

# Netwerkclusters van symptomen als elementaire syndromen in de psychopathologie: consequenties voor de klinische praktijk

R. GOEKOOP, J.G. GOEKOOP

**ACHTERGROND** In een recent artikel maken we melding van het bestaan van 11 (tot 15) 'elementaire syndromen' die als bouwstenen op verschillende manieren met elkaar kunnen combineren en daarmee de volledige variatie aan psychiatrische ziektebeelden kunnen verklaren. 'Brugsymptomen' blijken zowel verantwoordelijk te zijn voor het samenbinden van grote sets van symptomen tot elementaire syndromen als voor het verbinden van de verschillende elementaire syndromen tot één enkele netwerkstructuur.

**DOEL** Behandelen van de consequenties van deze bevindingen voor de klinische praktijk.

**METHODE** Netwerkanalyse van symptoomscores.

**RESULTATEN** Elementaire syndromen zorgen voor een sterke vereenvoudiging van de beschrijving van psychiatrische ziektebeelden. In plaats van de meer dan 300 categorieën uit de DSM-5 kunnen we volstaan met een handjevol elementaire syndromen en persoonlijkheidsdomeinen. Deze 'modulaire' kijk op psychiatrische ziektebeelden zorgt voor systematiek, volledigheid en efficiëntie van het psychiatrisch onderzoek en de indicatiestelling. Behandelaren, patiënten, zorgmanagers en verzekeraars kunnen nagaan of klachtreductie plaatsvindt op de belangrijkste domeinen van de psychopathologie. In tegenstelling tot de klassieke multidimensionele methoden kunnen we met netwerkmodellen voor psychiatrische toestandsbeelden wel comorbiditeitscijfers verklaren, het beloop van ziektebeelden voorspellen en suggesties doen voor de belangrijkste aangrijpingspunten voor therapeutische interventies.

**CONCLUSIE** Een netwerkvisie op psychiatrische toestandsbeelden kan belangrijke verbeteringen opleveren voor de dagelijkse klinische praktijk.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 58(2016)1, 38-47

**TREFWOORDEN** brugsymptomen, elementaire syndromen, netwerktheorie, psychopathologie



Sinds het ontstaan van psychiatrie als een apart vakgebied binnen de geneeskunde is er nagedacht over de beste manier om de grote variatie aan psychiatrische stoornissen te beschrijven. Er zijn twee benaderingen: een categorische en een multidimensionele.

## Psychopathologie: de categoriële indeling

In navolging van Kahlbaum stelde Kraepelin (1919) dat psychiatrische ziektebeelden op zichzelf staande ziekte-entiteiten zijn, die elk werden gekenmerkt door een uniek beloop in de tijd. Volgens Kraepelin onderscheiden deze 'categoriën' zich van elkaar doordat elk van hen

wordt gekenmerkt door een unieke en duidelijk van elkaar afgrensbare ziekteoorzaak (etiologie) en pathologische anatomische afwijking. Na een periode van veel kritiek op vooral de aard van de grenzen tussen de veronderstelde categorieën (1900-1926) werd het model van Kraepelin toch geaccepteerd (Palm & Möller 2011). Dit heeft voortgeduurd tot en met de huidige DSM-5-classificatie.

Bij het onderscheid tussen de verschillende ziektecategorieën van de DSM-5 speelt op de achtergrond nog steeds de oorspronkelijk kraepeliniaanse gedachte dat de verschillende ziekte-entiteiten op etiologische gronden duidelijk van elkaar afgrensbaar zijn. Zo onderscheidt de DSM nog steeds 'stoornissen door het gebruik van een middel', 'delirium door een somatische aandoening', of het 'partner-relatieprobleem'.

Hoewel het wetenschappelijk onderzoek naar psychiatrische ziektebeelden in de afgelopen vijftig jaar zich dus vooral richtte op het vinden van de veronderstelde verschillen tussen de categorieën, vond men vooral veel overlap van symptomen (Haslam e.a. 2012). Inmiddels laten niet alleen de klinische beelden zelf, maar ook de neurobiologie en de genetica veel overeenkomsten zien tussen de verschillende ziektecategorieën van de DSM. Het paradigma van de afzonderlijke categorieën is daarom aan herziening toe. De laatste jaren neemt de roep om een betere beschrijving van psychiatrische stoornissen opnieuw toe en is onderzoek gestart naar 'transdiagnostische' (*cross-cutting*) symptoomcomplexen, die de afzonderlijke DSM-categorieën overstijgen en gemeenschappelijk zijn aan de verschillende ziektebeelden (Kraemer 2007).

### Psychopathologie: de multidimensionele indeling

Het was Karl Jaspers die al in 1913 voorstelde om op zoek te gaan naar symptoomcomplexen die gemeenschappelijk voorkomen bij verschillende psychiatrische ziektebeelden. Hij stelde zich voor dat er een beperkt aantal syndromen was dat in verschillende verhoudingen met elkaar combineerde, om zo de grote verscheidenheid aan psychiatrische ziektebeelden te verklaren (Jaspers 1997). Hoewel hij de term zelf niet gebruikte, komt deze benadering neer op het postuleren van het bestaan van 'elementaire syndromen'. Het ging Jaspers namelijk daadwerkelijk om symptoomcomplexen die als bouwstenen in wisselende verhoudingen konden combineren en zo het hele landschap van (acute) psychiatrische toestandsbeelden in alle nuances konden beschrijven (ongeveer zoals een klein aantal primaire kleuren op een palet volstaat om een eindeloze variatie aan kleuren te produceren door de primaire kleuren in de juiste verhoudingen te mengen).

Al sinds de jaren 50 zijn wetenschappers op zoek gegaan naar dergelijke syndromen. De syndromen die werden gevonden, waren echter beperkt reproduceerbaar en hun

### AUTEUR

**RUTGER GOEKOOP**, psychiater, onderzoeker en manager zorg, Parnassia Groep, PsyQ, Depressie Ambulant, Den Haag.

**JAAP G. GOEKOOP**, psychiater, afd. Psychiatrie, Leiden UMC, Leiden.

### CORRESPONDENTIEADRES

Dr. R. Goekoop, Parnassia Bavo Groep, PsyQ, afd. Depressie ambulant, Lijnbaan 4, 2512 VA Den Haag.

E-mail: r.goekoop@parnassia.nl

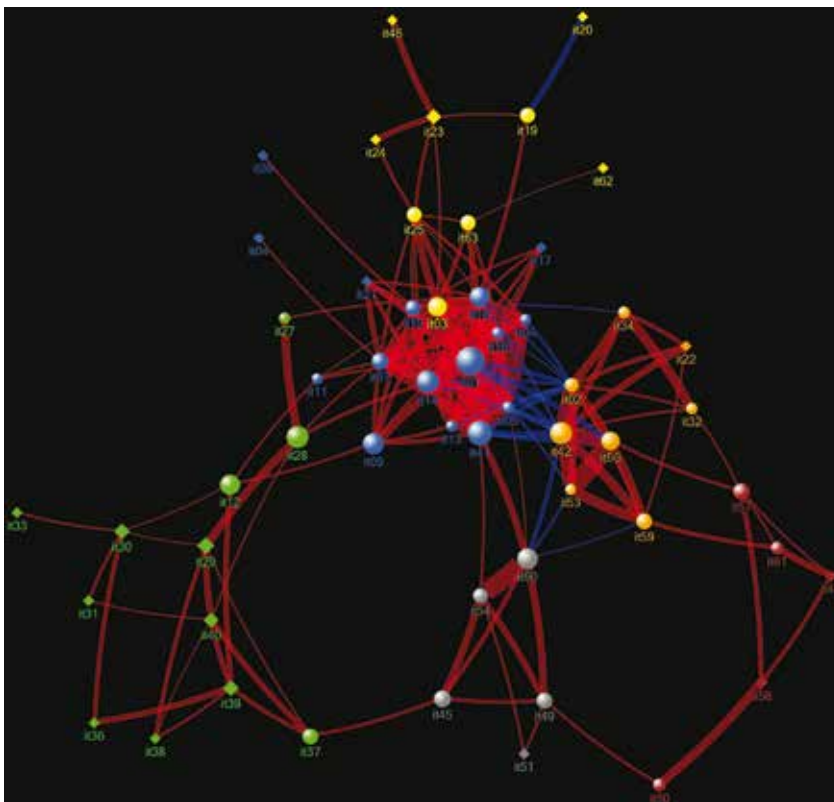
Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 14-4-2015.

diagnostische bruikbaarheid steeg niet uit boven die van de DSM-categorieën (Kraemer 2007). Achteraf gezien had dit te maken met het feit dat de methodologie van deze studies niet aansloot bij de oorspronkelijke gedachte van Jaspers. In plaats van te zoeken naar 'universele' symptoomcomplexen, die de bestanddelen vormen van *alle* psychiatrische toestandsbeelden bij de *totale* populatie van patiënten met (acute) psychiatrische toestandsbeelden, zijn vrijwel alle studies sinds 1950 uitgevoerd binnen subgroepen van patiënten die werden gekenmerkt door nauw omschreven ziektebeelden (de ziektekaders van de DSM), of alleen binnen groepen van patiënten die verbleven in een acute setting. Men selecteerde dus van tevoren patiënten uit op grond van de aanwezigheid van één of meer ziekte-categorieën (zoals 'schizofrenie', 'bipolaire I', of 'unipolaire depressie'), of op basis van één moment in de ontstaansgeschiedenis van de stoornis.

Daarnaast vond ongewenste selectie van symptomen plaats op een tweede manier: vrijwel alle studies tot op heden gebruikten vragenlijsten waarin alleen symptomen van bepaalde ziekte-categorieën werden nagevraagd. De totale selectiebias die zo ontstond, heeft het tot dusverre onmogelijk gemaakt om een helder en reproduceerbaar beeld te verwerven van de werkelijke verzameling van elementaire syndromen binnen de psychopathologie. Het is daarom niet verbazingwekkend dat de symptoomcomponenten (dimensies) die in het verleden zijn gevonden grotendeels specifiek zijn voor de DSM-kaders waarbinnen ze zijn bepaald (Goekoop & Goekoop 2014). Daardoor kregen ze niet het universele (*cross-cutting*) karakter van elementaire syndromen en hebben ze onvoldoende status verworven om klinici te overtuigen van hun meerwaarde. Dergelijke dimensies worden nu vooral gebruikt om de intensiteit van symptomen binnen bepaalde DSM-categorieën nauwkeuriger te meten.

FIGUUR 1 Het psychopathologienetwerk. Zie figuur 2 voor legenda



Behalve dat Jaspers' oorspronkelijke idee niet goed is opgepakt, is er nog een belangrijke reden waarom de huidige dimensies van psychiatrische toestandsbeelden onvoldoende overtuigen. De verschillende methoden om dimensies te vinden (zoals factoranalyse en principale componentenanalyse) blijken namelijk opnieuw losse bakken van symptomen op te leveren, zonder dat duidelijk wordt wat de relaties zijn tussen de symptomen zelf, of tussen de dimensies als geheel. Daardoor blijven eventuele voorkeursrelaties tussen symptomen en syndromen buiten beeld. Uit onderzoek is echter bekend dat sommige symptomen veel belangrijker zijn bij het vormen van dimensies (syndromen) dan andere.

Een symptoom zoals 'somerheid' blijkt bijvoorbeeld veel meer correlaties te vertonen met andere symptomen uit dezelfde dimensie (emotionele ontregeling) dan andere symptomen (zoals 'geheugenproblemen') (Goekoop & Zwinderman 1994). Somerheid zou dus wel eens een veel belangrijkere rol kunnen spelen bij het samenbrengen van symptomen tot een syndroom dan geheugenproblemen. Ook is bekend dat bepaalde dimensies van psychiatrische toestandsbeelden als geheel voorkeursrelaties vertonen, zoals 'Depressie', 'Angst' en 'Remming' (Goekoop & Zwinderman 1994; de Winter e.a. 2006) of 'Obsessieve-compulsieve symptomen' en 'Fobieën' (Angst 1993). De huidige

multidimensionele methoden kunnen geen verklaring geven voor zulke voorkeursrelaties ('comorbiditeitspatronen' in DSM-termen), laat staan voorspellen dat 'Depressie' bij voorkeur tot 'Angst' en 'Remming' leidt, of andersom. In feite ontbreekt het zowel de categoriële als de multidimensionele benadering dus aan voldoende beschrijvend en voorspellend potentieel. Om die reden zijn we op zoek gegaan naar een alternatieve methode om elementaire symptoomdimensies te vinden, waarmee ook de relaties tussen de symptomen en syndromen helder in kaart kunnen worden gebracht.

### Netwerkanalyse

In een onlangs verschenen artikel in *PLOS ONE* rapporteerden we de resultaten van een netwerkanalyse van de relaties tussen psychiatrische symptomen (Goekoop & Goekoop 2014). Dergelijke symptomen zijn te bestuderen door scores toe te kennen aan de mate waarin ze aanwezig zijn bij de patiënt. Bijvoorbeeld: 'In welke mate heeft u in de afgelopen 2 weken problemen gehad met concentreren? Geef een score van 0 (geen) tot 6 (allesoverheersend).' De scores van alle symptomen op deze lijst konden we met elkaar correleren, waardoor alle relaties tussen de symptomen bekend worden. Van al deze relaties konden we vervolgens een plaatje maken waarin het volledige 'web' van

FIGUUR 2 Legenda bij figuur 1

Item	Symptoom	Elementair Symptoom	Brug- of Kernsymptoom
I046	Geobserveerde autonome stoomissen	ANGST	Kern
I068	Geobserveerde spierspanning	ANGST	Brug
I108	Innerlijke gespannenheid	ANGST	Brug
I062	Onwillekeurige bewegingen	ANGST	Kern
I024	Fijkslachten	ANGST	Kern
I020	Toegenomen slaap	ANGST	Kern
I028	Vermelde autonome stoomissen	ANGST	Kern
I025	Vermelde spierspanning	ANGST	Brug
I019	Vermindende slaap	ANGST	Brug
I095	Afwezigheid van gevoel	DEPRESSIE	Brug
I018	Besluiteloosheid	DEPRESSIE	Brug
I016	Concentratieproblemen	DEPRESSIE	Brug
I011	Fobieën	DEPRESSIE	Brug
I026	Functioneverlies van zintuigen of het bewegingsapparaat	DEPRESSIE	Kern
I014	Moeheid	DEPRESSIE	Brug
I006	Pessimistische denkbeelden	DEPRESSIE	Brug
I007	Suïcidale gedachten	DEPRESSIE	Brug
I017	Tekortschietend geheugen	DEPRESSIE	Kern
I001	Vermelde somberheid	DEPRESSIE	Brug
I018	Vermindende eetlust	DEPRESSIE	Brug
I021	Vermindende seksuele belangstelling	DEPRESSIE	Kern
I013	Vermoebaarheid	DEPRESSIE	Brug
I004	Vijandige gevoelens	DEPRESSIE	Kern
I041	Zich direct tonende somberheid	DEPRESSIE	Brug
I009	Zorgen over kleinigheden	DEPRESSIE	Brug
I048	Afleidbaarheid	DESORGANISATIE (GEDRAG)	Kern
I061	Agitatie	DESORGANISATIE (GEDRAG)	Brug
I057	Incoherente spraak	DESORGANISATIE (GEDRAG)	Brug
I058	Percussie	DESORGANISATIE (GEDRAG)	Kern
I090	Verbijstering	DESORGANISATIE (GEDRAG)	Brug
I084	Extatische ervaringen	MANIE	Brug
I032	Grootheidsideeën	MANIE	Brug
I056	Ideënvucht	MANIE	Brug
I059	Overmatige activiteit	MANIE	Brug
I053	Sorekdrang	MANIE	Brug
I042	Uitgelaten stemming	MANIE	Brug
I002	Uitgelatenheid	MANIE	Brug
I022	Verhoogde seksuele belangstelling	MANIE	Kern
I031	Achtvolgingsideeën	PSYCHOSE	Kern
I038	Andere gehoorschallucinaties	PSYCHOSE	Kern
I040	Andere hallucinatie	PSYCHOSE	Kern
I036	Andere waarn	PSYCHOSE	Kern
I037	Commentaar leverende stemmen	PSYCHOSE	Brug
I028	Depersonalisatie	PSYCHOSE	Brug
I027	Derealisatie	PSYCHOSE	Brug
I029	Het gevoel bestuurd te worden	PSYCHOSE	Kern
I030	Onderbroken gedachten	PSYCHOSE	Kern
I012	Rituelen	PSYCHOSE	Brug
I039	Visuele hallucinaties	PSYCHOSE	Kern
I033	Waanstemming	PSYCHOSE	Kern
I045	Afwezigheid van de juiste emotie	RETARDATIE	Brug
I051	Momenten van afwezigheid	RETARDATIE	Kern
I049	Teruggetrokkenheid in zichzelf	RETARDATIE	Brug
I060	Traagheid van bewegen	RETARDATIE	Brug
I054	Vermindende spraak	RETARDATIE	Brug

relaties in één oogopslag is te overzien: een netwerkafbeelding (FIGUUR 1). Om te voorkomen dat er opnieuw selectie-bias zou ontstaan, zorgden we ervoor om een zo heterogeen mogelijke groep van psychiatrische patiënten te meten met een terugval in het psychisch functioneren, ten opzichte van een eerder behaald niveau van functioneren. Patiënten werden bovendien gerekruteerd vanuit verschillende settings. De specifieke in- en exclusiecriteria en methoden beschreven we eerder (Goekoop & Goekoop 2014).

Ten slotte is bij deze groep patiënten een zo breed mogelijke vragenlijst afgenomen (de *Comprehensive Psychopathological Rating Scale* (CPRS), een vragenlijst met goede psychometrische eigenschappen en een lange staat van dienst (Asberg & Schalling 1979; Goekoop e.a. 1991). Op deze manier werd een zo compleet mogelijk beeld verkregen van de relaties tussen symptomen van psychiatrische toestandsbeelden, zoals die gemiddeld gesproken gelden bij alle patiënten met psychiatrische stoornissen.

### Het psychopathologienetwerk

Het blijkt dat alle symptomen van psychiatrische toestandsbeelden direct of indirect met elkaar zijn verbonden tot één groot netwerk van psychopathologie: een psychopathologieweb (FIGUUR 1). Dit netwerk heeft een zogenaamde ‘small world’-structuur: sommige symptomen hebben veel verbindingen (de zogenaamde *hubs*), terwijl de meeste symptomen aanzienlijk minder verbindingen hebben. De hubs fungeren als ‘spinnen in het web’, die door hun vele contacten met andere symptomen grote stukken van het netwerk samentrekken tot ‘verdichtingen’ van symptomen: de zogenaamde netwerkclusters. Deze clusters bestaan uit symptomen die meer met elkaar zijn verbonden dan met hun omliggende omgeving. Deze clusters vertonen sterke overeenkomsten met syndromen van psychiatrische toestandsbeelden die al decennia lang bekend zijn onder de namen ‘*depressie, manie, psychose, angst, retardatie/remming, en desorganisatie*’ (FIGUUR 2). Waarschijnlijk bestaan er ook aparte clusters voor *dissociatie, woede, obsessieve/compulsieve symptomen* en *cognitieve problemen* (Goekoop & Goekoop 2014).

NB: Hierbij willen wij voor de duidelijkheid over de notatie van de verschillende begrippen opmerken dat we de schrijfwijze 'Depressie' gebruiken om een factor/component aan te geven en de schrijfwijze *depressie* (cursief) voor het elementaire syndroom/netwerkcluster.

Qua samenstelling vertonen de netwerkclusters van psychiatrische toestandsbeelden meer dan 90% overeenkomst met principale componenten (dimensies van psychiatrische toestandsbeelden) die zijn verkregen uit dezelfde dataset. Hierdoor kunnen netwerkclusters direct worden vergeleken met eerder gerapporteerde dimensies uit de bestaande literatuur en is er continuïteit mogelijk met kennis uit het verleden. Een belangrijk punt van verschil met de eerder gepubliceerde dimensies is alleen dat deze netwerkclusters zijn gevonden in een groep patiënten met een groot aantal verschillende vormen van psychiatrische toestandsbeelden. Hierdoor kunnen we spreken van 'universele' bouwstenen, of 'elementaire' syndromen van psychiatrische toestandsbeelden.

Tot zover biedt de netwerkmethode nog geen meerwaarde ten opzichte van de bestaande multidimensionele methode. Netwerkanalyse kan echter op essentiële punten verbeteringen bieden ten opzichte van de huidige methoden van beschrijving. De positie van ieder symptoom in het psychopathologienetwerk is namelijk uniek en in maat en getal uit te drukken. Hierdoor wordt duidelijk dat de verschillende symptomen op unieke wijze bijdragen aan het ontstaan van psychiatrische toestandsbeelden. Voor het eerst wordt ook zichtbaar welke symptomen de belangrijkste rollen spelen bij het samenbinden van symptomen tot (elementaire) syndromen: dat blijken de *hubs* te zijn.

Niet alleen de symptomen, maar ook de elementaire syndromen blijken elkaar op ongelijke wijze te kunnen vinden: een selecte groep van 'brugsymptomen' is het recht voorbehouden om contact te leggen tussen de verschillende elementaire syndromen (FIGUUR 2). Deze symptomen doen dat niet allemaal op dezelfde manier, waardoor voorkeursrelaties ontstaan tussen de verschillende elementaire syndromen (bijvoorbeeld die tussen *depressie* en *manie*, of tussen *psychose* en *retardatie*). Het is dankzij deze selectieve contacten tussen symptoomclusters dat bepaalde ziektebeelden vaker gezamenlijk optreden dan andere. In DSM-termen vertaald kunnen brugsymptomen dus het ontstaan van 'comorbiditeitspatronen' verklaren (Borsboom e.a. 2011; Cramer e.a. 2010) of frequent voorkomende subtypen van ziektebeelden, zoals melanchole of atypische depressies binnen de DSM-categorie 'depressie'. Het onvermogen van de multidimensionele benadering om dergelijke voorkeursrelaties te verklaren is vermoedelijk een grote belemmering geweest voor de brede invoering van dit systeem. Zonder voorkennis van deze voor-

keursrelaties zou het totaal aantal mogelijke combinaties tussen 11 (tot 15) elementaire syndromen namelijk 11! zijn, wat neerkomt op 39.916.800 mogelijke ziektebeelden (en mogelijk nog meer, afhankelijk van het werkelijke aantal elementaire syndromen). Door deze potentiële wildgroei van ziektebeelden werd de multidimensionele methode door veel experts in de psychiatrie niet geaccepteerd (zie bijvoorbeeld Van Praag (2008)).

Dankzij de netwerkbenadering is duidelijk dat in deze wildgroei stevig wordt gesnoeid door de beperkingen die brugsymptomen opleggen aan het maximaal aantal combinaties tussen de elementaire syndromen. Vergeleken met de categoriële en multidimensionele benaderingen biedt de netwerkbenadering dus meer informatie. Onze analyses laten zien dat de *hubs* die bepaalde groepen symptomen bij elkaar trekken tot elementaire syndromen precies dezelfde symptomen zijn als de *brugsymptomen* die de verschillende elementaire syndromen bij elkaar binden tot een globaal geheel (zie FIGUUR 1). Brugsymptomen spelen dus zowel een grote rol bij de totstandkoming van elementaire syndromen zelf als bij het ontstaan van hun combinaties. Daarmee staan ze letterlijk centraal binnen de psychopathologie als geheel en vormen ze de belangrijkste aandachtspunten binnen het totaal van psychiatrische symptomen.

Behalve dat de netwerkbenadering een goede beschrijving levert van psychiatrische ziektebeelden, verklaart deze ook waardoor de symptomen binnen elementaire syndromen zoveel met elkaar te maken hebben. Symptomen binnen netwerkclusters hebben namelijk de neiging om elkaars bestaan te bevorderen door hun wederzijdse (meestal positieve) correlaties (Borsboom & Cramer 2013). Symptomen kunnen elkaar dus 'aansteken', waardoor golven van activiteit gaan lopen door het psychopathologienetwerk. Binnen het *depressie*-cluster bijvoorbeeld worden bepaalde lussen van relaties tussen symptomen gevonden die er als volgt uit zien: *hoge spanningsniveaus* → slecht slapen → moeheid overdag → concentratieproblemen → geheugenproblemen → vergissingen maken → negatieve cognities → *hoge spanningsniveaus*, et cetera. Elementaire syndromen zijn dus op te vatten als 'vicieuze cirkels' (circulair-causale relaties) tussen symptomen. Maar dit geldt ook voor de grotere verbanden tussen deze clusters zelf: zo kunnen er nog grotere vicieuze cirkels gaan lopen tussen *manie*, *depressie* en *angst*, of tussen *psychose*, *retardatie*, *desorganisatie*, etcetera (zie FIGUUR 1). Elementaire syndromen zijn dus te zien als vicieuze cirkels tussen symptomen van psychiatrische toestandsbeelden, terwijl complete psychiatrische ziektebeelden te zien zijn als vicieuze cirkels tussen elementaire syndromen (op een nog hoger schaalniveau van aggregatie). Het dynamische gedrag van dergelijke symptoomcomplexen beschrijft

zowel de aard als het beloop van deze stoornissen. Brugsymptomen leggen daarbij voortdurend beperkingen op aan de mogelijke combinaties tussen de elementaire syndromen en het totaal aantal mogelijke beloopvormen.

### Elementaire syndromen

Op grond van bestaande studies van de factorstructuur van de verschillende DSM-categorieën was al duidelijk dat psychiatrische ziektebeelden zoals 'schizofrenie', 'vitale depressie' of 'bipolaire I' geen ondeelbare ziekte-entiteiten zijn, maar uiteenvallen in verschillende componenten (dimensies) (Goekoop & Goekoop 2014). Zo weten we dat met het begrip 'schizofrenie' een mengvorm wordt aangeduid van de dimensies Psychose (positieve symptomen, oftewel symptomen zoals wanen en hallucinaties), Retardatie (negatieve symptomen, oftewel motivationele en psychomotorische remming) en Desorganisatie (chaotisch verloop van gedachten en gedrag). Deze symptoomcomponenten zijn in wisselende combinaties en intensiteiten aanwezig bij verschillende patiënten met schizofrenie, waarbij eventueel nog bijmenging kan plaatsvinden van de dimensies Depressie (negatief gekleurde emoties en cognities), Angst (somatische en psychologische angst-equivalenten) of Manie (motivationale ontremming).

Bij schizoaffectieve stoornissen wordt activiteit van het domein Psychose afgewisseld met activiteit van affectieve componenten zoals Depressie, Manie, of Angst. Bij patiënten met een bipolaire stoornis zien we afwisselend activiteit van Depressie en Manie, eventueel vergezeld van Retardatie, Angst en Woede (deze laatste bij dysfore manie of mixed-typetoestanden). Ook weten we dat de subcategorie 'melanchole/vitale depressie' volgens de DSM in feite een mengvorm is van de dimensies Depressie, Retardatie en Angst, terwijl de algemenere DSM-categorie 'depressie' ook minder complexe mengvormen van deze syndromen bevat.

Goed beschouwd blijken alle vormen van psychiatrische toestandsbeelden dus te zijn opgebouwd uit mengvormen van steeds weer dezelfde elementaire syndromen, die bij verschillende patiënten in wisselende combinaties en intensiteiten aanwezig zijn (Goekoop & Goekoop 2014). In totaal lijken er ongeveer 10-15 van dergelijke syndromen te bestaan, waarmee het overgrote deel van alle vormen van psychiatrische toestandsbeelden uit de DSM kan worden beschreven.

Vanuit het perspectief van elementaire syndromen worden de beperkingen van de categoriële methode ineens een stuk duidelijker. De DSM is een atheoretische poging om een benadering te geven van het totale aantal ziektebeelden dat maar klinisch relevant kan zijn, inclusief hun beloop en mogelijke oorzaken. Daarbij beschrijven DSM-categorieën in feite mengvormen van elementaire syndro-

men. Aangezien verschillende DSM-categorieën vaak dezelfde elementaire syndromen met elkaar delen, zal elke patiënt die positief scoort op één elementair syndroom al snel voldoen aan de criteria van alle DSM-categorieën waar dit syndroom in voorkomt.

Een enorme 'comorbiditeit' is het gevolg en daarmee een diagnostische onscherpte die verwarring oproept. In feite heeft men met de DSM dus geprobeerd een combinatorisch probleem op te lossen door het aantal ziektecategorieën uit te breiden, wat geen praktisch-efficiënte oplossing is. Daarnaast klinkt in de DSM-5 de oorspronkelijke gedachte van Kraepelin nog relatief sterk door, dat duidelijke verschillen in de etiologie of pathogenese van psychiatrische toestandsbeelden verantwoordelijk zijn voor de afgrenzingen van deze syndromen.

Gezien de grote hoeveelheid oorzaken en pathofysiologische mechanismen die kunnen leiden tot psychiatrische toestandsbeelden is het uitbreiden van het aantal diagnoses opnieuw geen goede oplossing. Wat de oorzaken en mechanismen van psychiatrische ziektebeelden ook mogen zijn (een thema dat buiten het bestek van dit artikel valt), het bestaan van elementaire syndromen laat zien dat deze oorzaken uiteindelijk leiden tot het optreden van hooguit 11 (tot 15) domeinen van psychopathologie. Het is alsof het brein maar 11 (tot 15) globale netwerken heeft die kunnen worden beïnvloed door interne of externe factoren.

De elementaire syndromen maken het dus in principe mogelijk om van de DSM een consistent epidemiologisch handboek te maken dat beschrijft welke van de vele miljoenen mathematisch mogelijke combinaties van elementaire syndromen in werkelijkheid voorkomen en wat hun beloopvormen zijn. Van deze combinaties kan men nagaan hoe vaak ze voorkomen in verschillende populaties, wat de meest voorkomende etiologische factoren daarbij kunnen zijn (de biologische, psychologische en sociale determinanten van deze ziektebeelden) en hoe al deze relaties kunnen bijdragen aan de gemeten verschillen in ernst en beloop van deze ziektebeelden.

### Relevantie voor de klinische praktijk

De netwerkbenadering van de psychopathologie biedt concrete handvatten voor gebruik in de klinische praktijk (Goekoop & Goekoop 2014). Onze huidige ggz is via DBC's opgezet rondom DSM-categorieën. Onder de druk van deze 'stereotypen' wordt de grote variatie die bestaat tussen ziektepresentaties gebagatelliseerd. Elementaire syndromen doen meer recht aan individuele variatie, met behoud van een universele kijk op psychiatrische ziektebeelden. Hierdoor sluit de diagnostiek beter aan bij de individuele patiënt en kan men behandelinterventies op individuele patiënten toespitsen. Dankzij het bestaan van elementaire

syndromen is een systematische naamgeving mogelijk van psychiatrische toestandsbeelden, bijvoorbeeld: een 'angstig-geremde depressie' in plaats van een 'melanchole depressie', of een 'gedesorganiseerde, geretardeerde psychose', in plaats van 'schizofrenie'.

De hulpverlener heeft dankzij het netwerk van elementaire syndromen een conceptueel kader dat houvast biedt tijdens de anamnese, het psychiatrisch onderzoek en de indicatiestelling. De belangrijkste domeinen van het psychische disfunctioneren kunnen systematisch worden nagegaan, 'als een kapstok', waardoor de kans kleiner wordt dat relevante klachten of symptomen worden gemist. Het kleine aantal elementaire syndromen zorgt daarbij voor een belangrijke tijdswinst. Door te screenen op de belangrijkste symptomen uit de verschillende elementaire syndromen is een efficiënte vorm van triage mogelijk, waarmee we in korte tijd toch een volledig beeld kunnen krijgen van complexe ziektebeelden waarbij veel elementaire syndromen zijn betrokken.

Ook het volgen van het klinisch beloop van dergelijke ziektebeelden (bijvoorbeeld met *routine outcome monitoring*; ROM) zou hierdoor volledig en toch efficiënt kunnen plaatsvinden. Met een eenvoudige ICT-applicatie kan men de gescoorde symptoomactiviteit van iedere afzonderlijke patiënt intekenen op een kaart van het psychopathologie-web. Zo kunnen patiënten en hulpverleners in één oogopslag zien welke elementaire syndromen (en persoonlijkheidsdomeinen) actief zijn en waar eventueel actie op moet worden ondernomen. Dit kan bijzonder verhelderend werken tijdens psycho-educatie. Aan de hand van een dergelijke kaart kan men de communicatie tussen hulpverleners en patiënten verbeteren en kan men systematische criteria voor indicatiestelling en doorverwijzing formuleren. Onze ervaring leert dat dit leidt tot meer overzicht, wederzijds begrip en zelfvertrouwen bij zowel patiënten als behandelaren.

Ook bij de indicatiestelling kunnen elementaire syndromen sturing bieden (Goekoop & Goekoop 2014). Er blijkt namelijk een sterke overeenkomst te bestaan tussen het aantal elementaire syndromen dat nu bekend is en de hoeveelheid medicatieklassen die psychiaters ter beschikking staan om psychiatrische toestandsbeelden te behandelen. Zoals bekend hebben antipsychotica een relatieve specificiteit voor het domein *psychose*, antidepressiva voor het domein *depressie* en anxiolytica voor *angst*. Verder bestaan er klassen van middelen met een min of meer selectieve werking tegen *manie* (stemmingsstabilisatoren zoals lithium en valproaat) en weer andere tegen *retardatie* (anticholinergica). Aangezien symptomen van *desorganisatie* veel gemeen hebben met ADHD zouden psychostimulantia zoals methylfenidaat enige selectiviteit kunnen vertonen voor dit elementaire syndroom. Ook tegen *woede*

zijn bepaalde farmaca beter werkzaam dan andere (topiramaat of propranolol) en is een scala aan *smart drugs* beschikbaar om *cognitieve* problemen te behandelen.

Tegen de overige elementaire domeinen zoals *dissociatie*, *obsessieve-compulsieve* stoornissen en *fobieën* is een beperkt aantal geneesmiddelen werkzaam. Dit zou erop kunnen duiden dat er nog medicatieklassen moeten worden ontdekt, waardoor het psychopathologie-web ook heuristische waarde kan hebben voor onderzoek naar nieuwe farmaca. De klinische praktijk blijkt in de loop van de tijd dus via *trial and error* te zijn toegegroeid naar een multimodulaire farmacotherapie. Het succes van deze benadering zou wel eens kunnen zijn gelegen in het feit dat het geheel van psychiatrische toestandsbeelden in de kern van de zaak een multimodulaire structuur heeft. Vermoedelijk is combinatietherapie daarom ook rationeler dan monotherapie: het bestaan van verschillende elementaire syndromen veronderstelt het gebruik van verschillende medicatieklassen die daartegen zijn gericht.

Behalve in de farmacotherapie blijken modulaire behandelingen ook succesvol in de psychotherapie. Ook dit succes zou kunnen worden verklaard doordat deze behandelingen zich selectief richten op specifieke elementaire domeinen. Gedragsactivatie kan bijvoorbeeld worden gezien als een poging om *retardatie* (psychomotore remming of *freezing*) op te heffen. Over het algemeen echter lijken psychotherapeutische interventies zich meer te richten op elementaire domeinen van de persoonlijkheid (zoals *exposure* bij het domein *harm avoidance*) dan die van psychiatrische toestandsbeelden (Goekoop e.a. 2012).

De meeste van de genoemde klinische toepassingen zouden we ook kunnen behalen met 'elementaire dimensies' van psychiatrische toestandsbeelden zoals bepaald via klassieke factoranalytische methoden. Bepaalde klinische toepassingen zijn echter alleen mogelijk dankzij de netwerkbenadering. Gezien de centrale rollen die brugsymptomen spelen bij het in stand houden en het zich uitbreiden van psychiatrische toestandsbeelden zouden deze symptomen speciale aandacht moeten krijgen in de behandeling. Door de behandelingen specifiek te richten op deze *hubsymptomen* zouden we klinische beelden efficiënter kunnen behandelen. Door middel van geavanceerde computeralgoritmen is het tegenwoordig mogelijk om een minimaal aantal strategische knopen in een netwerk aan te wijzen dat moet worden beïnvloed om het netwerk als geheel in een gewenste toestand te krijgen (Liu e.a. 2011).

De behandelaar zou dus van tevoren kunnen opgeven dat de activiteit in het cluster *depressie* moet worden vermindert en zou het algoritme de vraag kunnen stellen welke minimale set symptomen hij of zij daarvoor het beste kan aanpakken. In het algemeen geldt dat de klachten die

patiënten rapporteren onderdeel zijn van vicieuze cirkels, waardoor het geen zin heeft om met de behandeling in te stappen op één punt in de cirkel. Meestal moet op verschillende kritieke punten tegelijkertijd worden ingegrepen om een circulair causaal verband uiteen te trekken.

Ten slotte biedt alleen de netwerkbenadering de mogelijkheid om het beloop van psychiatrische toestandsbeelden in zekere mate te voorspellen. Alleen door netwerken te maken wordt namelijk duidelijk hoe de paden lopen tussen depressie, angst, remming, psychose, et cetera. Aan de hand van netwerksimulaties kan dan worden onderzocht hoe symptomen elkaar in de loop van de tijd 'besmetten' met activiteit. Daarbij wordt gebruikgemaakt van dezelfde algoritmen die men in de meteorologie gebruikt om het weer van morgen te voorspellen. Op deze manier is het mogelijk om voor individuele patiënten te voorspellen hoe hun huidige toestand zich zal voortzetten in de toekomst, gegeven de gemeten historische relaties tussen de symptomen.

Op dit moment is het al mogelijk om terugval in depressie tot maximaal 3 maanden van tevoren te voorspellen (Van de Leemput e.a. 2014). In de nabije toekomst moet het mogelijk zijn om individuele patiënten een prognose te geven voor de komende weken tot maanden. Natuurlijk staat of valt het succes van dergelijke voorspellingen met de mate waarin men in staat is rekening te houden met de unieke context van biologische, psychologische en sociale omstandigheden die van invloed is op de aanwezigheid van psychiatrische toestandsbeelden. Via *experience sampling* methoden (Myin-Germeys e.a. 2009) zou het mogelijk moeten zijn om voor individuele personen een voorspelling te maken van de biopsychosociale 'niche' waarin zij zich het prettigste voelen en zij het meest tot hun recht komen.

### Relevantie voor beleid en onderzoek

Managers, verzekeraars en onderzoekers hebben een oriëntatie op patiëntengroepen gemeen. Ook voor deze partijen kunnen elementaire syndromen nuttige handvatten bieden. Zo kan het management een volledige specificatie krijgen van de verschillende patiëntengroepen die in verschillende settings (basis-ggz, specialistische ggz, polikliniek of kliniek) worden behandeld en wat hun gevoeligheid is voor de geboden behandelingen. Voor verzekeraars geldt dat zij per psychiatrische instelling kunnen nagaan of voldoende symptoomreductie plaatsvindt op de belangrijkste domeinen van het psychisch disfunctioneren en zo ja, binnen welke termijn.

Het scoren van elementaire syndromen biedt bovendien voordelen voor klinisch wetenschappelijk onderzoek. Op dit moment hanteren onderzoekers van verschillende psychiatrische aandoeningen verschillende vragenlijsten

(gebaseerd op DSM-categorieën) als uitkomstmaat. Hierdoor zijn de resultaten van klinisch wetenschappelijk onderzoek vaak moeilijk vergelijkbaar en gaat veel onderzoeksgeld verloren aan herhalingen van onderzoeksvragen met nuanceverschillen. Het scoren van elementaire syndromen zou voor uniformiteit van uitkomstmaten kunnen zorgen, waardoor onderzoeksresultaten beter vergelijkbaar worden en onderzoeksgeld kan worden bespaard.

Ten slotte blijkt het in de neurowetenschappen tot nu toe lastiger dan gedacht om morfologische en functionele correlaten te vinden van psychiatrische toestandsbeelden. Dit is ten minste ten dele het geval omdat de huidige fenotypische constructen (DSM-categorieën en -dimensies) slecht zijn gedefinieerd (Patrick e.a. 2013). Met een meer valide beschrijving van het fenotype zou het makkelijker moeten zijn om dergelijke correlaten te vinden. Inderdaad laat het psychopathologieweb verschillende analogieën zien met hersennetwerken (Goekoop & Goekoop 2014).

### CONCLUSIE

Samenvattend kunnen we stellen dat zowel het beschrijvend, verklarend als voorspellend potentieel van netwerktheorie groter is dan dat van de huidige (categoriële of multidimensionele) methoden die worden gebruikt om psychiatrische ziektebeelden te beschrijven. Door de toegenomen descriptieve scherpte kunnen we beter naar onze patiënten kijken en krijgen we een beter idee welke symptomen belangrijk zijn bij het ontstaan van psychiatrische ziekten. Behandelingen kunnen met meer exactheid worden gericht op betekenisvolle aangrijppingspunten en de effecten van deze behandelingen kunnen beter worden geëvalueerd. Naar verwachting zullen over- en onderbehandeling hierdoor in belangrijke mate kunnen worden voorkomen, wat zal doorwerken in de kosten van de ggz.

Netwerkpsychiatrie staat momenteel nog in de kinderschoenen. Doordat minder succesvolle classificatiemethoden decennia lang de visie van psychiaters op hun patiënten hebben bepaald, is er een nijpend gebrek aan vragenlijsten en datasets waarmee we het volledige potentieel van de netwerkmethodes zullen kunnen aanspreken. Het ontwikkelen van deze meetinstrumenten en het verzamelen van de juiste gegevensbestanden hebben daarom zeer hoge prioriteit.



## LITERATUUR

- Angst J. Comorbidity of anxiety, phobia, compulsion and depression. *Int Clin Psychopharmacol* 1993; 8 Suppl 1: 21-5.
- Asberg M, Schalling D. Construction of a new psychiatric rating instrument, the Comprehensive Psychopathological Rating Scale (CPRS). *Prog. Neuropsychopharmacol* 1979; 3: 405-12.
- Borsboom D, Cramer AO. Network analysis: an integrative approach to the structure of psychopathology. *Annu Rev Clin Psychol* 2013; 9: 91-121.
- Borsboom D, Cramer AO, Schmittmann VD, Epskamp S, Waldorp LJ. The small world of psychopathology. *PLoS one* 2011; 6(11): e27407.
- Cramer AO, Waldorp LJ, van der Maas HL, Borsboom D. Comorbidity: a network perspective. *Behav Brain Sci* 2010; 33: 137-50; discussion 50-93.
- Goekoop JG, Knoppert-Van der Klein EA, Hoeksema T, Klinkhamer RA, Van Gaalen HA, Van der Velde EA. The interrater reliability of a Dutch version of the Comprehensive Psychopathological Rating Scale. *Acta Psychiatr Scand* 1991; 83: 202-5.
- Goekoop JG, Zwiderman AH. Multidimensional hierarchic ordering of psychopathology. Rasch analysis in factor-analytic dimensions. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 90: 399-404.
- Goekoop R, Goekoop JG. A Network View on Psychiatric Disorders: Network Clusters of Symptoms as Elementary Syndromes of Psychopathology. *PLoS one* 2014; 9(11): e112734.
- Goekoop R, Goekoop JG, Scholte HS. The network structure of human personality according to the NEO-PI-R: matching network community structure to factor structure. *PLoS one* 2012; 7(12): e51558.
- Haslam N, Holland E, Kuppens P. Categories versus dimensions in personality and psychopathology: a quantitative review of taxometric research. *Psychol Med* 2012; 42: 903-20.
- Jaspers K. Symptom-complexes (Syndromes). In: *General Psychopathology*. John Hopkins University Press; 1997. pp. 582-7.
- Kraemer HC. DSM categories and dimensions in clinical and research contexts. *Int J Methods Psychiatr Res* 2007; 16 Suppl 1: S8-S15.
- Kraepelin E. Die Erforschung psychischer Krankheitsformen. *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie* 1919; 51: 224-46.
- Leemput IA van de, Wichers M, Cramer AO, Borsboom D, Tuerlinckx F, Kuppens P, e.a. Critical slowing down as early warning for the onset and termination of depression. *Proc Natl Acad Sci USA* 2014; 111: 87-92.
- Liu YY, Slotine JJ, Barabasi AL. Controllability of complex networks. *Nature* 2011; 473: 167-73.
- Myin-Germeys I, Oorschot M, Collip D, Lataster J, Delespaul P, van Os J. Experience sampling research in psychopathology: opening the black box of daily life. *Psychol Med* 2009; 39: 1533-47.
- Palm U, Möller HJ. Reception of Kraepelin's ideas 1900-1960. *Psychiatr Clin Neurosci* 2011; 65: 318-25.
- Patrick CJ, Venables NC, Yancey JR, Hicks BM, Nelson LD, Kramer MD. A construct-network approach to bridging diagnostic and physiological domains: application to assessment of externalizing psychopathology. *J Abnorm Psychol* 2013; 122: 902-16.
- Praag HM van. Op weg naar een verdiepte psychiatrische diagnostiek. *Tijdschr Psychiatr* 2008; 50: 171-2.
- Winter RF de, Zitman FG, van Houwelingen JC, Wolterbeek R, Goekoop JG. Anxious-retarded depression: relation to two-year outcome of major depressive disorder. *J Affect Disord* 2006; 90: 77-81.

## SUMMARY

# Network clusters of symptoms as elementary syndromes of psychopathology: implications for clinical practice

R. GOEKOOP, J.G. GOEKOOP

**BACKGROUND** In a recent publication we reported the existence of around 11 (to 15) 'elementary syndromes' that may combine in various ways, rather like 'building blocks', to explain the wide range of psychiatric symptoms. 'Bridge symptoms' seem to be responsible both for combining large sets of symptoms into elementary syndromes and for combining the various elementary syndromes to form one globally connected network structure.

**AIM** To discuss the implication of these findings for clinical practice.

**METHOD** We performed a network analysis of symptom scores.

**RESULTS** Elementary syndromes provide a massive simplification of the description of psychiatric disease. Instead of the more than 300 categories in DSM-5, we now need to consider only a handful of elementary syndromes and personality domains. This modular representation of psychiatric illnesses allows us to make a complete, systematic and efficient assessment of patients and a systematic review of treatment options. Clinicians, patients, managerial staff and insurance companies can verify whether symptom reduction is taking place in the most important domains of psychopathology. Unlike classic multidimensional methods of disease description, network models of psychopathology can be used to explain comorbidity patterns, predict the clinical course of psychopathology and to designate primary targets for therapeutic interventions.

**CONCLUSION** A network view on psychopathology could significantly improve everyday clinical practice.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 58(2016)1, 38-47

**KEY WORDS** bridge symptoms, elementary syndromes, network theory, psychopathology