

University of Groningen

Symptom network models in depression research

van Borkulo, Claudia Debora

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2018

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

van Borkulo, C. D. (2018). *Symptom network models in depression research: From methodological exploration to clinical application*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. University of Groningen.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

NEDERLANDSE SAMENVATTING

Netwerken zijn overal, als je erop gaat letten. Neem een *samenwerkingsnetwerk* van een groot bedrijf met meerdere afdelingen. Medewerkers van het bedrijf zijn dan de knopen in het netwerk. Als medewerkers vaak samenwerken kun je een verbinding tussen hen tekenen. Een netwerk als dit wordt een *sociaal* netwerk genoemd.

In het geval van psychopathologie zijn de knopen in het netwerk symptomen in plaats van mensen en zijn de verbindingen causale verbanden tussen symptomen. Volgens de netwerkbenadering van psychopathologie, kan een mentale stoornis dus gezien worden als een netwerk van symptomen die elkaar causaal beïnvloeden. Als iemand bijvoorbeeld een aantal nachten niet goed slaapt zal diegene zich moe voelen. Als het slechte slapen aanhoudt, kan dit tot meerdere problemen leiden en uiteindelijk uitmonden in een depressie. Met de netwerkbenadering kunnen we dus hypothesen formuleren met betrekking tot belangrijke vragen binnen de psychopathologie, zoals “Hoe komt het dat bij sommige patiënten een depressie weer overgaat, maar bij sommigen niet?” of “Waarom ontwikkelen sommigen mensen een depressie en anderen niet?” Deze vragen stonden aan de basis van dit proefschrift. We hebben we deze vragen onderzocht in empirische data, maar hebben daarvoor eerst de benodigde methodologie ontwikkeld.

In Hoofdstuk 2 wordt eerst een inleiding gegeven in de netwerkbenadering op psychologische fenomenen. Daarnaast wordt een overzicht gegeven van de methoden die gebruikt kunnen worden om netwerkmodellen uit data af te leiden voor zowel Gaussische en binaire data en voor zowel cross-sectionele als longitudinale data. Vervolgens wordt beschreven hoe men netwerken kan analyseren om zo bijvoorbeeld belangrijke symptomen in het netwerk te ontdekken.

Hoofdstuk 3 bevat een theoretische verdieping van de netwerk benadering van psychopathologie waarin we met behulp van simulatiestudies de hypothesen

onderzoeken die volgen uit de netwerkbenadering. Volgens de netwerkbenadering zijn sterker verbonden netwerken kwetsbaarder voor MDD. We laten zien dat (1) netwerken met sterkere verbindingen het meest kwetsbaar zijn om in een depressieve staat te belanden, (2) het uitoefenen van *stress* op het netwerk resulteert in hysteresis van het systeem en (3) kwetsbare netwerken *early warning signals* vertonen voordat ze van de ene naar de andere toestand springen.

Hoofdstuk 4 introduceert een methode, genaamd *eLasso*, om de netwerkstructuur van binaire data te schatten. We hebben deze methode ontwikkeld om een betrouwbaardere schatting van de netwerkstructuur te krijgen dan mogelijk was met de destijds beschikbare methoden. Een validatiestudie om de prestaties van de methode te onderzoeken, laat zien dat *eLasso* een computationeel efficiënte methode is die het goed doet onder allerlei omstandigheden die veel voorkomen binnen de psychologie en psychiatrie.

Om in empirische data te kunnen onderzoeken of een kwetsbare groep patiënten een sterker verbonden netwerk heeft dan een minder kwetsbare groep patiënten, hebben we in Hoofdstuk 5 een statistische toets ontwikkeld. Deze *Network Comparison Test* (NCT) toetst op drie verschillende aspecten. Met een validatiestudie laten we zien dat NCT onder allerlei omstandigheden goed in staat is om verschillen te detecteren als de groepen groot genoeg zijn en het verschil tussen netwerken redelijk groot is. Ter illustratie passen we de methode toe op empirische data van mannelijke en vrouwelijke patiënten. Hier worden geen verschillen gevonden, wat overeen komt met de verwachtingen; hoewel de prevalentie van MDD enorm verschilt tussen mannen en vrouwen, zijn er weinig klinische verschillen tussen beide groepen.

In Hoofdstuk 6 hebben we groepen vergeleken waar we wel verschillen in netwerkconnectiviteit zouden verwachten. Uit de netwerkbenadering volgt dat een slechtere prognose samen zou moeten gaan met een hogere connectiviteit. We hebben daartoe de volgende groepen vergeleken: patiënten met een diagnose op baseline die (a) 2 jaar later zijn opgeknapt versus (b) die 2 jaar later niet zijn opgeknapt. De patiënten die niet opknapt bleken inderdaad een sterker verbonden netwerk te hebben dan degenen die depressief bleven.

In Hoofdstuk 7 staat een *Comment* op het artikel van Hoofdstuk 6. Dit commentaar gaat over het feit dat de netwerkbenadering uitgaat van processen binnen een individu, maar vervolgens bestudeert wordt op groepsniveau. In antwoord

op dit commentaar bevat Hoofdstuk 7 ook een *Reply* waarin we beargumenteren dat, ook al kunnen er inderdaad geen conclusies worden getrokken op het niveau van het individu, het niet waarschijnlijk is dat individuele netwerken er radicaal anders uit zullen zien.

Waar we in Hoofdstuk 6 hebben gekeken naar patiënten, hebben we ons in Hoofdstuk 8 gericht op gezonde mensen die later al dan niet een depressie hebben ontwikkeld. Uit de netwerkbenadering volgt dat *centrale* symptomen een belangrijke rol kunnen spelen. Symptomen met een hogere centraliteit bleken inderdaad sterkere voorspellers van het ontwikkelen van een depressie. Bovendien bleek informatie over de centraliteit het voorspellen van het ontwikkelen van een depressie te kunnen verbeteren.

Een belangrijke vraag die er nog ligt is of en hoe de netwerkstructuur van een individu voorspellend is aan het verloop van MDD. In Hoofdstuk 9 maken we hierin een eerste stap met een methode die de verhouding tussen *infectie* en *herstel* van symptomen combineert met de netwerkstructuur. Deze methode resulteert in een *Percolatie Indicator* (PI) die, volgens de percolatietheorie, een voorspellende waarde heeft voor het gedrag van het symptoomnetwerk. Een validatiestudie laat zien dat PI de verhouding tussen infectie en herstel goed schat uit gesimuleerde data. Een toepassing laat zien dat een aantal aanpassingen nodig zijn als het echte data betreft.

Hoofdstuk 10 bevat een overzicht van de belangrijkste bevindingen van empirische netwerkstudies tussen 2010 en 2016. Aan de hand van drie belangrijke thema's — te weten comorbiditeit, predictie en klinische interventie — laten we zien dat er al veel inzichten zijn verkregen in een relatief korte tijd. We constateren echter ook dat er nog veel vragen zijn op het gebied van het toepassen in de klinische praktijk en op gebied van het ontwikkelen van methodologie.

Tenslotte bevat Hoofdstuk 11 een overzicht van de resultaten van de belangrijkste resultaten van dit proefschrift. Hoewel er al veel bereikt is, zijn er ook nog veel vragen. Daarom sluit ik dit proefschrift af met een voorstel voor een onderzoeksagenda van de netwerkbenadering van psychopathologie.

