
- Davis M, Walker DL, Miles L, Grillon C (2010) Phasic vs sustained fear in rats and humans: role of the extended amygdala in fear vs anxiety. *Neuropsychopharmacology*, 35:105-135.
- Dear BF, Staples LG, Terides MD, Karin E, Zou J, Johnston L et al. (2015) Transdiagnostic disorder-specific and clinician-guided, versus self-guided internet-delivered treatment for generalized anxiety disorder and comorbid disorders, a randomized controlled trial. *J Anxiety Disord*, 36:63-77.
- DeRubeis RJ, Brotman MA, Gibbons CJ (2005) A conceptual and methodological analysis of the nonspecifics argument. *Clin Psychol (New York)*, 12:174-183.
- DeVeaux-Geiss J (1993) Diagnosis and treatment of obsessive compulsive disorder. *Annu Rev Med*, 44:53-61.
- Dickinson A. (1985) Actions and habits: The development of behavioral autonomy. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 308:67-78.
- Douglas HM, Moffitt TE, Dar R, McGee R, Silva P (1995) Obsessive-compulsive disorder in a birth cohort of 18-year-olds, prevalence and predictors. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 34:1424-1431.
- Dudley R, Kuyken W, Padesky CA (2011) Disorder specific and trans-diagnostic case conceptualisation. *Clin Psychol Rev*, 31:213-224.
- Eaton NR, Rodriguez-Seijas C, Carragher N, Krueger RF (2015) Transdiagnostic factors of psychopathology and substance use disorders, a review. *J Affect Disord*, 188:22-27.
- Ellis A (1962) *Reason and Emotion in Psychotherapy*. Oxford, Lyle Stuart.
- Ellis AJ, Vanderlind WM, Beevers CG (2013) Enhanced anger reactivity and reduced distress tolerance in major depressive disorder. *Cognit Ther Res*, 37:498-509.
- Elnazer HY, Baldwin DS (2014) Investigation of cortisol levels in patients with anxiety disorders: a structured review. *Curr Top Behav Neurosci*, 18:191-216.
- Endrass T, Ullsperger M (2014) Specificity of performance monitoring changes in obsessive-compulsive disorder. *Neurosci Biobehav Rev*, 46: 124-138.
- Enns MW, Cox BJ, Borger SC (2001) Correlates of analogue and clinical depression, A further test of the phenomenological continuity hypothesis. *J Affect Disord*, 66:175-183.
- Fairburn CG, Cooper Z, Doll HA, O'Connor ME, Bohn K, Hawker DM (2009) Transdiagnostic cognitive-behavioral therapy for patients with eating disorders, a two-site trial with 60-week follow-up. *Am J Psychiatry*, 166:311-319.

- Farchione TJ, Fairholme CP, Ellard KK, Boisseau CL, Thompson-Hollands J, Carl JR et al. (2012) Unified protocol for transdiagnostic treatment of emotional disorders, A randomized controlled trial. *Behav Ther*, 43:666-678.
- Figee M, Pattij T, Willuhn I, Luigjes J, van den Brink W, Goudriaan A et al. (2016) Compulsivity in obsessive-compulsive disorder and addictions. *Eur Neuropsychopharmacol*, 26:856-868.
- Fineberg NA, Apergis-Schoute AM, Vaghi MM, Banca P, Gillan CM, Voon V (2018) Mapping compulsivity in the DSM-5 obsessive compulsive and related disorders: cognitive domains, neural circuitry, and treatment. *Int J Neuropsychopharmacol*, 21:42-58.
- Fink P, Ørnbøl E, Toft T, Sparle KC, Frostholm L, Olesen F (2004) A new, empirically established hypochondriasis diagnosis. *Am J Psychiatry*, 161:1680-1691.
- Foa EB, Grayson JB, Steketee GS, Doppelt HG, Turner RM, Latimer PR (1983) Success and failure in the behavioral treatment of obsessive-compulsives. *J Consult Clin Psychol*, 51:287-297.
- Fontenelle LF, Oldenhof E, Moreira-de-Oliveira ME, Abramowitz JS, Antony MM, Cath D et al. (2020) A transdiagnostic perspective of constructs underlying obsessive-compulsive and related disorders, an international Delphi consensus study *Aust N Z J Psychiatry*, 54:719-731.
- Frank MJ, Worocho BS, Curran T (2005) Error-related negativity predicts reinforcement learning and conflict biases. *Neuron*, 47:495-501.
- Fujisato H, Kato N, Namatame H, Ito M, Usami M, Nomura T et al. (2021) The Unified Protocol for Transdiagnostic Treatment of Emotional Disorders among Japanese children: A pilot study. *Front Psychol*, 25:12.
- 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.
- Glashouwer KA, Vroeling MS, de Jong PJ, Lange WG, de Keijser J (2013) Low implicit self-esteem and dysfunctional automatic associations in social anxiety disorder. *J Behav Ther Exp Psychiatry*, 44:262-270.
- Gillan CM, Fineberg NA, Robbins TW (2017) A trans-diagnostic perspective on obsessive-compulsive disorder. *Psychol Med*, 47:1528-1548.
- Gillan C (2017) Habits and goals in OCD. In *Obsessive-Compulsive Disorder: Phenomenology, Pathophysiology, and Treatment* (Ed C Pittenger):161-170. New York, Oxford University Press.
- Goldner EM, Cockell SJ, Srikameswaran S (2002) Perfectionism and eating disorders. In *Perfectionism, Theory, research, and treatment* (Eds GL Flett, PL Hewitt):319-340. Washington DC, American Psychological Association.
- Gorka SM, Ali B, Daughters SB (2012) The role of distress tolerance in the relationship between depressive symptoms and problematic alcohol use. *Psychol Addict Behav*, 26:621-626.
- Gottesman II, Gould TD (2003) The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *Am J Psychiatry*, 160:636-45.
- Graybiel AM (2008) Habits, rituals, and the evaluative brain. *Annu Rev Neurosci*, 31:359-387.
- Goschke T (2014) of decision-making and cognitive control as transdiagnostic mechanisms of mental disorders, Advances, gaps, and needs in current research. *Int J Methods Psychiatry*, 23:41-57.
- Gratz KL, Weiss NH, Tull MT (2015) Examining emotion regulation as an outcome, mechanism, or target of psychological treatments. *Curr Opin Psychology*, 3:85-90.
- Grupe DW, Nitschke JB (2013) Uncertainty and anticipation in anxiety: an integrated neurobiological and psychological perspective. *Nat Rev Neurosci*, 14:488-501.
- Haber SN (2017) Neurocircuitry underlying obsessive-compulsive disorder: Neural networks underlying reward and action selection. In *Obsessive-Compulsive Disorder: Phenomenology, Pathophysiology, and Treatment* (Ed C Pittenger):201-211. New York, Oxford University Press.
- Harvey AG (2002) Trouble in bed, The role of pre-sleep worry and intrusions in the maintenance of insomnia. *J Cogn Psychother*, 16:161-177.
- Harvey A, Murray G, Chandler R., Soehner A. (2011) Sleep disturbance as transdiagnostic, Consideration of neurobiological mechanisms. *Clin Psychol Rev*, 31:225-235.
- Harvey AG, Watkins E, Mansell W, Shafran R (2004) *Cognitive Behavioural Processes Across Psychological Disorders: A Transdiagnostic Approach to Research and Treatment*. New York, Oxford University Press.
- Hewitt PL, Flett GL (1991) Perfectionism in the self and social contexts, Conceptualization, assessment and association with psychopathology. *J Pers Soc Psychol*, 60:456-470.
- Hewitt PL, Flett GL (1993) Dimensions of perfectionism, daily stress, and depression, a test of the specific vulnerability hypothesis. *J Abnorm Psychol*, 102:58-65.
- Hogue A, Dauber S (2013) Diagnostic profiles among urban adolescents with unmet treatment needs, comorbidity and perceived need for treatment. *J Emot Behav Disord*, 21:18-32.
- Hohagen F, Lis S, Krieger S, Winkelmann G, Riemann D, Fritsch-Montero R et al. (1994) Sleep EEG of patients with obsessive-compulsive disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 243:273-8.
- 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.
- Jackson PL, Meltzoff AN, Decety J (2005) How do we perceive the pain of others? A window into the neural processes involved in empathy. *Neuroimage*, 24:771-779.

- Jacoby RJ, Abramowitz JS (2017) Intolerance of uncertainty. In *Obsessive-Compulsive Disorder: Phenomenology, Pathophysiology, and Treatment* (Ed C Pittenger):171-178. New York, Oxford University Press.
- Juster HR, Heimberg RG, Frost RO, Holt CS, Mattia JI, Faccenda K (1996) Social phobia and perfectionism. *Pers Individ Dif*, 21:403–410.
- Kalanthroff E, Anholt GE & Simpson HB(2017) Research domain criteria and OCD: An oxymoron? In *Obsessive-Compulsive Disorder: Phenomenology, Pathophysiology, and Treatment* (Ed C Pittenger):689-702. New York, Oxford University Press.
- Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE (2005) Lifetime prevalence and age- of- onset distributions of DSM- IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*, 62:593–602.
- Kluge M, Schüssler P, Dresler M, Yassouridis A, Steiger A (2007) Sleep onset REM periods in obsessive compulsive disorder. *Psychiatry Res*, 30:29-35.
- Kring AM, Sloan DS (2009) *Emotion Regulation and Psychopathology, A Transdiagnostic Approach to Etiology and Treatment*. New York, Guilford Press.
- Kozak MJ, Cuthbert BN (2016) The NIMH Research Domain Criteria initiative: Background, issues, and pragmatics. *Psychophysiology*, 53:286–297.
- Laposa JM, Mancuso E, Abraham G. & Loli-Dano L (2017) Unified protocol transdiagnostic treatment in group format, A preliminary investigation with anxious individuals. *Behav Modif*, 4:253-268.
- Lopez ME, Stoddard JA, Noorollah A, Zerbi G, Payne LA, Hitchcock CA et al. (2015) Examining the efficacy of the unified protocol for transdiagnostic treatment of emotional disorders in the treatment of individuals with borderline personality disorder. *Cogn Behav Pract*, 22:522-533.
- Macatee RJ, Capron DW, Schmidt NB, Cogle JR (2013) An examination of low distress tolerance and life stressors as factors underlying obsessions. *J Psychiatr Res*, 47:1462–1468.
- Maj M (2016) Narrowing the gap between ICD/ DSM and RDOC constructs, possible steps and caveats. *World Psychiatry*. 15:193-194.
- Mancusi L, McKay D, & Olatunji B. (2017) Disgust and obsessive-compulsive disorder In *Obsessive-Compulsive Disorder: Phenomenology, Pathophysiology, and Treatment* (Ed C Pittenger):101-112. New York, Oxford University Press.
- Manoach DS, Agam Y (2013) Neural markers of errors as endophenotypes in neuropsychiatric disorders. *Front Human Neurosci*, 7:350.
- Mansell W, Harvey A, Watkins E, Shafran R (2009) Conceptual foundations of the transdiagnostic approach to CBT. *J Cogn Psychother*, 23:6–19.
- McEvoy PM. & Nathan P (2007) Effectiveness of cognitive behavior therapy for diagnostically heterogeneous groups, A benchmarking study. *J Consult Clin Psychol*, 75:344–350.
- McEvoy PM, Nathan P, Norton PJ (2009) Efficacy of transdiagnostic treatments, A review of published outcome studies and future research directions. *J Cogn Psychother*, 23:20–33.
- McEvoy PM, Watson H, Watkins, ER, Nathan P (2013) The relationship between worry, rumination, and comorbidity, Evidence for repetitive negative thinking as a transdiagnostic construct. *J Affect Disord*, 151:313–320.
- McManus F, Shafran R., Cooper Z. (2010) What does a “transdiagnostic” approach have to offer the treatment of anxiety disorders? *Br J Clin Psychol*, 49:491–505.
- Mills RK, Murray HW, Barlow DH (2009) Balancing fidelity and adaptation in the dissemination of empirically-supported treatments, The promise of transdiagnostic interventions. *Behav Res Ther*, 47:946-953.
- Miles L, Davis M, Walker D (2011) Phasic and sustained fear are pharmacologically dissociable in rats. *Neuropsychopharmacology*, 36:1563–1574.
- Mills K, Marel C (2013) International data on the prevalence and correlates of comorbid substance use and psychiatric disorders. In *Principles of Addition, Comprehensive Addictive Behaviours and Disorders Vol.1* (Ed P Miller):481-488. London, UK, Academic Press.
- Minzenberg MJ, Gomes GC, Yoon JH, Swaab TY, Carter CS (2014) Disrupted action monitoring in recent-onset psychosis patients with schizophrenia and bipolar disorder. *Psychiatry Res*, 221:114–121
- Mirdamadi M, Izadi F (2022) The effectiveness of transdiagnostic treatment on anxiety sensitivity, thought fusion and reduction of symptoms in people with obsessive-compulsive disorder. *Research in Clinical Psychology and Counseling*, 11:57-76.
- Moor S, Vartanian LR, Touyz SW, Beumont PJV (2004) Psychopathology of EDNOS patients: To whom do they compare? *Clin Psychol (Aust Psychol Soc)*, 8:70–75.
- Moser JS, Moran TP, Schroder HS, Donnellan MB, Yeung N (2013) On the relationship between anxiety and error monitoring: a meta-analysis and conceptual framework. *Front Hum Neurosci*, 7:466.
- Mowrer OH (1947) On the dual nature of learning—A re-interpretation of conditioning and problem-solving. *Harv Educ Rev*, 17:102–148.
- Newby JM, Mackenzie A, Williams AD, McIntyre K, Watts S, Wong A et al. (2013) Internet cognitive behavioural therapy for mixed anxiety and depression, a randomized controlled trial and evidence of effectiveness in primary care. *Psychol Med*, 43:2635–2648.
- Newby JM, McKinnon A, Kuyken W, Gilbody S, Dalglish T (2015) Systematic review and meta-analysis of transdiagnostic psychological treatments for anxiety and depressive disorders in adulthood. *Clin Psychol Rev*, 40:91-110.

- NIHM (2018) The National Institute of Mental Health. RDOC Matrix. <https://www.nimh.nih.gov/research/research-funded-by-nimh/RDOC/constructs/RDOC-matrix> (Accessed 3.2.2022)
- NIHM (2019) The National Institute of Mental Health. RDOC Matrix. <https://www.nimh.nih.gov/research/research-funded-by-nimh/RDOC/constructs/sensorimotor-systems>. (Accessed 3.2.2022)
- Norton PJ (2008) An open trial of transdiagnostic cognitive-behavioral group therapy for anxiety disorders. *Behav Ther*, 39:242-250.
- Norton PJ (2012) A randomized clinical trial of transdiagnostic CBT for anxiety disorder by comparison to relaxation training. *Behav Ther*, 43:506-517
- Norton PJ, Barrera TL (2012) Transdiagnostic, versus diagnosis-specific CBT for anxiety disorders, A preliminary randomized controlled trial. *Depress Anxiety*, 29:874-882.
- Norton PJ, Hayes SA, Hope DA (2004) Effects of a transdiagnostic group treatment for anxiety on secondary depressive disorders. *Depression and Anxiety*, 20:198-202
- Norton PJ, Hayes SA, Springer JR (2008) Transdiagnostic cognitive-behavioral group therapy for anxiety, Outcome and process. *Int J Cogn Ther*, 1:266-279.
- Norton PJ, Paulus DJ (2016) Towards a unified treatment for emotional disorders, Update on the science and practice. *Behav Ther*, 47:854-868.
- Norton PJ, Philipp LM (2008) Transdiagnostic approaches to the treatment of anxiety disorders, A quantitative review. *Psychotherapy (Chic)*, 45:214-226.
- Nota JA, Sharkey KM, Coles ME (2015) Sleep, arousal, and circadian rhythms in adults with obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*, 51:100-107.
- Obsessive Compulsive Cognitions Working Group (1997) Cognitive assessment of obsessive compulsive disorder. *Behav Res Ther*, 35:667-681.
- O'Leirigh CO, Ironson G (2007) Does distress tolerance moderate the impact of major life events on psychosocial variables and behaviors important in the management of HIV? *Behav Ther*, 38:314-323.
- Olatunji BO, Wolitzky-Taylor KB (2009) Anxiety sensitivity and the anxiety disorders, A meta-analytic review and synthesis. *Psychol Bull*, 135:974-999.
- Padesky CA, Greenberger D (1995) *Clinician's Guide to Mind Over Mood*. New York, Guilford Press.
- Pallanti S, Barnes J, Pittenger C, & Eisen J (2017) Incompleteness and harm avoidance. In *Obsessive-Compulsive Disorder: Phenomenology, Pathophysiology, and Treatment* (Ed C Pittenger):93-100. New York, Oxford University Press.
- Pallanti S, Grassi G, Sarrecchia ED, Cantisani A, Pellegrini M (2011) Obsessive-compulsive disorder comorbidity, clinical assessment and therapeutic implications. *Front Psychiatry*, 2:70.
- Paterson JL, Reynolds AC, Ferguson, SA, Dawson D (2013) Sleep and obsessive-compulsive disorder (OCD) *Sleep Med Rev*, 17:465-474.
- Paulus DJ, Talkovsky AM, Heggeness LF, Norton PJ (2015) Beyond negative affectivity, A hierarchical model of global and transdiagnostic vulnerabilities for emotional disorders. *Cogn Behav Ther*, 44:389-405.
- Pearl SB, Norton PJ (2017) Transdiagnostic, versus diagnosis specific cognitive behavioural therapies for anxiety, a meta-analysis. *J Anxiety Disord*, 46:11-24.
- Pino MC, De Berardis D, Mariano Mallante F, Serroni N, Valchera A. et al. (2016) Two systems for empathy in obsessive-compulsive disorder: mentalizing and experience sharing. *Braz J Psychiatry*. 38:307-313.
- Pittenger C, Gruner P, Adams TA, Kelmendi B (2017) Etiological models of OCD: Anxiety, obsession, compulsion, completeness. In *Obsessive-Compulsive Disorder: Phenomenology, Pathophysiology, and Treatment* (Ed C Pittenger):669-682. New York, Oxford University Press.
- Pushkarskaya H, Tolin D, Ruderman L, Kirshenbaum A, Kelly JM, Pittenger C, Levy I. (2015) Decision-making under uncertainty in obsessive-compulsive disorder. *J Psychiatr Res*, 69:166-173.
- Raines AM, Capron DW, Bontempo AC, Dane BF, Schmidt NB (2014) Obsessive compulsive symptom dimensions and suicide, The moderating role of anxiety sensitivity cognitive concerns. *Cognit Ther Res*, 38:660-669.
- Rasmussen SA, Eisen JL (1992) The epidemiology and clinical features of obsessive compulsive disorder. *Psychiatr Clin*, 15:743-758.
- Rector NA, Szacun-Shimizu K, Leybman M (2007) Anxiety sensitivity within the anxiety disorders, Disorder-specific sensitivities and depression comorbidity. *Behav Res Ther*, 25:1967-1975.
- Rector NA, Man V, Lerman B (2014) The expanding cognitive-behavioural therapy treatment umbrella for the anxiety disorders, Disorder-specific and transdiagnostic approaches. *Can J Psychiatry*, 59:301-309.
- Reinholt N, Krogh J (2014) Efficacy of transdiagnostic cognitive behaviour therapy for anxiety disorders, a systematic review and meta-analysis of published outcome studies. *Cogn Behav Ther*, 43:171-184.
- Reinholt N, Aharoni R, Winding C, Rosenberg N, Rosenbaum B, Arnfred S (2017) Transdiagnostic group CBT for anxiety disorders, The unified protocol in mental health services. *Cogn Behav Ther*, 46:29-43.
- Riesel A, Klawohn J, Grützmann R, Kaufmann C, Heinzel S, Bey K et al. (2019) Error-related brain activity as a transdiagnostic endophenotype for obsessive-compulsive disorder, anxiety and substance use disorder. *Psychol Med*, 49:1207-1217.

- Robbins TW, Gillan CM, Smith DG, de Wit S, Ersche KD (2012) Neurocognitive endophenotypes of impulsivity and compulsivity, towards dimensional psychiatry. *Trends Cogn Sci* 16: 81–91.
- Robinson D, Walsleben J, Pollack S, Lerner G. (1998) Nocturnal polysomnography in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res*, 80:257–63.
- Roemer L, Lee JK, Salters-Pedneault K, Erisman SM, Orsillo SM, Mennin DS (2009) Mindfulness and emotion regulation difficulties in generalized anxiety disorder, Preliminary evidence for independent and overlapping contributions. *Behav Ther*, 40:142–154.
- Ruscio AM, Stein DJ, Chiu WT, Kessler RC (2010) The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Mol Psychiatry*, 15:53–63.
- Russo M, Naro A, Mastroeni C, Morgante F, Terranova C, Muscatello MR et al. (2014) Obsessive-compulsive disorder: A "sensory-motor" problem? *Int J Psychophysiol*, 92:74–78.
- Saboonchi F, Lundh L, Ost L. (1999) Perfectionism and self-consciousness in social phobia and panic disorder with agoraphobia. *Behav Res Ther*, 37:799–808.
- Saed O, Masjedi A, Tareman F, Bakhtyari M, Morsali Y (2015) The efficacy of Transdiagnostic Cognitive Behavior therapy on reducing symptoms severity of Obsessive Compulsive Disorder with co-occurring anxiety and mood disorders. *International Journal of Applied Behavioral Sciences*, 2(4):1-10.
- Sassaroli S, Lauro LJR, Ruggiero GM, Mauri MC, Vinai P, Frost R (2008) Perfectionism in depression, obsessive-compulsive disorder and eating disorders. *Behav Res Ther*, 46:757–765.
- Sauer-Zavala S, Gutner CA, Farchione TJ, Boettcher HT, Bullis JR, Barlow DH (2017) Current definitions of "transdiagnostic" in treatment development, A search for consensus. *Behav Ther*, 48:128-138.
- Selby EA, Anestis M, Bender T, Joiner TE (2009) An exploration of the emotional cascade model in borderline personality disorder. *J Abnorm Psychol*, 118:375–387
- Selby EA, Joiner TE (2009) Cascades of emotion, The emergence of borderline personality disorder from emotional and behavioral dysregulation. *Rev Gen Psychol*, 13:219–229.
- Selby EA, Joiner TE (2013) Emotional cascades as prospective predictors of dysregulated behaviors in borderline personality disorder. *Personal Disord*, 4:168–174.
- Shoan E, Hall K, Moulding R, Bryce S, Mildred H, Staiger PK (2017) Emotion regulation as a transdiagnostic treatment construct across anxiety, depression, substance, eating and borderline personality disorders, A systematic review. *Clin Psychol Rev*, 57:141-163.
- Smith KS, Graybiel AM (2016) Habit formation. *Dialogues Clin Neurosci*, 18:33–43.
- Stiles WB, Barkham M, Mellor-Clark J, Connell J (2008) Effectiveness of cognitive behavioural, person-centered, and psychodynamic therapies in UK primary care routine practice, Replication with a larger sample. *Psychol Med*, 38:677–688.
- Storch EA, Wu MS, Small BJ, Crawford EA, Lewin AB, Horng B et al. (2014) Mediators and moderators of functional impairment in adults with obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry*, 55:489–496.
- Şahin AE (2001) Eğitim araştırmalarında Delphi tekniği kullanımı. *Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 20
- Taylor S, Koch WJ, Woody S, McLean P (1996) Anxiety sensitivity and depression, How are they related. *J Abnorm Psychol*, 105:474–479.
- Titov N, Andrews G, Johnston L, Robinson E, Spence J. (2010) Transdiagnostic internet treatment for anxiety disorders, A randomized controlled trial. *Behav Res Ther*, 48:890–899.
- Tokimura H, Di Lazzaro V, Tokimura Y, Oliviero A, Profice P, Insola A et al. (2000) Short latency inhibition of human hand motor cortex by somatosensory input from the hand. *J Physiol*, 523:503-513.
- Tolin DF, Worhunsky P, Maltby N (2006) Are "obsessive" beliefs specific to OCD?, A comparison across anxiety disorders. *Behav Res Ther*, 44:469-480.
- Torres AR (2016) The road to improvement in obsessive-compulsive disorder. *Lancet Psychiatry*, 3:695–697.
- Torres AR, Fontenelle LF, Shavitt RG, Ferrão YA, do Rosário MC, Storch EA et al. (2016) Comorbidity variation in patients with obsessive-compulsive disorder according to symptom dimensions, results from a large multicentre clinical sample. *J Affect Disord*, 190:508–516.
- Tulbure BT, Rusu A, Sava FA, Sălăgean N, Farchione TJ (2018) A web-based transdiagnostic intervention for affective and mood disorders, Randomized controlled trial. *JMIR Mental Health*, 5:e36.
- Tull MT, Gratz KL (2008) Further examination of the relationship between anxiety sensitivity and depression: The mediating role of experiential avoidance and difficulties engaging in goal-directed behavior when distressed. *J Anxiety Disord*, 22:199–210.
- Turk CL, Heimberg RG, Luterek JA, Mennin DS, Fresco DM (2005) Emotion dysregulation in generalized anxiety disorder, A comparison with social anxiety disorder. *Cognit Ther Res*, 29:89–106.
- Ulaş H, Taşlıca S, Alptekin K (2008) Şizofrenide nörofizyolojik, nörokognitif genetik belirleyicilerin (endofenotip) yeri. *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 11:12-19.
- Valleni-Basile LA, Garrison CZ, Jackson KL, Waller JL, McKeown RE, Addy CL et al. (1994) Frequency of obsessive-compulsive disorder in a community sample of young adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 33:782–791 .
- Valleni-Basile LA, Garrison CZ, Jackson KL, Waller JL, McKeown RE, Addy CL et al. (2015) Disorders of compulsivity: a common bias towards learning habits. *Mol Psychiatry*, 20:345–352.

- Wahl K, Ehring T, Kley H, Lieb R, Meyer A, Kordon A et al. (2019) Is repetitive negative thinking a transdiagnostic process? A comparison of key processes of RNT in depression, generalized anxiety disorder, obsessive-compulsive disorder, and community controls. *J Behav Ther Exp Psychiatry*, 64:45–53.
- Weinberg A, Dieterich R, Riesel A (2015) Error-related brain activity in the age of RDOC: a review of the literature. *Int J Psychophysiol*, 98:276–299
- Weinberg A, Kotov R, Proudfit GH (2015) Neural indicators of error processing in generalized anxiety disorder, obsessive-compulsive disorder, and major depressive disorder. *J Abnorm Psychol*, 124:172–185
- Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, Greenwald S, Hwu HG, Lee CK et al. (1998) Crossnational epidemiology of obsessive-compulsive disorder. *CNS Spectr*, 3:6–9 .
- Wheaton MG, Mahaffey B, Timpano KR, Berman, NC., Abramowitz JS (2012) The relationship between anxiety sensitivity and obsessive-compulsive symptom dimensions. *J Behav Ther Exp Psychiatry*, 43:891–896
- Widiger TA, Clark LA. (2000) Toward DSM-V and the classification of psychopathology. *Psychol Bull*, 126:946–963.
- Zavos HMS, Rijdsdijk FV, Eley TC (2012) A longitudinal, genetically informative, study of associations between anxiety sensitivity, anxiety and depression. *Behav Genet*, 42:592–602.
- Zeitlin SB, McNally RJ (1993) Alexithymia and anxiety sensitivity in panic disorder and obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 150:658–660.

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

Danışman Değerlendirmesi: Dış bağımsız

Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması bildirilmemiştir.

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

Teşekkür: Yazım ve dil bakımından İngilizce özet kısımlarının kontrolünü yapan Dr. Öğr. Üyesi Ufuk Kocatepe Avcı'ya çok teşekkür ederiz.

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.

Acknowledgement: We would like to thank Lecturer Ufuk Kocatepe Avcı for checking the English abstracts in terms of spelling and language.