

*We zijn op een punt beland waar het niet meer nodig is om complexe systemen zoals psychologische stoornissen te reduceren tot een enkel begrip. We kunnen stoornissen nu benaderen in al hun complexiteit: psychologische stoornissen zijn de symptomen en hun samenhang.*

*Denny Borsboom en collega's introduceren een netwerkbenadering van de DSM.*

EEN SYMPTOOM KOMT NOOIT ALLEEN

# PSYCHOLOGISCHE STOORNISSEN ALS COMPLEXE NETWERKEN

**A**нна heeft chronische pijn waardoor ze slecht slaapt. Ze komt telkens vermoeid op haar werk en kan zich steeds slechter concentreren. Hierdoor doet ze haar werk slechter dan normaal. Ze maakt fouten en daar voelt ze zich schuldig over. Deze schuldgevoelens worden steeds sterker, en op een gegeven moment voelt ze zich het grootste deel van de dag gedeprimeerd. Anna besluit om naar de psycholoog te gaan. Diagnose: depressie.

Bas heeft een pijnlijke beëindiging van zijn relatie achter de rug. Zijn eetlust verdwijnt, waardoor hij veel gewicht verliest en geen energie meer heeft om iets te ondernemen. Na een tijd is hij alle belangstelling voor aangename activiteiten verloren en denkt hij soms aan zelfmoord. Hij voelt zich hulpeloos en zit de hele dag binnen. Een vriend

dringt erop aan dat hij een psycholoog bezoekt. Diagnose: depressie.

Anna en Bas krijgen beiden dezelfde diagnose, terwijl ze in feite een ander klachtenpatroon vertonen. Dit is opvallend, al zal dit voorbeeld klinisch psychologen en psychiaters niet vreemd voorkomen. De ontwikkeling van stoornissen vertoont vaak een grillig en variabel verloop. Verschillende mensen kunnen op verschillende manieren dezelfde problemen ontwikkelen, en omgekeerd kan dezelfde aanleiding (bijvoorbeeld misbruik) zeer verschillende gevolgen hebben (Nolen-Hoeksema & Watkins, 2011). Er is in de psychiatrische en klinisch psychologische literatuur dan ook relatief brede overeenstemming over de conclusie dat psychologische stoornissen uiterst multifactorieel bepaald zijn (Kendler, Zachar & Craver, 2010).

# Achter een ogenschijnlijk simpele diagnose kan een wereld van verschil schuilgaan

**HETEROGEEN** Niet alleen zijn er vele wegen die leiden tot een bepaalde stoornis, ook stoornissen zelf zijn heterogeen: niet iedereen met dezelfde diagnose heeft dezelfde klachten. Dit komt doordat diagnoses vaak gebaseerd zijn op het tellen van symptomen. In het geval van Ernstige Depressie vermeldt de DSM-IV (American Psychiatric Association, 1999) bijvoorbeeld negen symptomen: neerslachtige stemming, gebrek aan belangstelling voor aangename activiteiten, vermoeidheid, slaapproblemen, concentratieproblemen, verandering in het activiteitsniveau, gevoelens van schuld of hulpeloosheid, verstoring van het eetpatroon, en suïcidale gedachten. Voor een diagnose moet een cliënt aan tenminste vijf van die symptomen voldoen, waaronder depressieve stemming of gebrek aan interesse.

Dit betekent dat er honderden verschillende symptoomcombinaties zijn die leiden tot het label 'depressie'. In het meest extreme geval kan het voorkomen dat twee mensen gediagnosticeerd worden met depressie, terwijl ze maar één symptoom gemeen hebben. Daarnaast zijn veel symptomen zelf ook nog eens heterogeen: onder slaapproblemen verstaat men zowel teveel als te weinig slapen, en verandering in activiteitsniveau kan zowel op rusteloosheid als lethargie slaan.

Ten slotte is de manier waarop stoornissen van elkaar afgegrensd worden nogal eens discutabel: de DSM-IV staat bol van arbitraire onderscheidingen, en de empirie wijst uit dat sommige stoornissen zo vaak samen voorkomen dat ze nauwelijks uit elkaar te houden zijn (bijvoorbeeld Gegeneraliseerde Angststoornis en Ernstige Depressie; Cramer, Waldorp, Van der Maas & Borsboom, 2010).

Achter een ogenschijnlijk simpele diagnose kan dus een wereld van verschil schuilgaan. Gek genoeg wordt in het onderzoek naar stoornissen zelden recht gedaan aan deze complexiteit. In de praktijk worden in onderzoek symptomen van dezelfde stoornis namelijk vaak opgeteld en als 'meting' van een zogenoemde 'latente variabele' gebruikt. Hierbij wordt aangenomen dat achter de modderige complexiteit van de empirisch waarneembare symptomen een kristalheldere wiskundige structuur schuilgaat (bijv. Krueger, 1999).

Die latente variabelen laten zich in principe net zo meten en kwantificeren als natuurkundige grootheden zoals lengte en gewicht (Borsboom, 2005). Nou ja, in theorie dan. In de praktijk is de opbrengst van onderzoek dat gebaseerd is op zulke modellen eigenlijk vrij beperkt. Vrijwel iedereen voelt intuïtief aan dat de aannames waarop de gangbare methodologische procedures zijn gebaseerd, aanvechtbaar zijn. In het verleden zijn er dan ook regelmatig discussies gevoerd over de vraag of zulke complexe eigenschappen als depressie eigenlijk überhaupt wel meetbaar zijn (Michell, 1999; McGrath, 2005). Tot op heden waren zulke debatten echter veelal academisch, omdat er geen enkel praktisch hanteerbaar alternatief was voor de psychometrische praktijk in klinisch onderzoek.

Die tijd is echter voorbij. Nieuwe methodologische technieken, afkomstig uit de studie van complexe netwerken, bieden een levensvatbaar alternatief voor onderzoek in de psychopathologie.

**METHODOLOGISCHE IMPASSE** Even terug naar de basisgedachte achter het diagnostisch proces, die zowel het onderzoek als de praktijk in belangrijke mate stuurt. Anna en Bas vertonen beiden klachten die binnen de DSM-IV definitie van depressie vallen, en kunnen dus gediagnosticeerd worden als depressief. Maar wat betekent dat eigenlijk?

In het idee van een *diagnose* zit de geneeskundige betekenis van dat begrip ingesloten: het determineren van de oorzaak van de klachten. Oftewel: vaststellen 'wat iemand heeft'. Het succes van de moderne geneeskunde is grotendeels gebaseerd op een heel bepaald soort redenering; een diffuus beeld aan klachten is terug te voeren op een *gemeenschappelijke oorzaak*.

Stel iemand heeft hoofdpijn, ziet wazig en is duizelig. Een arts zal in eerste instantie zoeken naar een enkele fysieke oorzaak van deze symptomen – bijvoorbeeld een hersentumor. Als deze gevonden is, dan bestaat een (curatieve) behandeling er vrijwel altijd uit die gemeenschappelijke

oorzaak te bestrijden (bijvoorbeeld door de tumor weg te snijden). Het gevolg is dat de symptomen (die enkel het effect van de tumor zijn) verdwijnen (Hyland, 2011). Het belang van deze strategie voor de moderne geneeskunde is nauwelijks te overschatten.

Oppervlakkig gezien lijkt bij een diagnose volgens de DSM-IV hetzelfde aan de hand: Anna en Bas kunnen immers ook worden gediagnosticeerd en behandeld. Er is een diffuus klachtenpatroon dat 'herleid' wordt tot een 'onderliggende stoornis', en die stoornis kan worden aangepakt met medicatie of psychotherapie. Het is dan gemakkelijk om te veronderstellen dat depressie eigenlijk net zoiets is als een hersentumor: een gemeenschappelijke oorzaak van de klachten. Anna voelt zich dus verdrietig omdat zij depressief is. Het label 'depressie' dient dan als verklaring voor het optreden en de samenhang van de symptomen (Borsboom & Cramer, *in press*).

De vraag is echter of het nodig en zinvol is om zo'n

achterliggende oorzaak aan te wijzen. Eén reden om daaraan te twijfelen is bijvoorbeeld dat er ook na een eeuw van wetenschappelijk onderzoek *geen* methode bestaat om mentale stoornissen vast te stellen *onafhankelijk van hun symptomen*. In tegenstelling tot een tumor (die je ook kunt zien als je niet weet dat de patiënt hoofdpijn heeft), kunnen mentale stoornissen – van depressie tot schizofrenie – niet worden vastgesteld zonder een beroep te doen op de symptomatologie. Een arts kan puur bij toeval op een hersenscan zien dat u een tumor heeft, terwijl u zelf helemaal nergens last van had. Maar een psycholoog of psychiater zal op basis van een hersenscan geen depressie bij u vast kunnen stellen terwijl u zich kiplekker voelt. Er is geen 'laboratoriumtest' voor stoornissen als depressie, en een nuchtere lezing van de literatuur suggereert dat die er ook niet aan zit te komen.

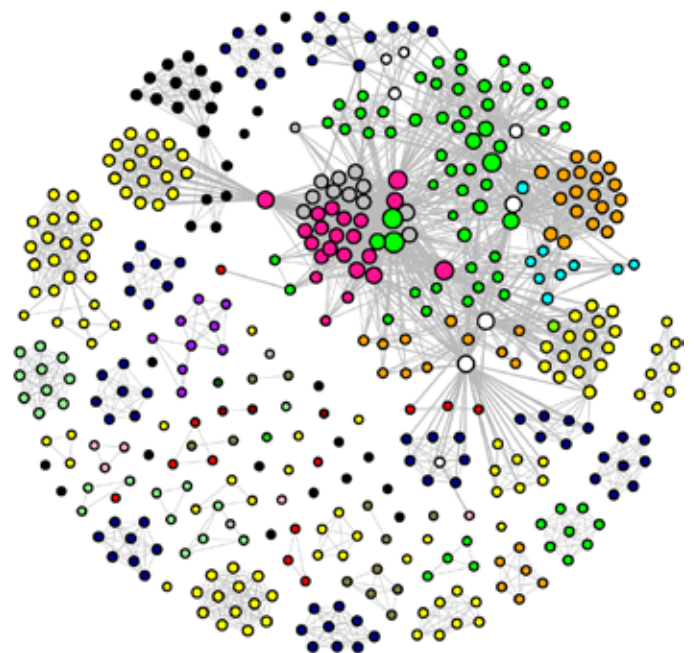
Er is dus alle reden om aan het standaardmodel te twijfelen. Toch is bijna al het onderzoek erop gebaseerd. Dat

## FIGUUR 1

De netwerkstructuur van de DSM-IV (Borsboom, Epskamp, Schmittmann, Cramer & Waldorp, 2011). Ieder bolletje is een symptoom uit de DSM-IV; twee symptomen zijn verbonden wanneer zij als criterium voor dezelfde stoornis fungeren. Symptomen zijn gekleurd naar gelang het

hoofdstuk in de DSM-IV waarin ze het vaakst genoemd worden. Een versie met *mouse-over*-functionaliteit is beschikbaar via <http://www.psychosystems.org/Data/Pics/Graphs/DSMgraph.svg>.

- Stoornissen in de ontwikkeling
- Delirium, dementie, andere cognitieve stoornissen
- Psychische stoornissen door een somatische aandoening
- Aan middelen gebonden stoornissen
- Schizofrenie en andere psychotische stoornissen
- Stemmingsstoornissen
- Angststoornissen
- Somatoforme stoornissen
- Nagebootste stoornissen
- Dissociatieve stoornissen
- Seksuele stoornissen en genderidentiteitsstoornissen
- Eetstoornissen
- Slaapstoornissen
- Stoornissen in de impulsbeheersing, niet elders geclassificeerd
- Aanpassingsstoornissen
- Persoonlijkheidsstoornissen
- Symptomen die in meerdere hoofdstukken even vaak voorkomen



# Er is geen 'laboratoriumtest' voor stoornissen als depressie, en die zit er ook niet aan te komen

komt door de psychometrische invulling van deze benadering: het latente variabelenmodel. Dit model gaat er vanuit dat de (co-)variatie in waarneembare pathologische symptomen wordt veroorzaakt en verklaard door een latente, 'onzichtbare' variabele. Oude wiskundige stellingen tonen aan dat, als dat inderdaad zo is, een eenvoudige telling van het aantal symptomen gebruikt kan worden als meting voor die latente variabele. En dat is precies waar bijna al het onderzoek in de (klinische) psychologie op is gebaseerd: tellingen van symptomen vormen immers de ruggengraat

van al het onderzoek, of dat nu neurowetenschappelijk, genetisch of psychologisch van aard is – een methodologische impasse.

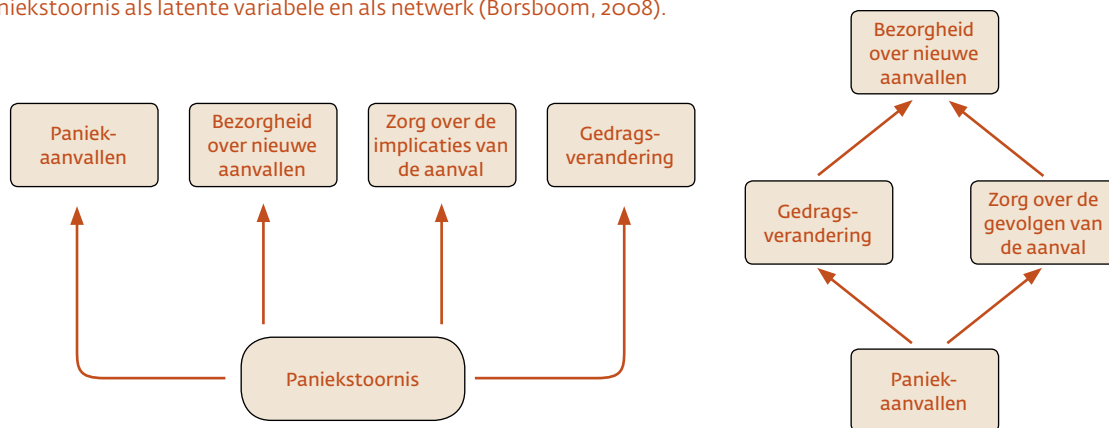
**PROBLEEMNETWERKEN** Als we verder kijken naar Anna en Bas, dan zien we dat er, ondanks de verschillen in hun symptomatologie en ontwikkelingsgang, ook een gemeenschappelijk element in die ontwikkeling zit. Het mechanisme achter de symptoomontwikkeling lijkt namelijk wel hetzelfde te zijn. In beide gevallen begon de ellende met één symptoom (slapeloosheid bij Anna en gevoelens van hulpeloosheid bij Bas), dat leidde tot een ander symptoom (vermoeidheid bij Anna en gebrek aan eetlust bij Bas). Dat symptoom veroorzaakte vervolgens weer een nieuw symptoom, et cetera.

Zowel bij Anna als bij Bas lijkt hun ontwikkeling dus op een kettingreactie die zichzelf op zeker moment gaat versterken. Als je vanuit deze observatie doordenkt, kun je veronderstellen dat mentale stoornissen *in het algemeen* bestaan uit kettingreacties tussen problemen. Omdat sommige problemen elkaar makkelijker 'aansteken' (bijvoorbeeld slapeloosheid -> vermoeidheid) dan andere (bijvoorbeeld slapeloosheid -> paniekaanval) is het zinvol te spreken van een 'architectuur' van problemen.

Die architectuur vormt een *netwerk*. Sommige problemen staan in dat netwerk als het ware dicht bij elkaar dan andere, en omdat zulke 'bosjes' problemen elkaar gemakkelijk aansteken, zien we dat die vaak samen optreden. Die

FIGUUR 2

Paniekstoornis als latente variabele en als netwerk (Borsboom, 2008).



groepjes zijn gerubriceerd in diagnostische systemen als de DSM-IV, en heten dan symptomen van een stoornis. Figuur 1 toont een representatie van de DSM-IV die langs deze gedachte is opgezet: ieder symptoom is weergegeven als een knoop (een bolletje in de figuur), en twee symptomen zijn verbonden door een lijn wanneer ze bij dezelfde stoornis horen in de DSM-IV.

Een netwerk als dat in figuur 1 is vervolgens te analyseren met dezelfde technieken als die gebruikt worden voor de analyse van complexe netwerken als internet. Men kan bijvoorbeeld nagaan welk symptoom de meeste verbindingen heeft (slapeloosheid), welk symptoom het vaakst op een pad tussen twee willekeurige andere symptomen ligt (depressieve stemming), en of de 'afstand' tussen stoornissen in de figuur voorspelt hoe vaak ze tegelijk bij een cliënt optreden. Dat laatste is het geval; Borsboom, Epskamp, Schmittmann, Cramer & Waldorp (2011) rapporteren een correlatie van  $-0.7$  tussen genoemde variabelen.

Als we uitgaan van zo'n causaal netwerk van symptomen kunnen we ons natuurlijk afvragen in hoeverre het noodza-

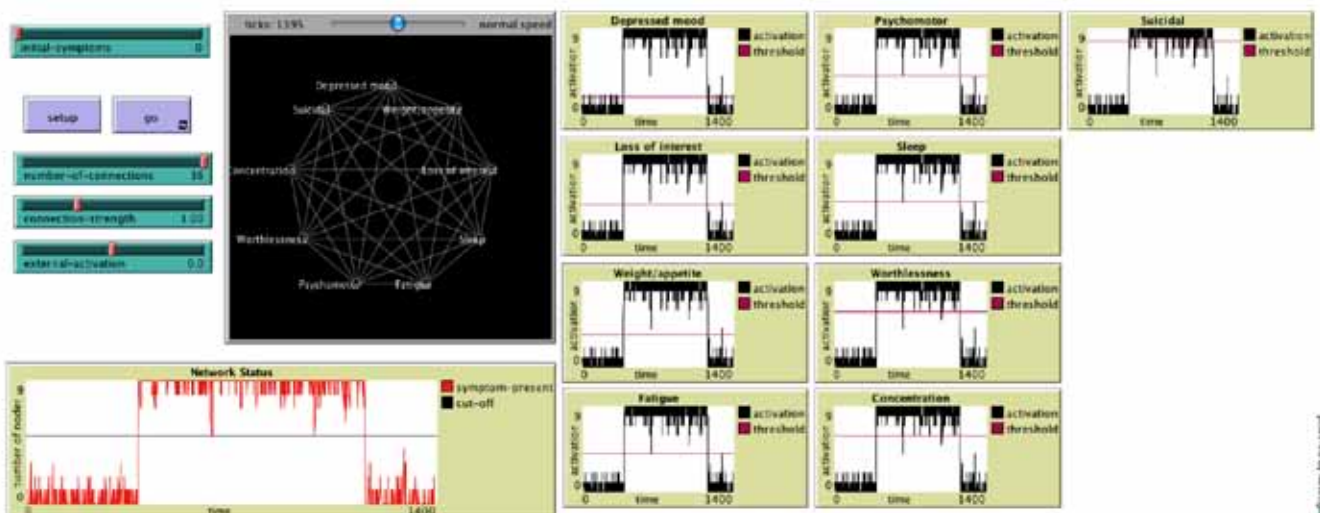
kelijk is om een achterliggende oorzaak aan te wijzen. Het geheel van psychische klachten dat bij een stoornis als depressie optreedt, is misschien meer gedetailleerd te analyseren en verklaren als we het beschouwen als een complex systeem: een netwerk van factoren die door hun onderlinge causale verbanden 'synchroniseren'. We zien dat soort systemen iedere dag, bijvoorbeeld in het gesynchroniseerde gedrag van een school vissen of een zwerm vogels. Om dat gedrag te verklaren, hebben we geen 'latente vogel' nodig die de observeerbare vogels vertelt in welke formatie ze moeten vliegen. Waarom zou dat bij samen optredende symptomen anders zijn?

Op dit idee is de netwerkbenadering van stoornissen gebaseerd: in netwerkmodellen worden psychologische stoornissen niet beschouwd als latente constructen die symptomen veroorzaken maar als netwerken van symptomen die door causale relaties met elkaar in verbinding staan. Dit uitgangspunt biedt verrassende nieuwe gezichtspunten en mogelijkheden.

FIGUUR 3

Een interactief simulatiemodel voor depressie, gebaseerd op het idee dat symptomen elkaar versterken. De gebruiker kan het aantal verbindingen tussen symptomen en de sterkte van hun wederzijdse beïnvloeding in *real time*

aanpassen. Het model is online beschikbaar via <http://ccl.northwestern.edu/netlogo/models/community/run.cgi?Symptom%20Spread%20Model.1341.551.0>.



# We hebben geen 'latente vogel' nodig die de observeerbare vogels vertelt in welke formatie ze moeten vliegen

## EEN NIEUWE BLIK OP OUDE PROBLEMEN

De netwerkbenadering biedt een voor de hand liggende verklaring voor het feit dat het in de psychopathologie maar niet lukt om stoornissen te identificeren met gemeenschappelijke oorzaken van symptomen: zulke gemeenschappelijke oorzaken bestaan gewoon niet. Ook sluit het netwerkmodel goed aan op onderzoek waaruit blijkt dat klinisch psychologen bij hun interpretatie van symptoomrelaties intuïtief al uitgaan van een causaal netwerk.

Zo lieten Kim & Ahn in 2002 al zien dat klinici spontaan causale relaties tussen symptomen aanleggen, als hun wordt gevraagd hoe deze symptomen met elkaar verband houden. Ten slotte past dit perspectief beter op diagnostische systemen als de DSM-IV dan het medisch model. Systemen als de DSM-IV zitten namelijk in wezen al vol met allerlei causale dwarsverbanden tussen symptomen. Een goed voorbeeld is de paniekstoornis. De criteria in de DSM-IV voor deze stoornis omvatten: (1) terugkerende paniekaanvallen, (2a) aanhoudende bezorgdheid dat er nog een aanval komt, (2b) zorgen over de mogelijke implicaties van een aanval, en (3) een significante verandering in gedrag die gerelateerd is aan de aanvallen – bijvoorbeeld het vermijden van openbare plaatsen.

Als we zulke symptomen duiden volgens het standaardmodel, waarbinnen zij het gevolg zijn van een 'onderliggende stoornis', dan correspondeert dat met een representatie zoals links in figuur 2 te zien is: alle symptomen zijn terug te voeren op een gemeenschappelijke latente oorzaak. Een alternatieve representatie langs de lijnen van netwerkmodel-

len is rechts in de figuur weergegeven: (1) een persoon krijgt een paniekaanval op een openbare plek, waardoor (2b) hij/zij zich zorgen gaat maken over de mogelijke implicaties ervan en (2a) bang is dat dat nog eens gebeurt, met als gevolg dat (3) hij/zij niet meer naar buiten gaat. Hier wordt duidelijk hoe elk symptoom veroorzaakt wordt door het vorige in een causaal netwerk.

Natuurlijk is de vraag waarom iemand paniekaanvallen heeft daarmee niet opgelost, net zomin als de vraag hoe een paniekaanval precies tot zorgen leidt (er bestaan ook mensen die paniekaanvallen hebben maar geen paniekstoornis; bij hun ontbreekt blijkbaar de verbinding tussen paniekaanvallen en de daarop volgende symptomen). Maar het leidt wel tot een heel andere benadering van de vraag wat stoornissen voor entiteiten zijn en hoe we ze moeten onderzoeken (Kendler, Zachar & Craver, 2010): in een netwerkmodel zijn het de symptomen *zelf* die voor verschillen en verandering zorgen, in plaats van een mysterieuze achterliggende stoornis.

Op basis van dat idee is het ook relatief eenvoudig om een simulatiemodel te maken dat een stoornis als depressie als een netwerk van elkaar versterkende symptomen implementeert. Van Borkulo, Borsboom, Nivard & Cramer (2011) hebben zo'n systeem gebouwd in de programmeeromgeving NetLOGO (Wilensky, 1999).

Een simulatiemodel als dat in figuur 3 biedt een wetenschappelijke ingang voor het bestuderen van depressie die voorheen niet bestond. Dat komt omdat het, voor het eerst in de geschiedenis, een dynamisch formeel model biedt waarbinnen de etiologie van depressie kan worden gemodelleerd. Om één voorbeeld te geven: in dit systeem kan men onderzoeken hoe de overgang tussen de depressieve en de normale toestand plaatsvindt wanneer het model onder stress wordt gebracht. Stress wordt dan gemodelleerd als symptoomactivatie van 'buitenaf'. Bijvoorbeeld: Anna slaapt niet (symptoom van depressie) als gevolg van pijn (externe factor).

De overgang van normaal naar depressief blijkt in deze simulaties afhankelijk van de mate waarin symptomen elkaar aansteken: de verbondenheid van het netwerk. Voor zwak verbonden netwerken (waarbij het optreden van één symptoom niet veel gevolgen heeft) is de overgang continu en lineair: hoe erger de stress, hoe erger de depressie. Maar voor sterk verbonden netwerken (waarbij het optreden van één symptoom gemakkelijk een nieuw symptoom activeert)

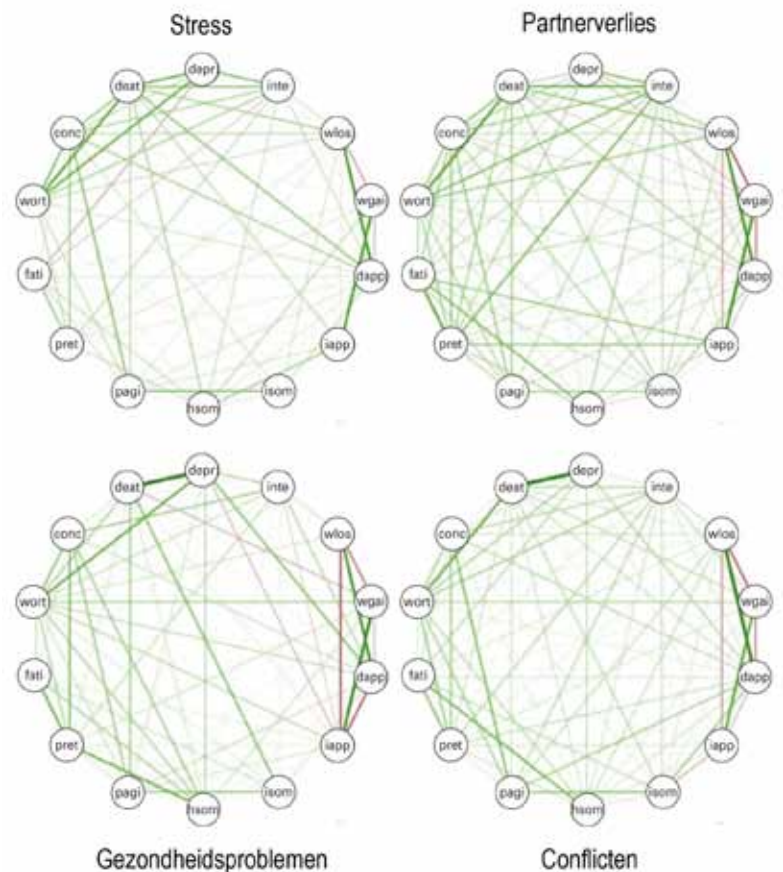
blijkt dat niet het geval. In deze netwerken kan op bepaalde punten een zeer kleine toename in stress een complete depressie teweegbrengen.

Het punt waarop deze 'kritische transitie' plaatsvindt heet ook wel een *tipping point*. Dat geeft een geheel nieuw antwoord op de aloude vraag of klinische depressie nu een uiteinde van een continuüm is, of kwalitatief van de normale toestand verschilt (Waller & Meehl, 1998): dat zal van individu tot individu verschillen, afhankelijk van de verbondenheid van het systeem (Cramer, Giltay, Kendler, Van der Maas, Van Borkulo, Scheffer & Borsboom, in voorbereiding).

Interessant is verder dat onder sommige omstandigheden een depressie kan ontstaan door een toename van stress maar vervolgens niet verdwijnt wanneer die toename teniet wordt gedaan. Dit fenomeen, dat zich voordoet bij zeer sterk

FIGUUR 4

Correlatienetwerken voor depressies die vooraf worden gegaan door verschillende gebeurtenissen: langdurige stress, partnerverlies, gezondheidsproblemen en conflicten. (Dikkere) groene lijnen zijn (hogere) positieve correlaties, (dikkere) rode lijnen (hogere) negatieve correlaties. Afkortingen: depr, depressieve stemming; inte, gebrek aan belangstelling; wlos, gewichtsverlies; wgai, gewichtstoename; dapp, minder eetlust; iapp, toegenomen eetlust; isom, insomnie; hsom, hypersomnie; pagi, agitatie; pret, retardatie; fati, vermoeidheid; wort, gevoelens van waardeloosheid; conc, concentratieproblemen; deat, suïcidale gedachten (Cramer, Borsboom, Aggen & Kendler, 2012).





# Geen wonder dat de comorbiditeit van angst en depressie spectaculair hoog is

verbonden netwerken, heet *hysteresis*. We zijn er in het dagelijks leven mee bekend door het voorbeeld van faseovergangen in water, dat bevriest bij 0 graden maar pas ontdooit bij +4. Mogelijkerwijs kan dit hysteresis-effect verklaren waarom stoornissen als depressie zo lastig te behandelen zijn: sommige mensen komen er gemakkelijk in maar moeilijk weer uit. Aan de andere kant: als je maar lang genoeg wacht, laten veel simulatienetwerken voor depressie spontaan herstel zien. En ook dat is iets wat bekend is uit de praktijk: veel depressies gaan vanzelf weer over.

## NARE ERVARINGEN EN DEPRESSIENETWERKEN

Wat kan er nu toe leiden dat de dominostenen van een stoornis omvallen? Dat kan van alles zijn. Vaak is er een bepaalde externe gebeurtenis die de probleemontwikkeling in gang zet. Depressie, bijvoorbeeld, wordt in veel gevallen voorafgegaan door een nare ervaring (een *adverse life event*), zoals chronische stress of een verbroken relatie.

Naar gelang de aard van die ervaringen verschilt, kan ook de depressie anders verlopen. Precies zoals bij Anna en Bas het geval is. De meeste mensen voelen dit intuïtief al aan: de gevolgen van slecht slapen zullen anders zijn dan die van een verbroken relatie, en de gevolgen van chronische stress weer anders dan de gevolgen van pijn. Dat kan dus leiden tot andere netwerkstructuren en andere 'routes' door het probleemnetwerk.

Keller, Neale en Kendler (2007) lieten al zien dat deze verschillen vrij duidelijk terug te zien zijn in de symptomatologie. Bij depressies die vooraf worden gegaan door chronische stress komt bijvoorbeeld vaker vermoeidheid

voor, terwijl depressies die volgen op een verbroken relatie vaker gekenmerkt worden door verdriet. Dat is op zich al niet goed te verklaren met een latente variabelenmodel, waarin de klachten zuiver symptomen van een onderliggende stoornis zijn.

Recentelijk toonden Cramer, Borsboom, Aggen en Kendler (2012) aan dat ook de onderlinge verbanden tussen symptomen verschillen als functie van de aard van de aanleiding voor de depressie. In figuur 4 zijn deze relaties weergegeven voor vier groepen proefpersonen die werden onderverdeeld naar gelang de nare ervaring die zij als oorzaak aangaven voor hun depressieve gevoelens: langdurige stress, een verbroken relatie, gezondheidsproblemen en conflicten.

Met een zogenaamde meetinvariantie-analyse is na te gaan of deze verschillen in symptoomprevalentie en correlatiestructuur verklaard kunnen worden met een model waarin depressie de gemeenschappelijke oorzaak van de symptomen is (een latente variabele dus). Dat blijkt niet het geval. Met andere woorden: zowel de prevalentie van symptomen als hun onderlinge samenhang verschilt afhankelijk van de gebeurtenissen die voorafgaan aan een depressie, en dit verschil is niet te verklaren door verschillen in een eventuele latente variabele. Dit suggereert dat het netwerkperspectief in vergelijking met het latente variabele-perspectief de verschillen in symptoombeelden beter kan verklaren, hoewel er nog heel wat onderzoek moet volgen voordat we hiervan een duidelijk beeld hebben. Zulk onderzoek zal zich vooral moeten richten op het volgen van de symptoomdynamiek zoals die zich in de tijd voordoet.

**COMORBIDITEIT** Psychopathologisch onderzoek is grotendeels georganiseerd langs de onderverdelingen in de DSM-IV. Sommige onderzoeken zijn gericht op depressie, andere met angst, en weer andere met schizofrenie. Psychologische stoornissen worden in deze opzet gezien als onafhankelijke categorieën. Een groot theoretisch en praktisch probleem voor deze benadering is dat bepaalde symptomen van twee als apart beschouwde stoornissen soms zo vaak tegelijkertijd optreden dat onderzoek naar die stoornissen niet goed onafhankelijk kan plaatsvinden.

Het samen optreden van stoornissen heet comorbiditeit. Comorbiditeit komt zeer veel voor: in de *National Comorbidity Survey*, een groot representatief onderzoek naar mentale stoornissen in de VS, voldeed bijvoorbeeld driekwart van de respondenten die ooit een depressie hadden gehad ook aan

de diagnostische criteria voor tenminste één andere psychologische stoornis (Kessler et al., 2007). Het beeld is voor de meeste stoornissen niet anders.

Vanuit het netwerkperspectief valt comorbiditeit duidelijk te verklaren aan de hand van zogeheten brugsymptomen. Brugsymptomen zijn symptomen die een rol spelen bij twee of meer stoornissen. In de DSM-IV zijn zulke symptomen vaak criteria voor meerdere diagnoses. Neem de veelvoorkomende comorbiditeit tussen depressie en generaliseerde angststoornis. Deze stoornissen hebben drie belangrijke symptomen gemeen: slaapproblemen, vermoeidheid en concentratieproblemen. Die symptomen spelen dus een rol in twee netwerken tegelijk en kunnen er daardoor toe leiden dat ellende van de ene naar de andere kant van het netwerk overloopt.

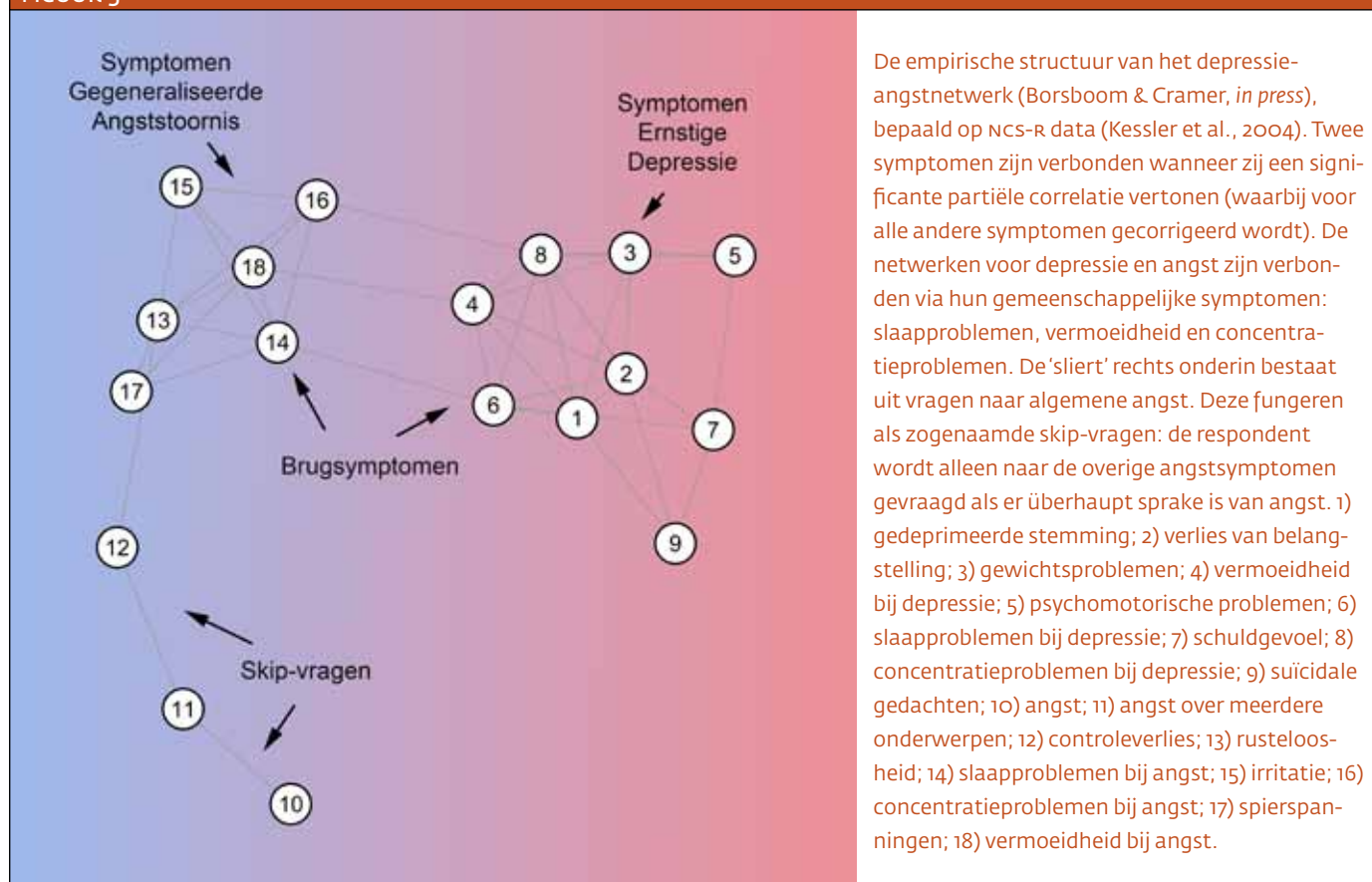
Dat beeld is consistent met de empirie. In figuur 5 is bijvoorbeeld een empirisch bepaald netwerk weergegeven,

waarin symptomen verbonden zijn wanneer zij een significante partiële correlatie vertonen (waarbij voor alle andere symptomen gecorrigeerd wordt); dit is te interpreteren als een aanwijzing voor het bestaan van een directe causale relatie. In de figuur is te zien dat de depressie- en angstnetwerken inderdaad aan elkaar vastzitten via hun gemeenschappelijke symptomen. Het is zo gezien geen wonder dat de comorbiditeit van angst en depressie spectaculair hoog is.

**NETWERKEN EN ONDERZOEK** Bij problemen die zich via een netwerkstructuur verspreiden is er geen 'achterliggende stoornis'. Dit idee biedt mogelijkheden voor de manier waarop we psychische klachten onderzoeken.

Op dit moment is veel klinisch onderzoek er bijvoorbeeld op gericht om een genetische of neurobiologische oorzaak voor psychische klachten aan te wijzen, bijvoorbeeld met

FIGUUR 5



# We kunnen stoornissen nu benaderen in al hun complexiteit: psychologische stoornissen zijn de symptomen en hun samenhang

hersenscans of genetisch onderzoek. Dit type onderzoek kost veel geld en vooralsnog is er geen duidelijk resultaat uit naar voren gekomen. Het gebrek aan resultaat is te verklaren vanuit de netwerktheorie: er is geen fysieke centrale oorzaak boven de fysieke realisatie van de symptomen en hun kruisverbanden.

Verder zijn we gewend om de ernst van bijvoorbeeld depressie te meten aan de hand van vragenlijsten zoals de *Beck Depression Inventory* (BDI; Beck et al., 1961). Met dit soort vragenlijsten wordt geprobeerd om zo betrouwbaar mogelijk een latente eigenschap te meten. Hiervoor worden de vragen zo zorgvuldig mogelijk geformuleerd (vaak op meerdere manieren, bijvoorbeeld zowel indicatief als contra-indicatief) en worden er allerlei statistische tests uitgevoerd om de interne consistentie van de vragenlijst vast te stellen.

Als we het netwerkmodel aanhouden, kan deze praktijk aanzienlijk veranderd en ook verbeterd worden. We hoeven bijvoorbeeld geen tijd en geld meer te stoppen in het construeren van intern zo consistent mogelijke vragenlijsten; we hoeven immers geen latente eigenschap te meten. In het netwerkmodel zijn we voornamelijk geïnteresseerd in de samenhang tussen symptomen, dus het is veel belangrijker om die betrouwbaar te meten. Als we dus betrouwbaar en valide kunnen vaststellen aan welke symptomen iemand lijdt en hoe die symptomen elkaar beïnvloeden, dan hebben we eigenlijk alle informatie die we nodig hebben.

**SYMPTOOMBESTRIJDING?** Het netwerkmodel biedt ook een nieuwe kijk op de behandeling van psychische klachten: succesvolle bestrijding van symptomen die invloedrijk zijn binnen het netwerk zou op zichzelf namelijk moeten leiden tot verbetering in het gehele netwerk. Ook het doorsnijden van cruciale verbindingen die ertoe leiden dat symptomen zich steeds weer blijven voordoen, zou moeten helpen. Voordat we aan een dergelijke 'symptoombestrijdende' behandeling kunnen beginnen, moeten we dus eerst in staat zijn voor iedereen een persoonlijk klachtennetwerk in kaart te brengen.

Een veelbelovende manier om dit te doen is via een digitaal volgsysteem. In zo'n systeem wordt gekeken naar de ontwikkeling van losse symptomen over de tijd. Hiervoor maakt de behandelaar een vragenlijst voor een specifieke patiënt, met daarin stellingen over de symptomen waarvan de patiënt heeft aangegeven er last van te hebben. Dit zijn bijvoorbeeld stellingen zoals 'ik ben moe', of 'ik kan me slecht concentreren'. De patiënt geeft op regelmatige tijden aan in hoeverre de stellingen op dat moment van toepassing zijn. Hieruit blijkt vervolgens in welke mate de symptomen voorkomen en of ze vaak samengaan met andere symptomen. Met deze informatie kan een persoonlijk klachtennetwerk geschat worden.

In zo'n netwerk kunnen we zien welke connecties het sterkste zijn en welk symptoom in het netwerk centraal staan. Als dit symptoom door de behandeling onderdrukt wordt, zou het geen invloed meer hebben op de andere symptomen. In het beste geval zou het hele netwerk in een klap uitgeschakeld worden, terwijl de behandeling zich maar hoeft te richten op een enkel symptoom.

Kijk weer naar het geval van Anna. Haar depressieve klachten begonnen bij een chronische pijn die slaapproblemen veroorzaakte. Als je nu succesvol de pijn en daarmee de slaapproblemen zou wegnemen, komt haar concentratievermogen misschien weer terug, kan ze haar werk weer beter doen en kunnen haar schuldgevoelens verdwijnen.

Deze aanpak kan grote voordelen bieden. Behandelaars zijn niet langer gebonden aan diagnoses waar niemand helemaal in past, maar kunnen meer in detail kijken naar de ontwikkeling van een klachtenpatroon: de ontwikkeling van een causaal netwerk. Behandelingen konden natuurlijk altijd al afgestemd worden op een individu, maar er was nog geen stevige methodologie voor. Die kunnen we nu wel gaan ontwikkelen.

We zijn op een punt beland waar het niet meer nodig is om complexe systemen zoals psychologische stoornissen te

# Literatuur

reduceren tot een enkel begrip. We kunnen stoornissen nu benaderen in al hun complexiteit: psychologische stoornissen zijn de symptomen en hun samenhang. We hoeven zo niet langer diagnoses te stellen die voor niemand helemaal kloppen, niet langer aannames te doen over onzichtbare constructen en niet langer te zoeken naar een achterliggende oorzaak voor comorbiditeit. We kunnen nu volgsystemen maken, waarmee voor iedereen een persoonlijk symptomen-netwerk is vast te stellen. De belangrijkste symptomen uit het netwerk kunnen we daarna rechtstreeks aanpakken, in de hoop het hele netwerk in een keer uit te schakelen.

We hebben geen achterliggende, latente stoornis nodig om psychologische klachten te verklaren. De stoornis is niets meer en niets minder dan een causaal netwerk van symptomen, die grotendeels observeerbaar zijn.

## OVER DE AUTEURS

Michèle Nuijten is als aio verbonden aan de Universiteit van Tilburg. Marie Deserno, Angélique Cramer en Denny Borsboom zijn respectievelijk als masterstudent, aio, en hoogleraar 'Grondslagen van psychologie en psychometrie' verbonden aan de Universiteit van Amsterdam.

Voor correspondentie over het artikel: [dennyborsboom@gmail.com](mailto:dennyborsboom@gmail.com).

## Summary

Psychological disorders as complex networks

M. Nuijten, M. Deserno, A. Cramer, D. Borsboom

Currently, the diagnosis of a psychological disorder is based on counting DSM-listed symptoms. However practical this system may be, it hardly acknowledges the complexity of psychopathology. After all, there are many possible causes for a single disorder, and two persons with the same diagnosis may share few symptoms. With the network approach, psychopathology is seen as a network of symptoms that reinforce each other. Using this idea, we can incorporate complexity instead of ignoring it. This is both a theoretically and a practically viable perspective that can explain why comorbidity arises (certain symptoms act as a bridge between symptom clusters) and why there are such large individual differences between people with the same diagnosis (the strength and architecture of the connections between symptoms differ per person). The network approach offers a new approach for treatment, namely by analyzing the problem network to treat key symptoms that may act to switch off the entire network.

- American Psychiatric Association. 1994. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4<sup>th</sup> ed.). Washington DC: American Psychiatric Publishing.
- Beck, A. T., Ward, C., Mendelson, M., Mock, J. & Erbaugh, J. (1961). Beck depression inventory (BDI). *Archives of General Psychiatry*, 4, 561-571.
- Borsboom, D. (2005). *Measuring the mind: Conceptual issues in contemporary psychometrics*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Borsboom, D. (2008). Psychometric perspectives on diagnostic systems. *Journal of Clinical Psychology*, 64, 1089-1108.
- Borsboom, D. & Cramer, A. O. J. (in press). Network analysis: An integrative approach to the structure of psychopathology. *Annual Review of Clinical Psychology*.
- Borsboom, D., Cramer, A. O. J., Schmittmann, V. D., Epskamp, S. & Waldorp, L. J. (2011). The small world of psychopathology. *PLoS ONE* 6(11): e27407. doi:10.1371/journal.pone.0027407
- Cramer, A. O. J., Waldorp, L. J., van der Maas, H. & Borsboom, D. (2010). Comorbidity: A network perspective. *Behavioral and Brain Sciences*, 33, 137-150.
- Cramer, A. O. J., Borsboom, D., Aggen, S. H. & Kendler, K. S. (2012). The pathoplasticity of dysphoric episodes: differential impact of stressful life events on the pattern of depressive symptom inter-correlations. *Psychological Medicine*, 42, 957-965.
- Cramer, A. O. J., Giltay, E. J., Kendler, K. S., Van der Maas, H. L. J., Van Borkulo, C. D., Scheffer, M. & Borsboom, D. (in voorbereiding). The diathesis-stress model revisited: Affective shifts in symptom networks of major depression.
- Hyland, M. E. (2011). *The origins of health and disease*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Kalisch, M., Maechler, M., Colombo, D., Maathuis, M. H. & Buehlmann, P. (2012). Causal inference using graphical models with the R package pcal. *Journal of Statistical Software*, 47, 1-26.
- Keller, M. C., Neale, M. C. Kendler, K. S. (2007). Association of different adverse life events with distinct patterns of depressive symptoms. *American Journal of Psychiatry*, 164, 1521-1529.
- Kendler, K. S., Zachar, P. & Craver, C. (2010). What kinds of things are psychiatric disorders? *Psychological Medicine*, doi: 10.1017/S0033291710001844.
- Kessler, R. C., Merikangas, K. R., & Wang, P. S. (2007). Prevalence, comorbidity, and service utilization for mood disorders in the United States at the beginning of the twenty-first century. *Annual Review of Clinical Psychology*, 3, 137-158.
- Krueger, R. F. (1999). The structure of common mental disorders. *Archives of General Psychiatry*, 56, 921-926.
- McGrath, R. E. (2005). Conceptual complexity and construct validity. *Journal of Personality Assessment*, 85, 112-124.
- Michell, J. (1999). *Measurement in psychology: A critical history of a methodological concept*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Nolen-Hoeksema, S. & Watkins, E. R. (2011). A heuristic for developing transdiagnostic models of psychopathology: explaining multifinality and divergent trajectories. *Perspectives in Psychological Science*, 6, 589-609.
- Van Borkulo, C. D., Borsboom, D., Nivard, M. G. & Cramer, A. O. J. (2011). NetLogo Symptom Spread model. <http://ccl.northwestern.edu/netlogo/models/SymptomSpread>. Center for Connected Learning and Computer-Based Modeling, Northwestern University, Evanston, IL.
- Wilensky, U. (1999). NetLogo. <http://ccl.northwestern.edu/netlogo/>. Center for Connected Learning and Computer-Based Modeling, Northwestern University, Evanston, IL.
- Waller, N. G., & Meehl, P. E. (1998). *Multivariate taxometric procedures: Distinguishing types from continua*. Thousand Oaks, CA: SAGE Publications.