

Bedankt voor het downloaden van dit artikel. De artikelen uit de (online)tijdschriften van Uitgeverij Boom zijn auteursrechtelijk beschermd. U kunt er natuurlijk uit citeren (voorzien van een bronvermelding) maar voor reproductie in welke vorm dan ook moet toestemming aan de uitgever worden gevraagd.

# Boom

Behoudens de in of krachtens de Auteurswet van 1912 gestelde uitzonderingen mag niets uit deze uitgave worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën, opnamen of enig andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Voor zover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikelen 16h t/m 16m Auteurswet 1912 jo. Besluit van 27 november 2002, Stb 575, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoeding te voldoen aan de Stichting Reprorecht te Hoofddorp (postbus 3060, 2130 KB, [www.reprorecht.nl](http://www.reprorecht.nl)) of contact op te nemen met de uitgever voor het treffen van een rechtstreekse regeling in de zin van art. 16l, vijfde lid, Auteurswet 1912.

Voor het overnemen van gedeelte(n) uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16, Auteurswet 1912) kan men zich wenden tot de Stichting PRO (Stichting Publicatie- en Reproductierechten, postbus 3060, 2130 KB Hoofddorp, [www.cedar.nl/pro](http://www.cedar.nl/pro)).

*No part of this book may be reproduced in any way whatsoever without the written permission of the publisher.*

[info@boomamsterdam.nl](mailto:info@boomamsterdam.nl)  
[www.boomuitgeversamsterdam.nl](http://www.boomuitgeversamsterdam.nl)

# Netwerkbenaderingen van psychopathologie

---

DENNY BORSBOOM

## Samenvatting

---

In de netwerkbenadering van psychopathologie worden stoornissen beschouwd als causale netwerken van symptomen die op elkaar inwerken. De statistische modellen die uit deze benadering zijn voortgekomen worden steeds vaker gebruikt om de structuur van symptoomnetwerken in kaart te brengen. Dit artikel geeft een overzicht van de theoretische achtergrond van de netwerkbenadering, de huidige stand van zaken in het onderzoek naar symptoomnetwerken, en de belangrijkste uitdagingen voor de toekomst.

*Trefwoorden: netwerktheorie, symptoomnetwerken, dynamische systemen, psychometrie, latente variabelen*

## INLEIDING

---

Het is een kleine tien jaar geleden dat de netwerkbenadering van psychopathologie in de literatuur werd geïntroduceerd (Cramer, Waldorp, van der Maas, & Borsboom, 2010). Sindsdien heeft ze een hoge vlucht genomen. Terwijl de benadering begon met een tentatieve beschrijving, die de samenhang tussen symptomen van stoornissen duidde in termen van causale interacties tussen die symptomen (Borsboom, 2008a), is ze inmiddels uitgegroeid tot een methodologisch paradigma. Grotendeels draait dat paradigma om statistische technieken die patronen van afhankelijkheden tussen symptomen in kaart brengen en visualiseren (Epskamp, Cramer, Waldorp, Schmittmann, & Borsboom, 2012; Epskamp, Borsboom, & Fried, 2017; Epskamp & Fried, 2018). Deze technieken zijn generiek van aard en kunnen dus in principe op iedere dataset worden toegepast, wat de afgelopen jaren dan ook veel gebeurd is.

Een rijkgeschakeerd palet aan toepassingen heeft inmiddels zijn weg naar de wetenschappelijke literatuur gevonden: netwerkbenaderingen zijn

toegepast op depressie (Kendler, Aggen, Flint, Borsboom, & Fried, 2018), schizofrenie (Isvoranu et al., 2016), angst (Heeren, Bernstein, & McNally, 2018), eetstoornissen (Forbush, Siew, & Vitevich, 2016), posttraumatische stressstoornis (McNally, Heeren, & Robinaugh, 2017), obsessieve-compulsieve stoornis (McNally, Mair, Mungo, & Riemann, 2017), hyperseksualiteit (Werner, Stulhofer, Waldorp, & Jurin, 2018), autisme (Deserno, Borsboom, Begeer, & Geurts, 2017) en een lange reeks andere stoornissen of combinaties daarvan (Boschloo et al., 2015; Fried, van Borkulo et al., 2017). Parallel aan dit proces heeft er een zeer snelle ontwikkeling plaatsgevonden op het gebied van statistisch modelleren. Waren de huidige standaardtechnieken nog geen vijf jaar geleden uitsluitend beschikbaar voor dichotome data (van Borkulo et al., 2015), nu kunnen zo ongeveer alle denkbare datasets met netwerken geanalyseerd worden (Epskamp, 2017). Daarnaast is er ook een meer conceptueel-theoretisch onderzoeksprogramma gegroeid, dat erop gericht is om een generiek verklaringsmodel voor de etiologie en structuur van mentale stoornissen te ontwerpen (Borsboom, 2017). Ten slotte wordt er inmiddels ook geëxperimenteerd met toepassingen van netwerkmodellen en -theorieën in de klinische praktijk. In deze toepassingen worden, op basis van hoogfrequente metingen via de smartphone, netwerken geschat om de samenhang van problemen binnen een enkel persoon in kaart te brengen. Deze netwerken worden vervolgens bijvoorbeeld gebruikt in de communicatie met de patiënt (Kroeze et al., 2017).

Hoog tijd dus om de balans op te maken. In dit artikel wil ik een overzicht schetsen van de huidige stand van zaken. Eerst zal ik de beweegredenen achter het netwerkparadigma schetsen aan de hand van een aantal psychometrische overwegingen. Daarna geef ik een schets van de netwerktheorie. Ten slotte bespreek ik kort de statistische modellen die in het kielzog van de netwerkbenadering ontwikkeld zijn en ga ik in op openstaande problemen.

#### STANDAARDMODEL IN DE PSYCHOMETRIE

.....

De netwerkbenadering vindt haar oorsprong in een heroverweging van wat eind twintigste eeuw min of meer de standaardopvatting was met betrekking tot de analyse en interpretatie van psychometrische modellen en testcores. In deze standaardopvatting moesten observaties van personen (bijvoorbeeld hun antwoordgedrag op vragen als: ‘Slaapt u slecht?’; via zelfrapportage of in een interview) worden geanalyseerd als indicatoren van een onderliggende eigenschap die de onderzoeker of clinicus wilde meten. Dit idee kan geformaliseerd en getoetst worden met een latente-variabelen-model, waarin het te meten construct gerepresenteerd wordt als een latente variabele, die de waarden van een persoon op de waarneembare indicatoren bepaalt. Een mooie uitleg van de conceptuele en statistische invulling van dit idee is te vinden in het standaardwerk van Bollen (1989), waarmee

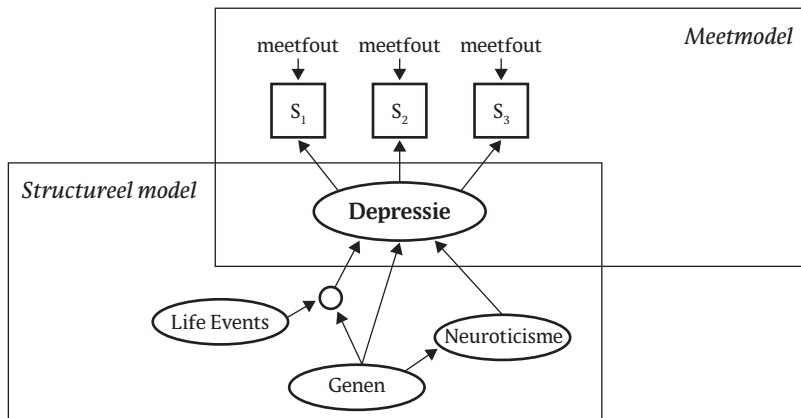
generaties studenten opgroeiden, onder wie ikzelf. Mijn eigen analyse van dit psychometrisch paradigma is te vinden in mijn proefschrift (Borsboom, 2005) en een later artikel (Borsboom, 2008b; zie ook: Markus & Borsboom, 2013).

Het is van belang op te merken dat de psychometrische standaardbenadering weliswaar gebruikmaakt van statistische modellen, maar niet uitputtend kan worden gekarakteriseerd door statistiek alleen: psychometrie is niet hetzelfde als het statistisch bewerken van test scores. Integendeel, het idee dat wij de ‘onderliggende’ kenmerken van personen kunnen vaststellen via de toepassing van een statistisch model op hun responsgedrag verraadt een veel diepgaander stelsel van overtuigingen, zowel over de meetbaarheid van menselijke eigenschappen (Michell, 1997, 1999), als over de wijze waarop die metingen vormgegeven, uitgevoerd en geïnterpreteerd moeten worden (Messick, 1989; Kane, 2006). Men kan dit niet-statistische surplus aan psychometrische theorie duidelijk vaststellen met de observatie dat psychometrische theorie niet slechts gebruikt wordt om data te analyseren, maar ook om aan te geven wat een ‘goede test’ is en om tests samen te stellen via de selectie van items die ‘dezelfde latente variabele meten’ (dat wil zeggen: aan een bepaald statistisch model voldoen). Statistische modellen *an sich* bezitten geen normatieve kracht of inhoudelijke semantiek, en kunnen deze procedures op zichzelf dus principieel niet rationaliseren of motiveren. De standaardbenadering in de psychometrie is daarom ook niet primair een data-analysemodel, maar eerder een wetenschapsfilosofie in het klein, die een beeld schetst van wat psychologische metingen eigenlijk zijn en hoe ze op wetenschappelijk verantwoorde manieren geanalyseerd moeten worden (Borsboom, 2005; Borsboom & Wijsen, 2017).

Deze wetenschapsfilosofie in het klein kan op meerdere manieren opgevat worden (zie bijvoorbeeld: Jonas & Markon, 2016; Kane, 2006), maar een van de meest voor de hand liggende (en volgens mij in de psychologische praktijk ook meest aangehangen) interpretaties is dat de individuele indicatoren (‘symptomen’) alle het effect zijn van een gemeenschappelijke oorzaak (een ‘stoornis’). Dit is ook in overeenstemming met de statistische structuur van het model, dat formeel gezien niet te onderscheiden is van een zogenaamd *common cause model* (Pearl, 2009). In de grafische weergave van het statistisch model (figuur 1) komt dit tot uiting in de richting van de pijlen, die van de latente variabele op de geobserveerde variabelen wijzen. Men kan deze pijlen niet omdraaien zonder de statistische eigenschappen van het model te veranderen (Edwards & Bagozzi, 2000).

Ook de implicaties van het model zijn dezelfde als die van een *common cause model*: wanneer bijvoorbeeld voor de latente variabele gecontroleerd wordt, vallen de correlaties tussen de indicatoren weg, een eigenschap die bekendstaat als ‘lokale onafhankelijkheid’ en die in vrijwel alle standaard psychometrische modellen normatief wordt opgelegd (Mellenbergh, 1994). Deze eigenschap volgt op natuurlijke wijze uit het *common cause model*. Een

bekend voorbeeld uit statistiekcolleges voor eerstejaarsstudenten is de correlatie tussen het aantal baby's dat in Macedonische dorpjes geboren wordt en het aantal ooievaars dat er nestelt. Deze correlatie ontstaat niet omdat ooievaars baby's bezorgen, maar omdat in grotere dorpjes waar meer mensen wonen zowel meer baby's geboren worden, als meer schoorstenen zijn waarop de ooievaars kunnen nestelen. Als men nu in dorpjes van dezelfde grootte kijkt (en controleert voor de waarde of 'locatie' van de gemeenschappelijke oorzaak), dan valt deze correlatie weg (lokale onafhankelijkheid). De relatie tussen het aantal baby's en het aantal ooievaars is dus niet causaal van aard. Precies hetzelfde geldt voor items in een psychometrisch model: omdat hun correlaties zuiver en alleen bepaald worden door hun gemeenschappelijke afhankelijkheid van het gemeten construct, reflecteren statistische associaties tussen psychometrische items per definitie geen directe causale relaties.



FIGUUR 1 Schematische voorstelling van het standaard latente-variabelenmodel. Symptomen S<sub>1</sub>-S<sub>3</sub> fungeren als psychometrische indicatoren van een onderliggend construct (hier: depressie) in een meetmodel. De symptomen hebben onderling geen causale verbanden. Hun waargenomen correlaties worden bepaald door de gemeenschappelijke afhankelijkheid van de latente variabele. Externe variabelen (genen, omgevingsvariabelen) die een eigen meetmodel hebben (hier niet gerepresenteerd) werken in een structureel model in op de symptomen via de latente variabele. Gegeven de latente variabele zijn de symptomen van depressie in dit voorbeeld zodoende onafhankelijk van alle variabelen in het structurele model.

Zo vallen psychometrisch model en causale structuur op natuurlijke wijze samen. Dat is uiteraard geen toeval: het standaard psychometrische model is gebaseerd op het idee dat verschillende indicatoren hetzelfde meten omdat zij afhankelijk zijn van dezelfde eigenschap en van geen enkele andere. Dat leidt er idealiter toe dat de itemrespons uitputtend beschreven kan worden

in termen van een eenvoudige functionele relatie tussen een enkele eigenschap van personen en items (bijvoorbeeld een *trade-off* tussen de ‘vaardigheid’ van een persoon en de ‘moeilijkheid’ van een item; Rasch, 1960). In het standaard latente-variabelenmodel, dat met een eendimensionele latente trek werkt, zijn alle items in een test, behoudens verschillen in moeilijkheid of betrouwbaarheid, daarom statistisch uitwisselbaar (Diaconis & Freedman, 1980): binnen een psychometrisch construct zijn er geen items die een ‘meer centrale rol’ spelen, net zoals er binnen het begrip temperatuur geen thermometers zijn die een meer centrale rol spelen. Een meting is een meting, en niets meer dan dat. Items die causaal afhankelijk zijn van dezelfde eigenschap (zoals verschillende thermometers alle op temperatuur reageren) meten hetzelfde en daarom kan men de scores op die items middelen (of optellen, wat op hetzelfde neerkomt). Deze gemiddelde score geeft een betere meting van de onderliggende eigenschap dan enig individueel item, en onder bepaalde aannames kan men zelfs heel precies uitrekenen hoeveel beter (Lord & Novick, 1968; Mellenbergh, 1996). Dit is in een notendop de essentie van veel van de standaard psychometrische theorie van de afgelopen eeuw.

Zo bezien is het common cause model de ruggengraat van de psychometrie, of althans de psychometrie zoals die bestond tot pakweg 2010. In mijn ogen is dat terecht: het common cause model voorziet de psychometrie immers van een theoretische onderbouwing die de methodiek van testconstructie en -analyse rationaliseert. De methode doorloopt de volgende stappen: (1) verzin een aantal items, (2) vat deze op als metingen van hetzelfde onderliggende construct, (3) pas een statistisch model toe dat deze gemeenschappelijke causale afhankelijkheid formaliseert, (4) verwijder of verander items die niet aan het model voldoen, en (5) herhaal de stappen 1-4 totdat het model adequaat past op de data. Mensen die bekend zijn met de psychometrische praktijk zullen dit stramien herkennen als het standaardrecept ter bereiding van een psychometrisch acceptabele test. Hoewel her en der terecht geopperd is dat het latente-variabelenmodel ook anders geïnterpreteerd kan worden dan als common cause model (bijvoorbeeld als een handige samenvatting van een covariantiematrix, en niets meer; Jonas & Markon, 2016), zie ik persoonlijk niet in waarom men dat zou willen, omdat zulke alternatieve interpretaties de staande testpraktijk niet kunnen rationaliseren (en inhoudelijk trouwens ook niet erg boeiend zijn). Bovendien geeft het latente-variabelenmodel in wezen een prima karakterisering van het meetprobleem en hoeft dus ook niet gerepareerd te worden. Er is dus geen probleem met dit model *an sich* (zie ook: Bringmann & Eronen, 2018).

Er ontstaat echter *wel* een probleem wanneer het model wordt toegepast als meetmodel, terwijl er helemaal geen sprake is van metingen, bijvoorbeeld omdat de in het model geponeerde latente variabelen gewoonweg niet bestaan. Mijn these is dat dit in de psychologie veel voorkomt, met name in de klinische psychologie wanneer het gaat om modellen die symptomen be-

schouwen als metingen van een onderliggende stoornis. De reden daarvoor is simpelweg dat symptomen helemaal geen metingen van stoornissen *zijn*.

#### LATENTE VARIABLEN IN DE KLINISCHE PSYCHOLOGIE

.....

Net als in de psychologie als geheel is in de academische klinische psychologie de causale opvatting van het latente-variabelenmodel lange tijd richtinggevend geweest. In een van de invloedrijkste artikelen in de psychometrische geschiedenis van de klinische psychologie en psychiatrie duidde Krueger (1999) de twee majeure hogere-ordefactoren in zijn model bijvoorbeeld in termen van *core psychopathological processes*, te weten internalisatie en externalisatie. Het idee hierbij is dat de latente variabelen in het meetmodel (de statistische factoren) verwijzen naar twee inhoudelijk betekenisvolle psychologische mechanismen die zich weliswaar ‘uiten’ in een heterogeen beeld van waarneembare problematiek, maar aan de basis op hetzelfde neerkomen. Internalisatie kan dus resulteren in depressie of in angst, en externalisatie in antisociaal gedrag of in agressie, maar dat zijn slechts verschillen in hoe de psychopathologie ‘aan de oppervlakte komt’. Causaal gezien wortelen al die verschillende stoornissen in een beperkt aantal overeenkomstige *liabilities*. (In recent werk is zelfs geopperd dat al deze verschillende kwetsbaarheden teruggevoerd kunnen worden op een enkele ‘p-factor’; Caspi et al., 2014; van Bork, Epskamp, Rhemtulla, Borsboom, & van der Maas, 2017.)

In de formulering van Krueger (1999) was de onderliggende causale homogeniteit psychologisch van aard, maar in de tussentijd is het accent verlegd naar neurowetenschap en genetica. Tegenwoordig uit men daar vaak de hoop dat toekomstig onderzoek de ‘onderliggende hersenmechanismen’ van psychopathologie zal blootleggen (Insel & Cuthbert, 2015). In wezen komen al deze benaderingen echter neer op hetzelfde verklaringmodel: er is een of andere ‘diepere’ oorzaak van symptomatologie (een statistisch geïdentificeerde latente variabele, een *core psychological process*, een hersenafwijking) die verklaart waarom mensen de betreffende symptomatologie tonen. Wanneer we deze diepere oorzaak beter begrijpen, zullen we op dat niveau kunnen interveniëren, en zo zullen we mensen beter kunnen behandelen.

Dat is natuurlijk niet uitgesloten. Er zijn in de geschiedenis immers meermaals onderliggende oorzaken van psychopathologie geïdentificeerd. Het beroemdste voorbeeld hiervan is de identificatie van de oorzaak van de symptomen van de zogenoemde *general paresis of the insane* (syfilis) als een bacteriële infectie van het hersenweefsel (Hurn, 1998). Mogelijk zien we in de toekomst meer van zulke doorbraken. Aan de andere kant is er geen garantie voor zulke doorbraken. Opmerkelijk genoeg is de opbrengst van dit type benadering in de psychiatrie en klinische psychologie, ondanks waanzinnige investeringen in neurobiologie en genetica, tot nu toe zeer beperkt.

De netwerkbenadering ontspringt aan het idee dat dit gebrek aan resultaat misschien geen kwestie is van meetproblemen, of van beperkt inzicht in genetica en de hersenen, maar primair van een verkeerde manier van nadenken over de relatie tussen symptomen en stoornissen.

Als we beter kijken naar de aard van de symptomatologie zoals opgesomd in boeken als de DSM-5 (American Psychiatric Association, 2014), ligt het namelijk niet zo heel erg voor de hand dat de correlaties tussen symptomen te verklaren zijn met enkelvoudige, al dan niet latente oorzaken. De reden hiervoor is vrij prozaïsch, namelijk dat die symptomen in veel gevallen oorzaken zijn van elkaar. Precies omgekeerd aan de voorstelling in het standaard psychometrische model zijn de relaties tussen symptomen van stoornissen juist *niet* toe te schrijven aan het gemeenschappelijke effect van een latente variabele en *wel* causaal van aard. Als je geregeld paniekaanvallen hebt in een openbare gelegenheid (symptoom 1), zul je bang worden dat dat nog eens gebeurt (symptoom 2) en als gevolg daarvan zul je openbare gelegenheden gaan mijden (symptoom 3). Als je drugs gebruikt (symptoom 1), bouw je afhankelijkheid op (tolerantie en onthoudingsverschijnselen: symptomen 2 en 3), en als die drugs illegaal zijn zul je bij de aanschaf ervan bang zijn de sterke arm van de wet in je kraag te voelen (symptoom 4). Als je niet slaapt (symptoom 1), word je moe en kun je je niet concentreren (symptomen 2 en 3), en daardoor kun je je schuldig gaan voelen over je gebrekkige functioneren (symptoom 4). Het bestaan van zulke causale relaties is eigenlijk zo triviaal, dat het moeilijk zal zijn onderzoeksfinanciering te verkrijgen om ze aan te tonen: iedereen weet dit immers allang.

Het aantal 'causale dwarsverbanden' in de symptomatologie van mentale stoornissen is nu zo groot, dat zelfs een oppervlakkige beschouwing ervan het idee van een latente variabele suspect maakt. Ter verklaring van een correlatie tussen drugsgebruik en afhankelijkheid zal geen gezond mens een latente variabele pomen (drugsgebruik  $\leftarrow$  latente variabele  $\rightarrow$  afhankelijkheid), want alle beschikbare wetenschappelijke evidentie suggereert dat die relatie causaal gericht is (drugsgebruik  $\rightarrow$  afhankelijkheid). Sterker nog, omdat afhankelijkheid er doorgaans toe leidt dat de persoon in kwestie opnieuw gaat gebruiken, hebben we naar alle waarschijnlijkheid te maken met een systeem dat in de kern gekarakteriseerd wordt door een *feedback loop* (drugsgebruik  $\rightarrow$  afhankelijkheid  $\rightarrow$  drugsgebruik). Wie met deze bril op even door de DSM bladert, ziet onmiddellijk dat tientallen van zulke terugkoppelingen tussen symptomen voor de hand liggen. De alcoholist die drinkt om de problemen te vergeten die hij heeft omdat hij drinkt, de fobicus die zijn angstreactie versterkt door het object van zijn fobie te vermijden, de psychotische patiënt die in zijn hallucinaties evidentie voor zijn wanen meent te zien en als gevolg daarvan zijn waarneming verder verstoort, de gokker die zijn verlies probeert goed te maken door zijn verloren geld met nog meer gokken terug te winnen – het zijn maar enkele voorbeelden van desastreuze terugkoppelingen, die de meeste therapeuten gemakkelijk herkennen uit de praktijk. Vaak bewegen



deze terugkoppelingen zich niet binnen de lijntjes van de DSM-stoornissen. Het is bijvoorbeeld heel goed mogelijk dat iemand drinkt om de problemen te vergeten die ontstonden door zijn gokgedrag, en daarvan kan hij weer behoorlijk depressief worden. Zo ontstaat vanzelf ‘comorbiditeit’ (Cramer et al., 2010).

Het idee dat symptomen van dezelfde stoornis empirisch gezien samenhangen omdat zij betrokken zijn in directe causale relaties is dus niet zo avontuurlijk. Sterker nog, diagnostische systemen als de DSM-5 vereisen vaak zulke causale relaties. Wie zijn auto in de prak rijdt, vertoont geen symptoom van alcoholverslaving als het ongeluk niet te wijten was aan dronkenschap; wie slecht slaapt, vertoont geen symptoom van depressie als het slaapgebrek is toe te schrijven aan een pasgeboren baby; wie zijn handen vaak wast, vertoont alleen een symptoom van OCS als dat handen wassen plaatsvindt in respons op een overdreven obsessie met hygiëne. Zo bezien zijn diagnostische systemen als de DSM-5 helemaal niet ‘zuiver empirisch’ of ‘theorieneutraal’, zoals vaak wordt geclaimd. Integendeel, zij staan vol diagnostische criteria die causale relaties tussen symptomen benoemen, vereisen of juist verbieden. Zoals alle causale relaties, gaan deze criteria voorbij aan zuiver empirische regelmatigheden. Ze verraden dus een duidelijke theoretische signatuur in termen van causale relaties tussen symptomen.

#### NETWERKTHEORIE

.....

Hoe moeten we hier nu over nadenken? Het standaard psychometrische model ziet geobserveerde symptomen als ‘indicatoren’ van een ‘latente variabele’. Directe causale relaties tussen symptomen zijn daardoor in wezen een stoorzender (‘gecorrleerde meetfout’), die de relatie tussen latente stoornis en symptomatologie vertroebelt. Men wil ervoor ‘corrigeren’, als dat mogelijk was. Maar in klinisch opzicht spant dit gezichtspunt het paard achter de wagen. Er valt niets te ‘corrigeren’ voor causale relaties tussen symptomen, want die causale relaties zijn juist de kern van stoornissen. Het probleem van de verslaafde is niet: drugsgebruik + afhankelijkheid, maar: drugsgebruik → afhankelijkheid → drugsgebruik. Dit geldt eigenlijk voor de hele DSM. Stoornissen zijn geen latente oorzaken van symptomen, maar juist het product van de causale relaties tussen symptomen.

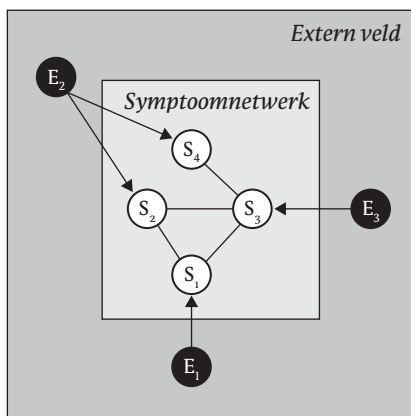
De netwerkbenadering is een poging om het psychometrische paard niet achter maar vóór de inhoudelijk psychologische wagen te spannen. In de netwerkbenadering worden causale relaties tussen symptomen niet voorgesteld als stoorzender, zoals in het latente-variabelenmodel, maar zijn zij juist de ruggengraat van een stoornis. Een stoornis is niet de oorzaak van symptomen, maar het gevolg van causale interacties tussen die symptomen. Om een stoornis te begrijpen hoeven we ook niet af te dalen naar een ‘dieper’ niveau, maar moeten we juist goed kijken naar de causale dynamiek tussen de symp-

tomen onderling. Die dynamiek representeren we in een symptoomnetwerk. Een schematische voorstelling van zo'n symptoomnetwerk is weergegeven in figuur 2. De symptomen in het netwerk kunnen elkaar direct beïnvloeden (bijvoorbeeld S1-S2) of indirect (bijvoorbeeld S1-S4 via S3). Buiten het netwerk bevindt zich een extern veld van factoren die geen onderdeel van het symptoomnetwerk zijn, maar die er wel invloed op uitoefenen. Dit kunnen bijvoorbeeld nare gebeurtenissen zijn (ontslag, een verbroken relatie, een sterfgeval), maar ook allerlei andere factoren.<sup>1</sup>

Het kernidee van de netwerktheorie is dus dat interacties tussen symptomen verantwoordelijk zijn voor mentale stoornissen. Maar hoe werkt dat nu eigenlijk? Wij hebben allemaal weleens een slechte nacht, maar ontwikkelen niet allemaal een depressie; veel mensen horen weleens een stem, maar weinigen worden psychotisch; en bijna iedereen is wel ergens bang voor, maar niet iedereen eindigt met een angststoornis. Symptomen van mentale stoornissen worden dus bij iedereen eigenlijk regelmatig vanuit het externe veld 'aangezet'. Deze zogenaamde 'perturbaties' van het netwerk hebben bij de meeste mensen echter geen blijvend effect. Zelfs zeer ernstige perturbaties, zoals het overlijden van een partner, hoeven niet tot een depressie te leiden (hoewel dat natuurlijk wel voorkomt; Robinaugh, Millner, & McNally, 2016). Er zijn echter ook gevallen waarbij perturbaties die veel minder drastisch lijken tot majeure depressies leiden, en soms ontstaan die ogenschijnlijk uit het niets, dat wil zeggen: zonder waarneembare aanleiding. Hoe kan dit?

- 1 Het is belangrijk op te merken dat externe gebeurtenissen extern zijn aan het netwerk, maar niet noodzakelijkerwijs aan de persoon. Een ontstoken gewricht dat chronische pijn veroorzaakt en zo tot slaapproblemen leidt, bevindt zich in het externe veld van een stoornis als depressie (waarvoor slaapproblemen onderdeel zijn van het symptoomnetwerk, maar pijn niet) maar niet buiten de persoon. Allerlei problematiek in de hersenen of het lichaam kan dus als onderdeel van het externe veld worden gezien. Soms echter zijn neurale processen geen onderdeel van het externe veld, maar eerder fysieke realisaties van symptomen, bijvoorbeeld auditieve hallucinaties die hun oorsprong vinden in spontane activiteit in de temporale kwab (Hughdahl & Sommer, 2018). Ook kan men soms neurale mechanismen identificeren die ten grondslag liggen aan een deel van de netwerkstructuur zelf, omdat ze relaties tussen symptomen drijven, bijvoorbeeld het neurale mechanisme dat verantwoordelijk is voor de opbouw van tolerantie als gevolg van drugsgebruik (Schöneberg, 2008). Hoewel de netwerktheorie zich niet verdraagt met reductionisme (Borsboom, Cramer, & Kalis, 2018), biedt ze wel een fijnmazig palet van mogelijkheden om na te denken over de relatie tussen psychische stoornissen en het brein.

In de netwerktheorie is de centrale hypothese dat dit fenomeen verklaard kan worden met het begrip ‘hysterese’<sup>2</sup>. In de natuurkunde verwijst dit begrip naar het verschijnsel dat bij sommige systemen de overgang van toestand A naar toestand B op een ander punt plaatsvindt dan van toestand B naar toestand A. Een voorbeeld is de overgang van de vaste naar de vloeibare toestand van de stof agar (een bindmiddel uit de Aziatische keuken). Het *smeltpunt* van agar (dus van vast naar vloeibaar) is 85 graden. Maar het *stollingspunt* ervan (dus van vloeibaar naar vast) is 40 graden. Een potje agar moet men flink verhitten eer het vloeibaar is, maar als het eenmaal vloeibaar is, stolt het bepaald niet makkelijk. Agar van 60 graden kan vloeibaar zijn (als men de stof van een hoge begintemperatuur aan het afkoelen is) of vast (als men de stof van een lage begintemperatuur aan het opwarmen is).



FIGUUR 2 Schematische voorstelling van de netwerktheorie. De vier symptomen S1-S4 vormen een netwerk. Een verbinding tussen twee symptomen betekent dat ze elkaar in stand houden. Om het netwerk heen ligt een extern veld van factoren die van buitenaf het netwerk beïnvloeden.

In de psychologie doet hysterese zich voor in allerlei complexe systemen die tussen verschillende toestanden heen en weer kunnen schieten. Er is kort geleden aangetoond dat ook in realistisch geparametriseerde symptoomnetwerken hysterese kan optreden (Cramer et al., 2016). Dit is het geval wanneer de interacties tussen symptomen erg sterk zijn. In zo’n sterk verbonden

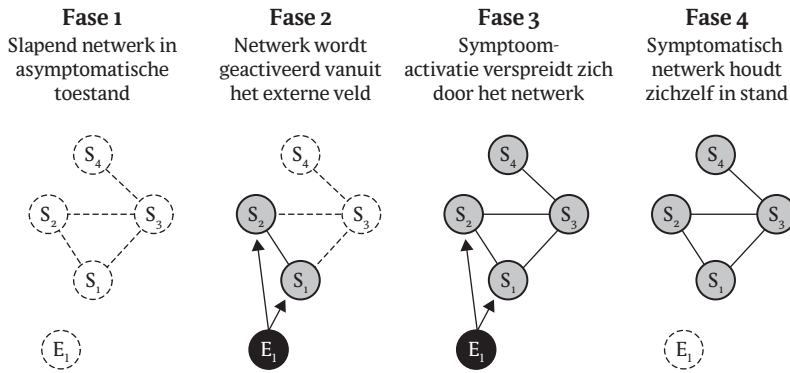
2 De overeenkomst met het woord ‘hysterie’ is voor zover ik heb kunnen nagaan toevallig. ‘Hysterese’ komt van het Griekse woord *husteros* (‘laat’), terwijl ‘hysterie’ afkomstig is van het woord *hustera* (‘baarmoeder’): lange tijd dacht men dat psychische problemen veroorzaakt werden door een door het lichaam rondzwervende baarmoeder (Engelbrecht, 2013).

netwerk kan een gebeurtenis in het externe veld één of meer symptomen in het netwerk aanzetten, die zichzelf vervolgens in stand houden.

Een voorbeeld ter verduidelijking: Bas wordt ontslagen (externe veld), voelt zich daardoor slecht over zichzelf (symptoom 1), komt 's ochtends zijn bed niet meer uit, waardoor zijn slaap-waakritme verstoord raakt (symptoom 2). Als de symptomen 1 en 2 *geen* sterke verbinding vormen met andere symptomen, zal na verloop van tijd het systeem zichzelf herstellen (Cramer et al., 2016). Maar als de symptomen 1 en 2 *wel* interacties aangaan met andere symptomen, kan dat anders lopen. Stel dat Bas 's avonds niet kan slapen en besluit dat het een goed idee is om een paar glazen whisky te drinken. Omdat alcohol de biologische klok beïnvloedt, kan dit tot een verdere verstoring van het slaap-waakritme leiden (symptoom 2). Bas kan daardoor op termijn vermoeidheid en concentratieproblemen krijgen (symptomen 3 en 4). Omdat Bas slecht slaapt, gaat hij meer drinken, wat niet bijdraagt aan zijn fitheid. Bas valt in een dronken bui uit tegen vrouw en kinderen, zegt allerlei dingen waar hij later spijt van krijgt en raakt in een negatieve spiraal. Hij wordt neerslachtig (symptoom 5) en ziet er geen gat meer in. Opeens komt de gedachte in hem op dat het misschien het beste zou zijn als hij er niet meer was (symptoom 6). Als zijn vrouw hem ten langen leste meetroont naar een psycholoog, blijkt Bas te voldoen aan de DSM-5-criteria van een diagnose depressie.

Wat is hier aan de hand? We zien in het verhaal van Bas dat de symptomen die vanuit het externe veld (door het ontslag) worden geactiveerd (gevoelens van waardeloosheid en verstoringen van het slaap-waakritme) allerlei verbindingen met andere symptomen aangaan. Als deze verbindingen sterk genoeg zijn (of als er heel veel van zijn), kan het symptoomnetwerk zichzelf in stand houden. Het netwerk vertoont dan een overgang van een symptoomvrije toestand naar een symptoomrijke toestand. Als het netwerk eenmaal in deze toestand verkeert, is de kans dat het er vanzelf weer uitkomt klein (maar overigens meestal niet nul).

Wat heeft dit met hysteresis te maken? Door de sterke interacties tussen de symptomen is de oorspronkelijke externe oorzaak niet meer nodig om de symptomen in stand te houden. Het wegnemen van zo'n oorzaak is niet meer voldoende om het netwerk in de gezonde toestand terug te brengen: dat heeft geen effect meer op de symptomatologie die is ontstaan. Stel dat Bas' voormalig werkgever belt met de mededeling dat hij terug kan komen. Mogelijk lukt het Bas dan toch niet om zijn slaap-waakritme, alcoholgebruik en stemming weer op de rails te krijgen, omdat die symptomen elkaar steeds maar blijven beïnvloeden. Het optreden van een verstoring in het externe veld kan een sterk verbonden netwerk dus wel aanzetten, maar het wegnemen van die verstoring leidt niet per se tot een terugkeer van het netwerk in een gezonde toestand. Dit is het hysteresis-effect in de context van symptoomnetwerken. Figuur 3 geeft een schematisch beeld van hoe stoornissen langs deze weg ontstaan.



FIGUUR 3 *Ontstaan van een stoornis volgens de netwerktheorie. In fase 1 bevindt het netwerk zich in een asymptotische toestand. In fase 2 wordt het netwerk van buiten geactiveerd. In fase 3 verspreidt de activatie zich door het netwerk. In fase 4 is het netwerk blijvend actief, ook al is de oorspronkelijke oorzaak niet meer actief. Een stoornis wordt in de netwerktheorie opgevat als de stabiele toestand van symptoomactivatie zoals die in fase 4 bestaat.*

Het hysteresis-effect in symptoomnetwerken is erg interessant, omdat het een plausibele definitie van mentale stoornissen geeft, namelijk dat mentale stoornissen alternatieve evenwichten (symptoomrijke toestanden) in een symptoomnetwerk zijn. Deze evenwichten ontstaan door een te sterke connectiviteit tussen de betreffende symptomen, die ervoor zorgt dat zij elkaar in stand houden. Ook begrippen als ‘kwetsbaarheid’ en ‘weerbaarheid’ laten zich in deze context gemakkelijk definiëren. Een kwetsbaar netwerk is een netwerk dat sterk verbonden is of dat symptomen bevat die heel gemakkelijk aangezet worden vanuit het externe veld. Ook als zo’n netwerk asymptotisch is, hoeft er maar iets kleins te gebeuren of het gaat mis. Omgekeerd is een weerbaar netwerk zwak verbonden of kunnen de symptomen ervan moeilijk aangezet worden. Ook als zo’n netwerk blootgesteld wordt aan zeer ernstige schokken, zal het op termijn terugbewegen naar de gezonde toestand. Dit komt omdat in een weerbaar netwerk de alternatieve toestanden niet stabiel zijn. Ook al kan er een tijdelijke symptomatische toestand ontstaan (zoals in het geval van een depressie bij rouw), dan zullen deze problemen vanzelf na verloop van tijd verdwijnen.

De etiologische sequentie in figuur 3 loopt van de asymptotische toestand naar een stoornis. Uiteraard kan men zich afvragen hoe het omgekeerde proces verloopt. In de praktijk blijken veel netwerken vanzelf terug te bewegen naar de asymptotische toestand (Cramer et al., 2016). De netwerktheorie biedt in die zin een ‘gratis’ verklaring voor spontaan herstel. Als er zich echter heel veel symptomen aandienen of de symptomen erg sterk

verbonden zijn, dan moet het netwerk aangepakt worden, bijvoorbeeld door therapie. Therapeutische interventies kunnen in de netwerktheorie op drie manieren begrepen worden (Isvoranu, Boyette, Guloksuz, & Borsboom, 2017). Ten eerste kunnen interventies ervoor zorgen dat de oorzaak in het externe veld die de symptomen oorspronkelijk activeerde, weggenomen wordt. Dit noemen we een *veldinterventie*. Bas kan bijvoorbeeld weer een baan vinden. Ten tweede kunnen interventies de symptomen zelf beïnvloeden. Dat is een *symptoominterventie*. Bas kan bijvoorbeeld slaaptherapie krijgen om zijn insomnia aan te pakken of hij kan hulp krijgen bij het stoppen met drinken. Ten slotte zijn er *verbindingsinterventies*, die de connectiviteit in het netwerk beïnvloeden. Bas kan bijvoorbeeld leren om als hij niet kan slapen juist alcohol te mijden. Dit verzwakt de connectie tussen insomnia en alcoholgebruik. Uit simulaties blijkt dat het verlagen van de connectiviteit tussen symptomen vaak de beste interventie is, waarschijnlijk omdat het tegelijk meerdere symptomen beïnvloedt en bovendien de weerbaarheid van het systeem verhoogt. Tegelijk is het beïnvloeden van processen waarlangs symptomen elkaar beïnvloeden niet altijd gemakkelijk, omdat deze processen, in tegenstelling tot de symptomen zelf, niet per definitie waarneembaar zijn.

In principe is het mogelijk om een optimale behandeling te definiëren, die op termijn kan helpen om therapeutische interventies vorm te geven. Is de netwerkstructuur en -dynamiek gegeven, dan kan men de vraag stellen hoe het netwerk zo snel mogelijk in een ‘gezonde’ toestand kan worden gebracht. Stel dat een therapeut interventies A, B en C ter beschikking heeft, die respectievelijk een factor in het externe veld uitschakelen, een symptoom in het netwerk deactiveren en een verbinding tussen twee symptomen wegnemen. Dan is het mogelijk om te bepalen wat de meest efficiënte combinatie van interventies is, of in welke volgorde die het beste kunnen worden toegepast. Op termijn kunnen netwerkmodellen zo helpen om interventies te plannen of te selecteren.

#### NETWERKMODELLEN

.....

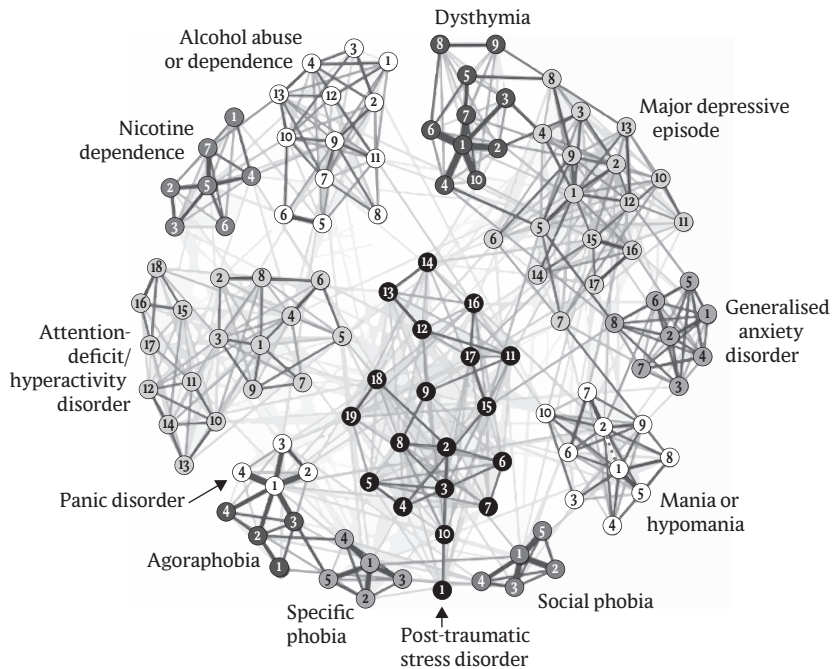
Zoals alle wetenschappelijke theorieën, zijn de netwerkbenadering en -theorie stelsels die geformuleerd zijn op een hoog abstractieniveau en slechts zeer indirect contact maken met empirische data. Vrij snel nadat de eerste netwerktheorie verscheen (overigens niet van mijn hand maar van die van Han van der Maas; van der Maas et al., 2006) en de netwerkbenadering in de psychopathologie gelanceerd werd door Angélique Cramer (Cramer et al., 2010), ontstond echter de vraag of zulke netwerken niet ook geschat konden worden op empirische data. Persoonlijk was ik ervan overtuigd dat dit heel moeilijk zou worden: te veel parameters, te weinig informatie. De uitwerking van het netwerkmodel in statistische zin is dan ook voornamelijk toe schrijven aan mijn collega Lourens Waldorp. Hij deelde mijn pessimisme

niet en wist op basis van literatuur over hoogdimensionele grafische modellen (Foygel & Drton, 2010; Meinshausen & Bühlmann, 2006) toch een methode te bedenken om netwerkmodellen op een statistisch verantwoorde manier te passen. Deze methoden zijn inmiddels geïmplementeerd in toegankelijke software (van Borkulo et al., 2014; Epskamp & Fried, 2018; Haslbeck & Waldorp, under review; Epskamp et al., 2012, 2017) die in korte tijd zeer populair is geworden.

Het is verstandig even stil te staan bij de manier waarop deze methoden werken, zodat duidelijk wordt waar de mogelijkheden van deze methodologie liggen, maar ook de beperkingen ervan. Op zich is het principe van netwerkmodellen heel eenvoudig. Stel, men begint met een verzameling van symptomen. Dan neemt men willekeurig twee van deze symptomen, bijvoorbeeld vermoeidheid en slaapgebrek. De vraag is nu of deze correlatie wegvalt wanneer we voor alle andere variabelen in het netwerk controleren. Zo ja, dan zijn de symptomen blijkbaar niet direct verbonden en wordt er geen verbinding aangelegd in het netwerk. Zo nee, dan zijn de symptomen conditioneel (gegeven de andere variabelen) geassocieerd: zij zijn dan onderdeel van elkaars omgeving (*neighborhood*) en worden verbonden in het netwerk. Dit proces herhaalt men voor alle symptomen. Als men zodoende de omgevingen van alle symptomen heeft achterhaald, kan men de hele zaak weer aan elkaar lijmen en zo een netwerk produceren (zoals weergegeven in figuur 4). Dat gebeurt door ieder symptoom als knoop af te beelden (de bolletjes in figuur 4) en verbindingen tussen symptomen af te beelden als lijntjes die de knopen verbinden. Dit model staat in de statistiek bekend als een ‘concentratiegraaf’ (Cox & Wermuth, 1993).

Het is belangrijk om te bedenken dat een verbinding tussen twee symptomen in zo’n statistisch netwerk op zich niets meer betekent dan dat de associatie tussen deze twee symptomen niet ‘wegverklaard’ kan worden door de andere variabelen in het netwerk (eventueel met een toegevoegde tijdsordering, zoals bij tijdseriedata). Dit impliceert dat de symptomen op een of andere manier structureel verbonden zijn, maar niet wat de aard van die verbinding is. Het kan dus zijn dat het ene symptoom het andere veroorzaakt of dat ze in een feedbackloop elkaar in stand houden, zoals de netwerktheorie volhoudt. Maar het kan ook zijn dat de verbinding veroorzaakt wordt door een gemeenschappelijke oorzaak die niet in de dataset is gerepresenteerd (een latente variabele dus). Zo zijn er nog wel wat meer mogelijkheden (Epskamp, 2017). Om kort te gaan: een verbinding tussen twee symptomen in een netwerk als figuur 4 is consistent met het idee dat deze symptomen elkaar in stand houden, maar bewijst dat niet. Een netwerkanalyse geeft dus aan *hoe* symptomen samenhangen, maar de vraag *waarom* ze dat doen vereist vrijwel altijd een inhoudelijke motivatie die niet besloten is in de data-analyse.

Dit type modellen kan worden toegepast zowel op data waarbij een aantal variabelen bij een groot aantal personen eenmalig of een paar keer is gemeten, als op data waarbij één persoon zeer vaak is gemeten. Deze laatste



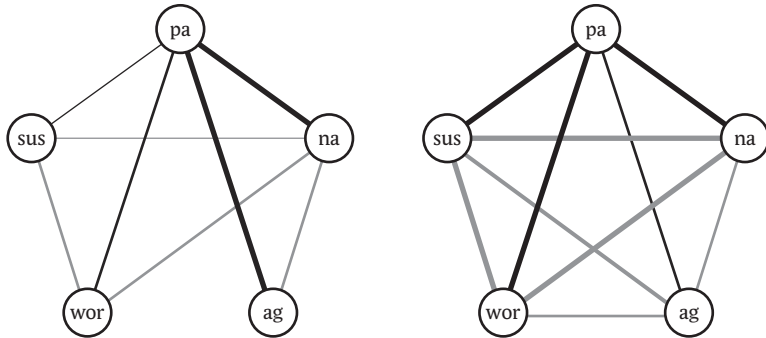
FIGUUR 4 Een voorbeeld van een symptoomnetwerk dat geschat is op een grote dataset (NESARC) van symptoomprofielen (Boschloo et al., 2015). Ieder symptoom is weergegeven als een bolletje. Een doorlopende (gestippelde) verbinding betekent dat twee symptomen positief (negatief) gecorreleerd blijven nadat is gecontroleerd voor alle andere symptomen in de dataset. Symptomen van dezelfde DSM-stoornis hebben dezelfde tint. Zij zijn onderling meestal wat sterker verbonden dan met symptomen van andere stoornissen, maar niet geïsoleerd.

Op de website van Gedragstherapie is een versie in kleur te vinden van deze illustratie ([www.tijdschriftgedragstherapie.nl](http://www.tijdschriftgedragstherapie.nl)).

methode, die oorspronkelijk geïntroduceerd werd door Noémi Schuurman (Schuurman, 2010), en die in haar huidige vorm grotendeels ontwikkeld werd door Laura Bringmann (Bringmann et al., 2013) en Sacha Epskamp (Epskamp, Waldorp, Möttus, & Borsboom, 2018), staat de constructie van persoonsspecifieke netwerkmodellen toe. Die methodologie is de laatste jaren intensief bestudeerd en wordt op allerlei deelgebieden toegepast om inzicht te krijgen in individuele verschillen in netwerkarchitecturen. Een voorbeeld van persoonsspecifieke correlatienetwerken die op basis van tijdseriedata geconstrueerd werden, is weergegeven in figuur 5.

Is een netwerk als in figuur 4 of 5 eenmaal beschikbaar, dan is het mogelijk om de structuur van het netwerk te analyseren en na te gaan hoe de verschil-





FIGUUR 5 Links: correlatienetwerk voor de eerste 500 tijdstippen in de dataset gerapporteerd door Wichers et al. (2016) en Kossakowski, Groot, Haslbeck, Borsboom en Wichers (2017), gedurende een periode waarin het met het gemeten individu redelijk goed ging. Rechts: hetzelfde netwerk, maar dan voor de laatste 500 tijdstippen, gedurende welke een sterke toename van depressieve klachten was opgetreden. Het netwerk bevat vijf variabelen die een aantal keer per dag gemeten zijn (pa: positief affect, na: negatief affect, ag: agitatie, wor: zorgen, sus: achterdocht). Dikkere grijze (zwarte) verbindingen in het netwerk representeren sterkere positieve (negatieve) correlaties tussen de variabelen over de tijdstippen (dit zijn zogenaamde lag-0-correlaties, die niet gecorrigeerd zijn). Zoals in de netwerken te zien is, zijn de correlaties in de depressieve fase (gemiddelde absolute  $r = 0,65$ ) sterker dan in de gezonde fase (gemiddelde absolute  $r = 0,38$ ).

lende variabelen in dat netwerk gepositioneerd zijn. De technieken hiervoor zijn ontleend aan de netwerkanalyse (zie bijvoorbeeld: Barabási, 2012; Newman, 2010). Zo kan men bijvoorbeeld nagaan welke variabelen meer centraal of perifeer gepositioneerd zijn, met verschillende maten voor ‘centraliteit’, of bepalen wat de omvang en architectuur van het netwerk zijn (Borsboom, Cramer, Schmittmann, Epskamp, & Waldorp, 2011). Ook is het mogelijk om na te gaan of die architectuur verschilt over groepen (van Borkulo et al., 2014) en om allerlei externe variabelen aan het netwerk te relateren, zoals *life events* (Fried et al., 2015) en genetica (Isvoranu et al., under review; Tio, Waldorp, & van Deun, under review).

Deze combinatie van enerzijds statistische analyses om een netwerk te bepalen en anderzijds analyse van de structuur van dat netwerk, is nieuw. Het veld als geheel moet nog leren hoe ermee om te gaan. Zoals dat gaat met nieuwe technieken, zien we momenteel geregeld vrij sterke interpretaties in de literatuur opduiken die niet zonder meer volgen uit de data. In onderzoek worden de uitkomsten van dit soort analyses nu bijvoorbeeld regelmatig gebruikt als indicatoren van het causale belang van symptomen in een stoornis. Meer centrale symptomen zouden dan belangrijker zijn en interventies zou-

den op deze symptomen moeten worden gericht. Zulke interpretaties zijn in veel symptoomnetwerken niet onredelijk, maar merk op dat hier een inferentie plaatsvindt van data (een statistisch netwerk van variabelen) naar theorie (een dynamisch systeem van symptomen), waarmee men voorzichtig moet zijn. Het is bijvoorbeeld niet zo moeilijk netwerkstructuren te bedenken waarin men juist beter op de perifere knopen kan interveniëren. Als een symptoom heel centraal is, kan dat namelijk betekenen dat het een sterke invloed op andere symptomen uitoefent, maar ook dat het zelf door veel andere symptomen beïnvloed wordt. Het kan dan heel moeilijk zijn zo'n symptoom te deactiveren, omdat het door de sterke invloed van andere symptomen meteen weer aangezet wordt. Als een alcoholist drinkt om twintig andere problemen de baas te worden, heeft een ontwenningsskuur niet veel zin: als die andere problemen niet worden aangepakt, zullen die er immers voor zorgen dat de alcoholist vanuit de ontwenningsskliniek meteen de kroeg weer induikt. In zulke gevallen kan het juist beter zijn om meer perifere symptomen aan te pakken: interventies op deze symptomen kunnen beter beklijven, waardoor op den duur ruimte ontstaat om de centrale symptomen aan te pakken.

Verder wijzen simulaties geregeld uit dat interventies op symptomen soms überhaupt niet goed werken, of ze nu centraal staan of niet. Als een netwerk bestaat uit tien symptomen die allemaal met elkaar verbonden zijn via een enkel brugsymptoom, kan een interventie op dat symptoom een disproportioneel groot effect hebben. Maar als de symptomen allemaal *onderling met elkaar* verbonden zijn (dus niet via een brugsymptoom), kan het effect van een interventie op een enkel symptoom verloren gaan in de kakofonie van netwerkactiviteit. Het is in veel netwerken daardoor efficiënter om te interveniëren op de structuur van het netwerk zelf, door bijvoorbeeld verbindingen tussen symptomen te verzwakken. Ten derde is de koppeling tussen centraliteit en het (causale) belang van symptomen parasitair op een zeer sterke interpretatie van het statistisch model, namelijk dat dit niet alleen goed geschat is, maar ook dat het de dynamische structuur van interacties tussen symptomen weergeeft. Ten slotte is centraliteit relatief: een symptoom dat perifeer is in een depressienetwerk (bijvoorbeeld slapeloosheid) zal misschien centraal staan als aan dit netwerk symptomen van gegeneraliseerde angststoornis worden toegevoegd (omdat slapeloosheid in beide stoornissen een rol speelt en dus waarschijnlijk beide netwerken zal verbinden; Borsboom & Cramer, 2013).

Dit alles betekent niet dat verschillen in centraliteit niet interessant zijn of geen therapeutische consequenties kunnen hebben, maar wel dat zulke consequenties niet direct uit de data-analyse volgen, omdat zij op vrij sterke theoretische aannames berusten. De verdediging van die aannames vereist dus wederom argumentatie die eerder inhoudelijk dan statistisch van aard is. Dit geldt in feite voor bijna alle claims die op basis van netwerkanalyses worden gemaakt. Niet in alle literatuur wordt even voorzichtig omgegaan met de resultaten van de complexe methodologie. Er is inmiddels mede daardoor

ook een tegenbeweging ontstaan van onderzoekers die sceptisch zijn over het netwerkprogramma of die betwijfelen of de statistiek wel werkt (Forbes, Wright, Markon, & Krueger, 2017; Steinley, Hoffman, Brusco, & Sher, 2017). Op punten is deze kritiek aantoonbaar onterecht, want gebaseerd op foutieve analyses (Borsboom et al., 2017; Epskamp et al., in press). Het valt echter niet te ontkennen dat er inmiddels een fikse agenda op het gebied van validatie-onderzoek ligt (Fried & Cramer, 2017). Ongetwijfeld zullen niet alle claims die we nu in de literatuur zien overeind blijven. Zo gaat dat in de wetenschap, die na methodologische innovaties vrijwel altijd voortbeweegt in een golfbeweging, die van enthousiasme via een ontzuuchteringsperiode leidt tot een realistische inschatting van de mogelijkheden. Mijn eigen standpunt is dat de netwerkbenadering tot nu toe vooral een interessant begrippenkader heeft geleverd en daarnaast op basis van statistische exploratie veel hypothesen heeft gegenereerd, die de komende jaren nader onderzocht moeten worden in toetsende studies. Dan zullen we zien welke netwerkmodellen meer zijn dan mooie plaatjes (Bringmann, 2016).

#### CONCLUSIE

.....

De netwerkbenadering en de statistische modellen die ermee geassocieerd zijn hebben de afgelopen jaren tot snelle veranderingen geleid in het onderzoekslandschap van de klinische psychologie en de psychiatrie (Borsboom & Cramer, 2013; Cramer et al., 2010; Fried & Cramer, 2017). In dit artikel heb ik een overzicht gegeven van de overwegingen die ten grondslag liggen aan de benadering, en van de belangrijkste theoretische principes en empirische methodologie die uit de netwerkbenadering zijn voortgekomen.

Ondanks de snelle ontwikkeling van de methodologie is de meest prangende vraag binnen de netwerkbenadering eigenlijk nog altijd een basale, namelijk hoe we de probleemnetwerken van individuele mensen het beste in kaart kunnen brengen. De ontwikkeling van statistische modellen met dit oogmerk heeft al wel het een en ander opgeleverd, maar heeft ook heel duidelijk de beperkingen van de huidige methodologie aan het licht gebracht. Met netwerken die op basis van groepsdata worden geschat (zoals die in figuur 4) krijgen we bijvoorbeeld wel een beeld van de algemene samenhang van symptomen, maar de dynamiek en individuele verschillen in de architectuur van die netwerken kunnen we niet in kaart brengen (Bos et al., 2017). Dat kan deels wel met de momenteel populaire *experience sampling method* (ESM), zoals gebruikt voor het netwerk in figuur 5. Die methodologie is weliswaar revolutionair, omdat ze ons in staat stelt de dynamiek van snel veranderende toestanden te bestuderen (Wichers, 2014), maar ook ESM kent stevige beperkingen. Ten eerste beweegt veel van de problematiek in de geestelijke gezondheidszorg zich op een heel andere tijdschaal dan de snelle dynamiek die geanalyseerd wordt met huidige modellen voor ESM-data. Er is

bijvoorbeeld sprake van een tijdsschaal van weken (zoals bij slaapproblemen en veel andere klachten die zich over langere periodes opbouwen) of zelfs van jaren (zoals bij ontwikkelingsstoornissen en persoonlijkheidsproblematiek). Ten tweede, omdat de problematiek er in relevante gevallen al is (het symptoomnetwerk staat al ‘aan’) en de symptomen dus continu aanwezig zijn, variëren ze vaak onvoldoende om statistisch zinvol aan elkaar gerelateerd te worden, waardoor het moeilijk is de netwerkstructuur boven tafel te krijgen. Ten derde zijn de momenteel gebruikte modellen (zogenaamde vector-autoregressieve netwerken) erg simplistisch. Dat is uit noodzaak, want ook met zulke simpele modellen zijn de eisen aan de data al zwaar (men heeft al snel tientallen, zo niet honderden metingen nodig om een netwerk te schatten). Hoewel er inmiddels ook manieren zijn om meer realistische netwerken te schatten (Bringmann, Ferrer, Hamaker, Borsboom, & Tuerlinckx, 2018), stellen die weer zwaardere eisen aan de data. Ik denk dat we niet zo vaak data zullen zien die aan die eisen kunnen voldoen. Ten slotte variëren veel causale factoren in de psychopathologie überhaupt niet binnen een individu. Wie ooit seksueel misbruikt is, kan daar jaren later nog steeds problemen van ondervinden, maar die ervaring laat zich niet relateren aan variabelen in ESM-data, omdat deze binnen de persoon niet verandert. Daar is dus juist de vergelijking met andere gevallen belangrijk om zicht te krijgen op het netwerk (Isvoranu et al., 2016). Daarom zal het belangrijk worden om intra- en interindividuele netwerken te combineren, maar hoe dat precies moet, weet op dit moment volgens mij niemand (zie wel voor enkele interessante ideeën op dit punt: Epskamp, 2017).

Ik vaak ervoor om pessimisme uit te spreken op het gebied van de mogelijkheden van de statistiek, want de ontwikkelingen gaan nog steeds snel. Het is moeilijk te zeggen waar de grenzen van de mogelijkheden liggen. Maar ik verwacht dat men zich in de toekomst meer zal moeten richten op andere methoden om netwerkstructuren te identificeren. Zo zijn er mogelijkheden om met gebruik van kwalitatieve data netwerkstructuren in kaart te brengen. Zowel clinici als patiënten zelf weten immers best veel over de causale architectuur van hun problemen, of althans van een deel daarvan. Kim en Ahn (2002) lieten bovendien zien dat clinici ‘van nature’ symptomen causaal aan elkaar relateren in een netwerk. Dit blijkt ook uit het feit dat klinisch psychologen goed in staat blijken om netwerken te bouwen op basis van hun ervaring. In onderzoek waarin we clinici vragen welke symptomen causaal op elkaar inwerken (Frewen, Allen, Lanius, & Neufeld, 2012) blijkt in het geval van autisme bovendien dat het door ervaren klinisch psychologen gebouwde netwerk een vrij robuuste overeenkomst vertoont met de netwerkstructuur zoals we die op basis van symptoomprofielen bepaald hadden (Deserno, Borsboom, Begeer, van Bork, & Geurts, under review), wat enige aanwijzing geeft voor de validiteit van zulke methoden. Men kan zich nu een semigestructureerd interviewprotocol voorstellen waarin niet alleen causale relaties, maar ook de vorm en tijdsschaal van die dynamiek worden uitgevraagd, zodat op

basis daarvan een netwerk gebouwd kan worden waarmee men de stoornis kan simuleren in de computer. Een beetje zoals functionele analyse of bepaalde soorten systeembenaderingen, maar dan met behulp van netwerktheorieën en -modellen. Wellicht kan zo'n netwerk op relevante punten dan aangevuld of gevalideerd worden met ESM-data.

Als zulke modellen inderdaad in de vorm van een dynamisch systeemmodel kunnen worden gegoten, is het misschien mogelijk om de effecten van interventies door te rekenen, zodat een therapeut a priori in kan schatten welke interventie maximale invloed op het netwerk uitoefent. Ongeveer zoals het CPB het effect van een belastingverlaging berekent, of het IPCC de effecten van methoden om klimaatverandering aan te pakken: bepaald niet foutloos natuurlijk, maar meestal wel beter dan niets. De eerste prototypes van zo'n systeem bestaan inmiddels (Burger, 2018). Als op basis van combinaties van theorie en data geïndividualiseerde systemen kunnen worden ontwikkeld, die een betrouwbare representatie van de dynamiek van stoornissen geven, dan kan de netwerkbenadering binnen afzienbare tijd in de klinische praktijk een rol gaan spelen. Hopelijk zullen deze ontwikkelingen niet alleen leiden tot een beter inzicht in de complexiteit van psychopathologie, maar ook tot effectievere behandelingen.

**Denny Borsboom** is als hoogleraar en programmaleider van de programmagroep Psychologische Methodenleer verbonden aan de Universiteit van Amsterdam. *Correspondentieadres:* Universiteit van Amsterdam, Faculteit der Maatschappij- en Gedragswetenschappen, Postbus 15906, 1001 NK Amsterdam. E-mail: D.Borsboom@uva.nl.

#### **Summary** *Network perspective on psychopathology*

The network perspective on psychopathology regards disorders as causal networks of symptoms that interact with each other. Statistical models that arose from this perspective are used more and more often to map the structure of symptom networks. This article describes the theoretical background of the network perspective, the current state of affairs in the field, and the most important challenges for the future.

**Keywords:** *network theory, networks of symptoms, dynamic systems, psychometrics, latent variables*

#### **Literatuur**

- American Psychiatric Association (APA). (2014). *Handboek voor de classificatie van psychische stoornissen (DSM-5). Nederlandse vertaling van Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*. Amsterdam: Boom.
- Barabási, A. L. (2012). The network takeover. *Nature Physics*, 8, 14-16.

- Bollen, K. A. (1989). *Structural equations with latent variables*. New York: John Wiley & Sons.
- Borsboom, D. (2005). *Measuring the mind: Conceptual issues in contemporary psychometrics*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Borsboom, D. (2008a). Latent variable theory. *Measurement*, *6*, 25-53.
- Borsboom, D. (2008b). Psychometric perspectives on diagnostic systems. *Journal of Clinical Psychology*, *64*, 1089-1108.
- Borsboom, D. (2017). A network theory of mental disorders. *World Psychiatry*, *16*, 5-13.
- Borsboom, D., & Cramer, A. O. J. (2013). Network analysis: An integrative approach to the structure of psychopathology. *Annual Review of Clinical Psychology*, *9*, 91-121.
- Borsboom, D., Cramer, A. O. J., & Kalis, A. (2018). Brain disorders? Not really... Why network structures block reductionism in psychopathology research. *Behavioral and Brain Sciences*. doi.org/10.1017/S0140525X17002266
- Borsboom, D., Cramer, A. O. J., Schmittmann, V. D., Epskamp, S., & Waldorp, L. J. (2011). The small world of psychopathology. *PLoS ONE*, *11*, e27407.
- Borsboom, D., Fried, E. I., Epskamp, S., Waldorp, L. J., van Borkulo, C. D., van der Maas, H. L. J., & Cramer, A. O. J. (2017). False alarm? A comprehensive reanalysis of 'Evidence that psychopathology symptom networks have limited replicability' by Forbes, Wright, Markon, and Krueger (2017). *Journal of Abnormal Psychology*, *126*, 989-999.
- Borsboom, D., & Wijsen, L. D. (2017). Psychology's atomic bomb. *Assessment in Education: Principles, Policy, and Practice*, *24*, 440-446.
- Bos, F. M., Snippe, E., de Vos, S., Hartmann, J. A., Simons, C. J. P., van der Krieke, L., ... Wichers, M. (2017). Can we jump from cross-sectional to dynamic interpretations of networks? Implications for the network perspective in psychiatry. *Psychotherapy and Psychosomatics*, *86*, 175-177.
- Boschloo, L., van Borkulo, C. D., Rhemtulla, M., Keyes, K. M., Borsboom, D., & Schoevers, R. A. (2015). The network structure of symptoms of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. *PLoS One*, *10*, e0137621.
- Bringmann, L. (2016). *Dynamical networks in psychology: More than a pretty picture?* Leuven: KU Leuven.
- Bringmann, L. F., & Eronen, M. I. (2018). Don't blame the model: Reconsidering the network approach to psychopathology. *Psychological Review*, *125*, 606-615.
- Bringmann, L. F., Ferrer, E., Hamaker, E. L., Borsboom, D., & Tuerlinckx, F. (2018). Modeling nonstationary emotion dynamics in dyads using a time-varying vector-autoregressive model. *Multivariate Behavioral Research*, *53*, 293-314.
- Bringmann, L. F., Vissers, N., Wichers, M., Geschwind, N., Kuppens, P., Peeters, F., ... Tuerlinckx, F. (2013). A network approach to psychopathology: New insights into clinical longitudinal data. *PLoS ONE*, *8*, e60188, 1-13.
- Burger, J. (2018). *Therapy implications from psychopathological-dynamical systems (TIPS)* (Unpublished research master's thesis). University of Amsterdam, Amsterdam.
- Caspi, A., Houts, R. M., Belsky, D. W., Goldman-Mellor, S. J., Harrington, H., & Moffitt, T. E. (2014). The p factor: One general psychopathology factor in the structure of psychiatric disorders? *Clinical Psychological Science*, *2*, 119-137.
- Cox, D. R., & Wermuth N., (1993). Linear dependencies represented by chain graphs. *Statistical Science*, *8*, 204-218.

- Cramer, A.O., van Borkulo, C.D., Giltay, E.J., van der Maas, H.L., Kendler, K.S., Scheffer, M., & Borsboom D. (2016). Major depression as a complex dynamic system. *PLoS One*, *11*, e0167490.
- Cramer, A. O. J., Waldorp, L. J., van der Maas, H. L. J., & Borsboom, D. (2010). Comorbidity: A network perspective. *Behavioral and Brain Sciences*, *33*, 137-150.
- Deserno, M. K., Borsboom, D., Begeer, S., & Geurts, H. M. (2017). Relating ASD symptoms to well-being: Moving across different construct levels. *Psychological Medicine*. doi:10.1017/S0033291717002616
- Deserno, M. K., Borsboom, D., Begeer, S., van Bork, R., & Geurts, H. M. (under review). Highways to happiness for ASD adults? Perceived causal relations among clinicians.
- Diaconis, P., & Freedman, D. (1980). Finite exchangeable sequences. *Annals of Probability*, *8*, 745-764.
- Edwards, J. R., & Bagozzi, R. P. (2000). On the nature and direction of relationships between constructs and measures. *Psychological Methods*, *5*, 155-174.
- Engelbrecht, M. (2013). *De onttovering van de waanzin*. Amsterdam: Athenaeum.
- Epskamp, S. (2017). *Network psychometrics* (unpublished doctoral dissertation). University of Amsterdam, Amsterdam. Geraadpleegd op: <http://sachaepskamp.com/Dissertation>
- Epskamp, S., Borsboom, D., & Fried, E. I. (2017). Estimating psychological networks and their accuracy: A tutorial paper. *Behavior Research Methods*. doi:10.3758/s13428-017-0862-1
- Epskamp, S., Cramer, A. O. J., Waldorp, L. J., Schmittmann, V. D., & Borsboom, D. (2012). qgraph: Network visualizations of relationships in psychometric data. *Journal of Statistical Software*, *48*, 1-18.
- Epskamp, S., & Fried, E. I. (2018). A tutorial on regularized partial correlation networks. *Psychological Methods*, *23*, 617-634.
- Epskamp, S., Fried, E. I., van Borkulo, C. D., Robinaugh, D. J., Marsman, M., Dalege, J., ... Cramer, A. O. J. (in press). The right answer to the wrong question: Utility of fixed-margin sampling in network psychometrics. *Multivariate Behavioral Research*.
- Epskamp, S., Waldorp, L. J., Möttus, R., & Borsboom, D. (2018). The Gaussian graphical model in cross-sectional and time-series data. *Multivariate Behavioral Research*, *53*, 453-480.
- Fried, E. I., Bockting, C., Arjadi, R., Borsboom, D., Amshoff, M., Cramer, A. O. J., ... Stroebe, M. (2015). From loss to loneliness: The relationship between bereavement and depressive symptoms. *Journal of Abnormal Psychology*, *124*, 256-265.
- Fried, E. I., & Cramer, A. O. J. (2017). Moving forward: Challenges and directions for psychopathological network theory and methodology. *Perspectives on Psychological Science*, *12*, 999-1020.
- Fried, E. I., van Borkulo, C. D., Cramer, A. O. J., Boschloo, L. B., Schoevers, R. A., & Borsboom, D. (2017). Mental disorders as networks of problems: A review of recent insights. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, *52*, 1-10.
- Forbes, M. K., Wright, A. G. C., Markon, K. E., & Krueger, R. F. (2017). Evidence that psychopathology symptom networks have limited replicability. *Journal of Abnormal Psychology*, *126*, 969-988.
- Forbush, K. T., Siew, C., & Vitevitch, M. S. (2016). Application of network analysis to identify interactive systems of eating disorder psychopathology. *Psychological Medicine*, *46*, 2667-2677.
- Foygel, R., & Drton, M. (2010). Extended Bayesian information criteria for Gaussian graphical models. *Advances*

- in Neural Information Processing Systems*, 23, 2020-2028.
- Frewen, P. A., Allen, S. L., Lanius, R. A., & Neufeld, R. W. (2012). Perceived causal relations: Novel methodology for assessing client attributions about causal associations between variables including symptoms and functional impairment. *Assessment*, 19, 480-493.
- Haslbeck J. M. B., & Waldorp L. J. (under review). mgm: Structure estimation for time-varying mixed graphical models in high-dimensional data.
- Heeren, A., Bernstein, E. E., & McNally, R. J. (2018). Deconstructing trait anxiety: A network perspective. *Anxiety, Stress, & Coping*, 31, 262-276.
- Hughdahl, K., & Sommer, I. E. (2018). Auditory verbal hallucinations in schizophrenia from a levels of explanation perspective. *Schizophrenia Bulletin*, 15, 234-241.
- Hurn, J. D. (1998). The history of general paralysis of the insane in Britain, 1830 to 1950 (Unpublished Ph.D. thesis). University College London, London. Geraadpleegd op: <http://discovery.ucl.ac.uk/1349281/1/339949.pdf>
- Insel, T. R., & Cuthbert, B. N. (2015). Brain disorders? Precisely. *Science*, 348, 499-500.
- Isvoranu, A. M., Boyette, L. L., Guloksuz, S., & Borsboom, D. (2017). Network models of psychosis. In C. Tamminga, E. I. Ivleva, U. Reininghaus, & J. van Os, (Eds.), *Dimensions of psychosis*. Oxford: Oxford University Press.
- Isvoranu, A. M., Guloksuz, S., Epskamp, S., van Os, J., Borsboom, D., & GROUP (under review). Towards incorporating genetic risk scores into symptom networks of psychosis.
- Isvoranu, A. M., van Borkulo, C. D., Boyette, L. L., Borsboom, D., Wigman, H. J. T. W., Vinkers, C. H., & Group Investigators. (2016). A network approach to psychosis: Pathways between childhood trauma and psychotic symptoms. *Schizophrenia Bulletin*. doi: 10.1093/schbul/sbw055
- Jonas, K. G., & Markon, K. E. (2016). A descriptivist approach to trait conceptualization and inference. *Psychological Review*, 123, 90-96.
- Kane, M. T. (2006). Validation. In R. L. Brennan (Ed.), *Educational measurement* (4th ed., pp. 17-64). Westport, CT: Praeger.
- Kendler, K. S., Aggen, S. H., Flint, J., Borsboom, D., & Fried, E. I. (2018). The centrality of DSM and non-DSM depressive symptoms in Han Chinese women with major depression. *Journal of Affective Disorders*, 227, 739-744.
- Kim, N. S., & Ahn, W. K. (2002). Clinical psychologists' theory-based representations of mental disorders predict their diagnostic reasoning and memory. *Journal of Experimental Psychology: General*, 131, 451.
- Kossakowski, J. J., Groot, P. C., Haslbeck, J. M. B., Borsboom, D., & Wichers, M. (2017). Data from 'Critical slowing down as a personalized early warning signal for depression'. *Journal of Open Psychology Data*, 5, 1.
- Kroeze, R., van der Veen, D. C., Servaas, M. N., Bastiaansen, J. A., Oude Voshaar, R. C., Borsboom, D., ... Riese, H. (2017). Personalized feedback on symptom dynamics of psychopathology: A proof-of-principle study. *Journal for Person-Oriented Research*, 3, 1-10.
- Krueger, R. F. (1999). The structure of common mental disorders. *Archives of General Psychiatry*, 56, 921-926.
- Lord, F. M., & Novick, M. R. (1968). *Statistical theories of mental test scores*. Reading, MA: Addison-Wesley.
- Markus, K., & Borsboom, D. (2013). *Frontiers of validity theory: Measurement, causation, and meaning*. New York: Routledge.
- McNally, R. J., Heeren, A., & Robinaugh, D. J. (2017). A Bayesian network analysis of posttraumatic stress disorder symptoms in adults reporting child-



- hood sexual abuse. *European Journal of Psychotraumatology*, 8, 1341276.
- McNally, R. J., Mair, P., Mugno, B. L., & Riemann, B. C. (2017). Comorbid obsessive-compulsive disorder and depression: A Bayesian network approach. *Psychological Medicine*, 47, 1204-1214.
- Meinshausen, N., & Bühlmann, P. (2006). High-dimensional graphs and variable selection with the lasso. *The Annals of Statistics*, 34, 1436-1462.
- Mellenbergh, G. J. (1994). Generalized linear item response theory. *Psychological Bulletin*, 115, 300-307.
- Mellenbergh, G. J. (1996). Measurement precision in test score and item response models. *Psychological Methods*, 1, 293-299.
- Messick, S. (1989). Validity. In R. L. Linn (Ed.), *Educational measurement* (pp. 13-103). Washington, DC: American Council on Education and National Council on Measurement in Education.
- Michell, J. (1997). Quantitative science and the definition of measurement in psychology. *British Journal of Psychology*, 88, 355-383.
- Michell, J. (1999). *Measurement in psychology: A critical history of a methodological concept*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Newman, M. E. J. (2010). *Networks: An introduction*. Oxford: Oxford University Press.
- Pearl, J. (2009). *Causality: Models, reasoning, and inference* (2nd ed.). Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Rasch, G. (1960). *Probabilistic models for some intelligence and attainment tests*. Copenhagen: Paedagogiske Institut.
- Robinaugh, D. J., Millner, A. J., & McNally, R. J. (2016). Identifying highly influential nodes in the complicated grief network. *Journal of Abnormal Psychology*, 125, 747-757.
- Schöneberg, T. (2008). Tolerance and desensitization. In S. Offermanns & W. Rosenthal (Eds.), *Encyclopedia of molecular pharmacology*. Berlin: Springer. doi.org/10.1007/978-3-540-38918-7\_140
- Schuurman, N. K. (2010). *Exploratory time series modeling of individuals with burn-out* (Ongepubliceerd stageverslag). Geraadpleegd op: [http://psychosystems.org/wp-content/uploads/2018/08/Internship\\_report\\_finalversion\\_NKSchuurman1.pdf](http://psychosystems.org/wp-content/uploads/2018/08/Internship_report_finalversion_NKSchuurman1.pdf)
- Steinley, D., Hoffman, M., Brusco, M., & Sher, K. (2017). A method for making inferences in network analysis: Comment on Forbes, Wright, Markon, and Krueger. *Journal of Abnormal Psychology*, 126, 1000-1010.
- Tio, P., Waldorp, L. J., & van Deun, K. (under review). Introducing SNAC: Sparse Network and Component model for integration of multi-source data.
- van Bork, R., Epskamp, S., Rhemtulla, M., Borsboom, D., & van der Maas, H. L. J. (2017). What is the  $p$ -factor of psychopathology? Some risks of general factor modeling. *Theory & Psychology*, 27, 759-773.
- van Borkulo, C. D., Boschloo, L., Borsboom, D., Penninx, B. W. J. H., Waldorp, L. J., & Schoevers, R. A. (2015). Association of symptom network structure with the course of longitudinal depression. *JAMA Psychiatry*, 72, 1219-1226.
- van Borkulo, C. D., Borsboom, D., Epskamp, S., Blanken, T. F., Boschloo, L., Schoevers, R. A., & Waldorp, L. J. (2014). A new method for constructing networks from binary data. *Scientific Reports*, 4, 5918.
- van der Maas, H. L. J., Dolan, C. V., Grasman, R. P. P., Wicherts, J. M., Huijzen, H. M., & Raijmakers, M. E. J. (2006). A dynamical model of general intelligence: The positive manifold of intelligence by mutualism. *Psychological Review*, 113, 842-861.
- Werner, M., Stulhofer, A., Waldorp, L. J., & Jurin, T. (2018). A network approach to hypersexuality: Insights

- and clinical implications. *Journal of Sexual Medicine*, 15, 373-386.
- Wichers, M. (2014). The dynamic nature of depression: A new micro-level perspective of mental disorder that meets current challenges. *Psychological Medicine*, 44, 1349-1360.
- Wichers, M., Groot, P., Simons, C. J. P., Peeters, F., Psychosystems group, ESM Group, & ESW Group. (2016). Critical slowing down as a personalized early warning signal for depression. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 85, 114-116.