

Psychopathologie als zelforganisatie van complexe dynamische systemen

B.G.C. Sabbe, E.J. Giltay

- Achtergrond** Wellicht heeft de psychiatrie nog nooit over zoveel kennis beschikt inzake diagnostiek en behandeling van psychiatrische aandoeningen. Toch leeft de overtuiging dat deze kennis onvoldoende geïntegreerd is, noch recht doet aan de complexiteit van de verschijnselen die ze bestudeert.
- Doel** Ten eerste evalueren van de systeemgeoriënteerde en netwerkgerichte aanpak wat betreft het accuraat vastleggen en integreren van de complexiteit van psychiatrische stoornissen. Vervolgens onderzoeken van de epistemologische gevolgen.
- Methode** Narratief literatuuroverzicht.
- Resultaten** Te veel nog wordt het psychiatrische onderzoek gekenmerkt door reductionisme, lineair-causale pathogenese en een traditionele nosologie. Een ander metatheoretisch model lijkt nodig in de psychiatrie.
- Conclusie** De ontwikkeling van de algemene systeemtheorie naar het complexe dynamische systeemdenken en de netwerktheorie heeft belangrijke epistemologische implicaties voor de toekomst van het vak, de wijze waarop we wetenschap bedrijven, en de manier waarop we onze zorgsystemen kaderen en inrichten.

De psychiatrie heeft waarschijnlijk nog nooit in haar geschiedenis zoveel kennis gehad over de diagnostiek en behandeling van psychiatrische aandoeningen. Het is echter de vraag of deze kennis adequaat geïntegreerd is en recht doet aan de complexiteit van de verschijnselen. Deze wetenschappelijke kennis wordt veelal gekenmerkt door lineair-oorzakelijke verbanden, reductionisme, en traditionele classificatiesystemen zoals de DSM-5-TR.¹ Er is een groeiende behoefte aan gepersonaliseerde en precisiebenaderingen, terwijl bevindingen op groepsniveau maar beperkt valide en toepasbaar zijn voor de individuele patiënt.² Een oplossing kan geboden worden door een meer overkoepelend en geïntegreerd kennistheoretisch kader, een soort metatheorie, die het vakgebied definieert en afgrenst, en die richtlijnen biedt voor de te gebruiken modellen, theorieën, methoden, begrippen en uitkomsten.

In dit essay onderzoeken we of een systeemgeoriënteerde en netwerkgerichte aanpak de complexiteit van psychiatrische stoornissen effectiever kan vastleggen en integreren, en wat de epistemologische implicaties hiervan zijn.

Van algemene systeemtheorie naar geïntegreerd model voor de psychiatrie

De Oostenrijkse bioloog Ludwig von Bertalanffy wordt beschouwd als de grondlegger van de moderne systeemtheorie.³ Hij introduceerde de algemene systeemtheorie (AST) als concept dat over disciplinegrenzen heen kon worden toegepast, met universele wetten van biologie over sociologie tot economie. Dit systeem moest als een geheel worden gezien, waarbij de interacties en relaties tussen de componenten cruciaal zijn. Het ontstaan en het beloop van psychiatrische ziekten kon men zo zien als berustend op een complex samenspel van (neuro)biologische, psychologische en sociale factoren. Psychiatrische aandoeningen werden, vanwege deze complexe biopsychosociale interacties, 'systeemziekten' genoemd, waarbij de term systeem verwijst naar 'een samenstelsel van onderling afhankelijke elementen in interactie'.³⁻⁵

In het veld van de psychiatrie werd de AST bekend door teksten zoals 'General system theory and psychiatry' (van Von Bertalanffy)^{3,4,6} en vond toepassing in systeemgeoriënteerde psychotherapieën, zoals partnerrelatie- en familietherapie. Desondanks verdween deze theorie naar de achtergrond als algemeen conceptueel kader. In Nederland werd de AST vooral gepropageerd door A.C. Lit in zijn boek *Integrale psychiatrie* (1992).¹

AUTEURS

Bernard Sabbe, emeritus gewoon hoogleraar Psychiatrie, Collaborative Antwerp Psychiatric Research Institute (CAPRI), Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen, Universiteit Antwerpen, Antwerpen.

Erik Giltay, psychiater-epidemioloog, opnameafdeling, Leiden Universiteit Medisch Centrum, Leiden.

Correspondentie

Bernard Sabbe (bernard.sabbe@uantwerpen.be).

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 6-3-2024.

Citeren

Tijdschr Psychiatr. 2024;66(5):259-264

De AST staat nu echter opnieuw in de belangstelling, onder meer door een zekere onvrede over de resultaten van reductionistische modellen, waarbij de nadruk vooral ligt op biologische verklaringen voor psychiatrische aandoeningen. De vraag kan bijvoorbeeld rijzen welke soort kennis wordt gegenereerd door functionele MRI-beeldvorming van de amygdala bij patiënten met een depressieve stoornis. De DSM wordt soms bekritiseerd omdat we daarmee complexe mentale processen zouden reduceren tot een checklist van symptomen. Reductie, het proces van het vereenvoudigen tot de basiscomponenten, kan resulteren in een te versimpelde weergave van complexe situaties. Integratieve benaderingen krijgen daarom steeds meer aandacht, zoals de AST, complexiteits- en netwerktheorieën, en disciplines zoals de sociale en omgevingsgerichte neurowetenschappen. Een ander belangrijk kenmerk is hun hiërarchische of geneste opbouw in een aantal systeemniveaus, te rangschikken van laag tot hoog. Zo worden in de humane systeemhiërarchie zeven niveaus onderscheiden (**figuur 1**).

Complexe dynamische systemen

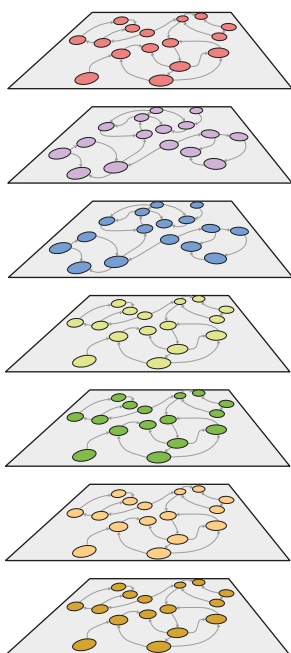
Bij levende organismen is er sprake van zelforganisatie zonder externe centrale controle. Er is sprake van dynamische entiteiten die voortdurend materie, energie en informatie uitwisselen binnen en tussen systemen. Levende organismen zijn vaak ver verwijderd van een stabiele toestand door positieve en negatieve feedback-mechanismen. Deze dynamiek maakt het mogelijk dat open systemen zichzelf soms vernieuwen, zich organiseren, groeien en ontwikkelen naar nieuwe functies, zowel in evenwicht als tijdens verandering. Deze nieuwe functies en eigenschappen die ontstaan door interacties tussen de verschillende onderdelen worden 'emergente eigenschappen' genoemd. Dit betekent dat het geheel meer is dan de som der delen, en dat het geheel waargenomen kan worden op een hoger niveau dan dat van zijn componenten (**figuur 2**). Veranderingsprocessen verlopen vaak niet lineair, en worden bepaald door zowel

toeval als determinisme. Levende organismen kunnen zo worden beschouwd als een van de vele voorbeelden van complexe dynamische systemen.

In de conventionele visie op psychiatrische aandoeningen ziet men stoornissen veelal als 'latente stoornissen', met onderliggende, onzichtbare constructen als oorzaak van waarneembaar afwijkend gedrag en symptomen. Deze benadering kan ertoe leiden dat de unieke ervaring en context van de individuele patiënt onderbelicht blijven. Wanneer we de mens opvatten als een complex dynamisch systeem zien we psychiatrische aandoeningen als constellaties van onderling verbonden symptomen en factoren die elkaar wederzijds beïnvloeden, waaronder ontwikkelingsprocessen en dynamieken op intra- en intersystemisch niveau.^{7,5}

Voor de psychiatrie betekent dit dynamische karakter dat we verschijnselen niet los kunnen zien van hun evolutie in de tijd en het ontwikkelingsstadium, en hun continue interacties met de omgeving. Het ontstaan en persisteren van psychiatrische aandoeningen is afhankelijk van unieke interacties tussen biologische, psychologische, sociale en existentiële factoren, waardoor voorspelling moeilijk is. Complexiteit komt echter niet enkel voort uit het multifactoriële karakter, maar ook uit de dynamische interacties tussen deze factoren.⁸ Deze interacties variëren niet alleen in intensiteit en aard, maar ondergaan ook veranderingen over de tijd. Het zijn deze gelaagdheid en veranderlijkheid die het essentieel maken om de onderlinge verbindingen en de evoluties daarvan te begrijpen, om zo een vollediger beeld te krijgen van de complexe realiteit van psychopathologie. Ontwikkeling en context moeten daarom integraal deel uitmaken van elke psychiatrische beoordeling. Mede daarom is het van belang om informatie uit diverse bronnen te integreren, zoals heteroanamnese, persoonlijkheidsdiagnostiek en biografische gegevens, en de betekenis die hieraan wordt toegekend. Deze benadering van complexiteit wordt onder andere toegepast op stemmings-⁹ en gedragsverandering¹⁰ (zoals suïcidaliteit¹¹).

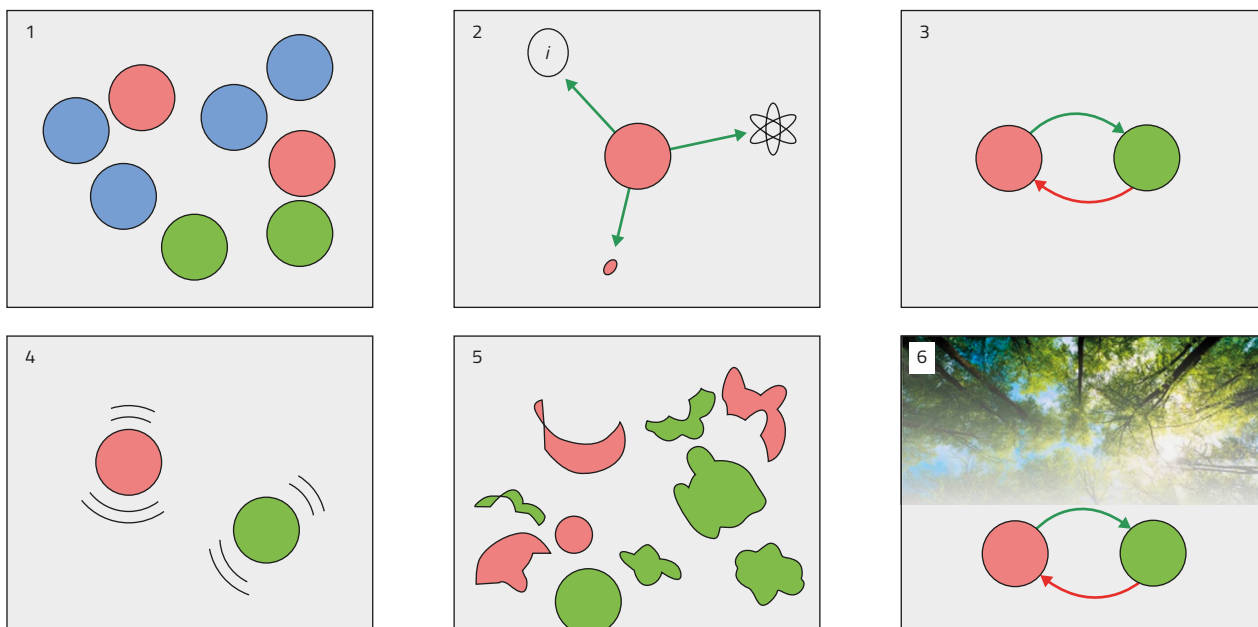
Figuur 1. Dit zorgmodel illustreert de integratie van psychiatrische praktijk en systeemtheorie



7. **Zingeving/existentiële en ethische niveau:** De zoektocht van elke individuele mens naar zin- en betekenisgeving aan het eigen bestaan. Vragen rond oorsprong en bestemming. Op welke wijze ervaart de persoon zichzelf als een deel van een groter geheel dat zin kan geven aan zijn of haar bestaan? In welke mate helpt of hindert deze visie de patiënt om de wereld te aanvaarden, en gestalte te geven aan het bestaan.
6. **Maatschappelijke context:** Op welke wijze ervaart de persoon zichzelf in een bredere maatschappelijke context: professionele ontplooiing, activiteiten in de maatschappij, sociale relaties in de bredere zin. In welke mate helpt of hindert de maatschappelijke context de persoon om zich te ontwikkelen? Pathologie / gezondheid op het niveau van maatschappelijke organisatie.
5. **Partner-, gezins- en familierelaties:** Op welke wijze ervaart de persoon zichzelf als speler in nauwe en intieme relaties? Welke vaardigheid is er om dergelijke relaties aan te gaan en te onderhouden? Hinderpalen en faciliterende factoren om tot realisatie van het zelf te komen in deze relationele context. Ziekte en gezondheid in de dynamiek van het systeem zelf (en dus niet op het niveau van de persoon).
4. **Individu als persoon (het zelf):** Bewustzijn, aandacht, waarneming, denken, stemming, motivatie: veranderingen in deze functies worden, als ze het functioneren hinderen, door de persoon en/of door de omgeving geduid als symptomen; deze vormen de basis om in hun syndromale samenhang te komen tot de diagnose van een psychiatrisch ziektebeeld volgens de geldende DSM-5-criteria.
3. **Functionele hersencircuits/orgaansystemen:** Functie van en connectiviteit tussen systemen (bijv. neurotransmissiesystemen, neurobiologische stressrespons, immuunstelsel, hormonale systemen).
2. **Neuronale en gliale cellulaire mechanismen:** Trofische toestand van neuronen, celdegeneratie, receptordensiteit en -functie, *second messengers* systemen.
1. **Genetische basis: Variaties in het genoom (QTL):** duplicaties, deleties, studie van regio's, genen, repeatsequenties, *single*nucleotidepolymorfismen, die in verband werden gebracht met psychopathologische processen en ziektebeelden. Epigenetische patronen (methylatie, histonmodificatie).

Daarbij kunnen psychische klachten (niveau 4) verklaard worden door interacties met biologische (niveau 1-3), en sociale en zingevingsaspecten (niveau 5-7), als uitbreiding op het biopsychosociale model volgens Engel^{1,5}

Figuur 2. Aspecten van complexe systemen



Complexe systemen kunnen we zien als een netwerk van vele onderling afhankelijke en zelforganiserende componenten (1) die opereren zonder centrale controle. Deze componenten wisselen onderling informatie, energie of materie uit (2), wat kan worden gezien als positieve of negatieve feedforward en feedback (3). Bovendien ondergaan complexe systemen voortdurend veranderingen door kleine verstoringen (ofwel perturbaties) die de componenten 'in beweging' houden (4). Om complex gedrag te vertonen, moeten de componenten van een complex systeem ook verschillend zijn (5). Hieruit kunnen emergente eigenschappen en gedrag ontstaan (6).

In dit licht biedt de diathese-stressbenadering een waardevol psychologisch model om te begrijpen hoe interacties tussen een predispositie (diathese) voor een psychische stoornis en omgevingsstressoren kunnen leiden tot de ontwikkeling van een stoornis. Deze benadering (figuur 3) biedt een mogelijkheid om te begrijpen hoe individuen reageren op stress en hoe dit hun psychische welzijn beïnvloedt.⁸ Sommigen kunnen vanwege genetische, biologische of psychologische factoren een verhoogde kwetsbaarheid voor het ontstaan van psychische problemen vertonen. ‘Perturbaties’ zijn externe gebeurtenissen en stressoren die variëren in intensiteit. Bij een kwetsbaar systeem kan dat leiden tot een ‘fasetransitie’ of ‘tipping point’, waarbij het systeem een niet-lineaire dynamiek vertoont (figuur 3C).^{9,12,13} De beweging richting de theorie van complexe dynamische systemen in de psychiatrie maakt een veelomvattend begrip van psychiatrische aandoeningen mogelijk en opent deuren voor gepersonaliseerde benaderingen van de geestelijke gezondheid. Naast participatief actieonderzoek, etnografisch onderzoek en andere kwalitatieve onderzoekstechnieken, bieden netwerkanalyses een mogelijkheid om de interacties tussen factoren en processen, samen met hun context en ontwikkeling, te onderzoeken.

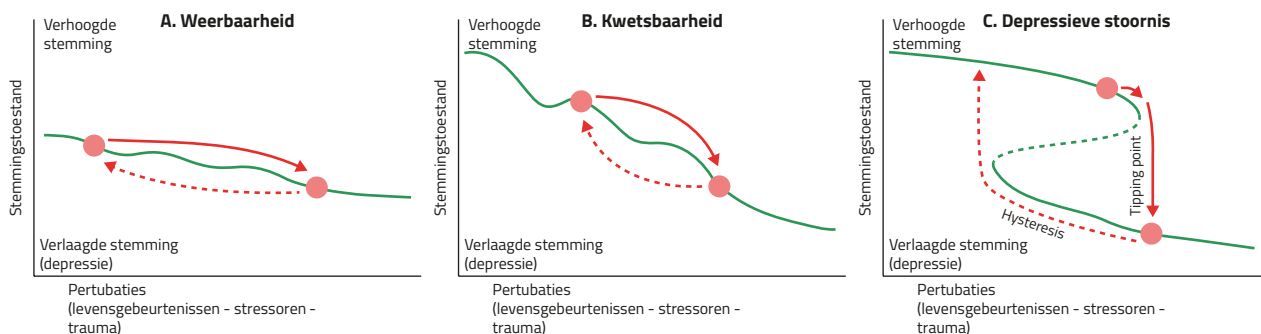
Netwerkanalyses

Complexe dynamische systemen worden meer en meer benaderd als netwerken, waarbij men psychiatrische stoornissen opvat als systemen van symptomen die elkaar wederzijds beïnvloeden en versterken.^{14,15} Daarnaast is er nog steeds ruimte voor een ‘latente’ factor die tot de initiële symptomen leidt (zoals een traumatische gebeurtenis), in het zogenaamde ‘hybride model’ waarbij interacties tussen deze symptomen vervolgens bijdragen aan het voortduren en mogelijk verergeren van de psychiatrische aandoening.¹⁶ Binnen netwerken van symptomen kunnen feedbacklusen en

vicieuze cirkels ontstaan. Zo kunnen somberheid en energieverlies andere symptomen zoals concentratieproblemen en slapeloosheid verergeren. Een sterk onderling verbonden netwerk kan kwetsbaarder zijn voor een ‘tipping point’-effect. In het kader van de connectiviteitshypothese kan activatie van een symptoom (een ‘knoop’ of ‘node’ in het netwerk) zich dan snel verspreiden door het hele netwerk. Simulatiestudies tonen aan dat in een sterk verbonden netwerk activatie van bepaalde symptomen door een externe stressor een kettingreactie van activering kan initiëren. Dit kan resulteren in een psychiatrische aandoening die niet opklaart.^{16,17} Onderzoek is ook gefocust op het volgen van symptoomveranderingen over de tijd, het identificeren van ‘centrale’ symptomen met een hogere kans op netwerkactivatie en de interactie tussen verschillende psychiatrische aandoeningen door ‘brugsymptomen’. Deze inzichten kunnen waardevol zijn voor de ontwikkeling van gerichte interventies voor individuele patiënten.

Belangrijk is om te onderzoeken hoe klinische kenmerken zich in de loop van de tijd ontvouwen. Steeds vaker worden daarom tijdreeksgegevens (hoogfrequente ‘time series data’ of laagfrequente ‘paneldata’) ingezet voor netwerkanalyses.^{8,14,15,18-20} Op herhaalde tijdstippen worden gegevens verzameld, zoals symptomen, ervaringen, stemmingen en gedragingen, maar ook van de omgevingscontext van mensen op het moment dat ze zich voordoen. Veelgebruikte methodes hiervoor zijn *ecological momentary assessments* (EMA), *routine outcome monitoring* (ROM), en *patient-reported outcome measures* (PROM’s). Tijdreeksanalyses kunnen klinici en onderzoekers helpen om nieuwe inzichten te krijgen in verbanden tussen de verschillende componenten (figuur 4). Bij meer traditionele onderzoeksmethoden in de psychiatrie verzamelt men gegevens juist vaak via vragenlijsten of (diagnostische) interviews toegepast op gegevens van één momentopname (als crosssecti-

Figuur 3. Verschillende reacties op stressoren, afhankelijk van weerbaarheid en kwetsbaarheid



Weerbaar persoon (A): er is aanzienlijke invloed nodig om deze uit balans te brengen, keert snel terug naar basissituatie. Kwetsbaar persoon (B): zelfs kleine stressoren hebben aanzienlijke effecten op stemming en er is meer tijd en inspanning nodig om te herstellen. Fold- of hysteresismodel (C): niet-lineaire verbanden leiden tot een deels onomkeerbare verandering na het passeren van een tipping point, waarbij herstel mogelijk is na het bereiken van een ander tipping point, bijvoorbeeld door behandeling.

onele data). Daarbij is er vaak sprake van vertekening ('geheugenbias') doordat men uitgaat van een statisch perspectief op een symptoom gedurende een relatief ruime tijdsperiode (bijvoorbeeld: 'hoe somber voelde u zich gedurende de afgelopen twee weken?').²⁰ Er blijven beperkingen inherent aan al het vragenlijstonderzoek, zoals interpretatieproblemen en betekenisgeving.²¹ Andere uitdagingen hierbij betreffen methodologische kwesties zoals de verschillende analysetechnieken die worden toegepast en de onderliggende assumpties waaraan voldaan moet worden.^{20,22,23}

Epistemologische beschouwingen

Tot welke soort kennis leiden de beschreven theoretische modellen en methodologie? Hoe komt kennis over psychopathologie tot stand? Waarin verschilt deze van de eerdere kennis? Er is behoefte aan dit soort vragen naar de epistemologische grondslagen van ons vakgebied.

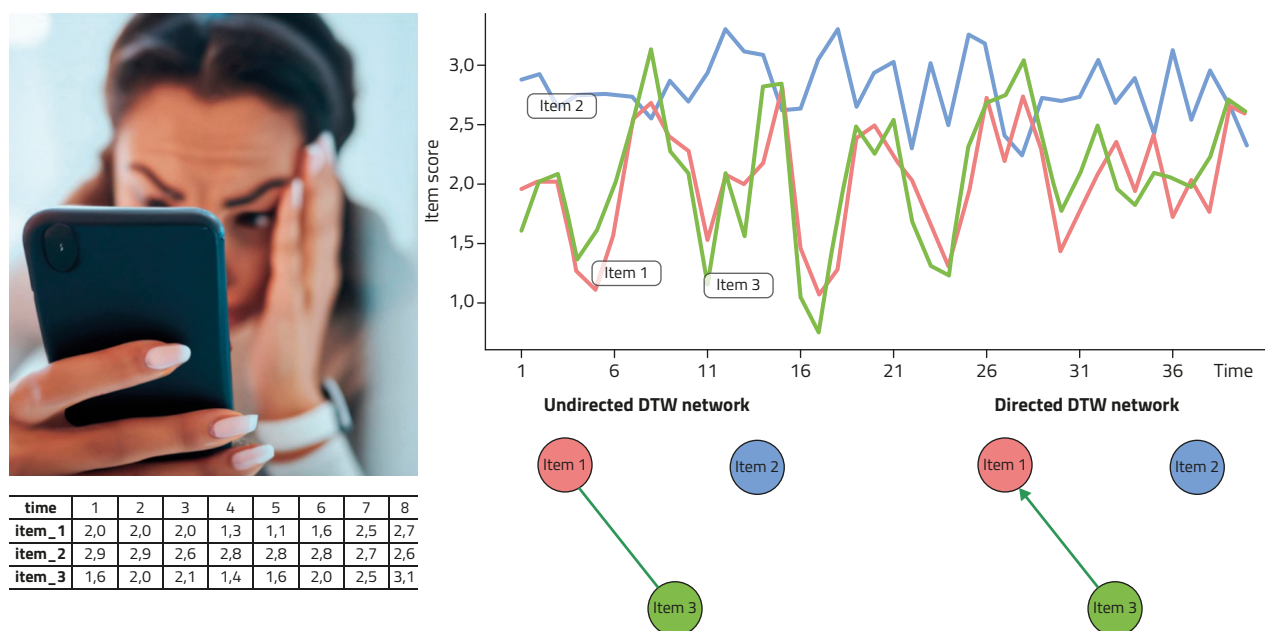
Bij denken in de AST en complexe dynamische systemen pleit men voor multidisciplinariteit en erkent dat complexiteit bestaat uit eenheid en diversiteit, continuïteit en abrupte veranderingen, evenals onzekerheid en contradicties. De complexiteit is het weefsel van gebeurtenissen, acties, interacties en retroacties, determinanten en wisselvalligheden die onze fenomenale wereld uitmaken. Complexiteit vereist een open epistemologie met dialoog, zelfreflectie en bewustzijn van de plaats van de onderzoekers in het ecosysteem.

Dit leidt tot een metaperspectief dat de relatie tussen subject en object benadrukt, met als doel een dieper

inzicht te verschaffen in de basis van complexe systemen. In deze benadering is kennis geen vaststaand gegeven, maar een voortdurend evoluerend begrip van de complexiteit van de wereld om ons heen. Volgens Clark verwijst complexiteit naar het idee dat de geest verder reikt dan de hersenen en het lichaam, en dat deze zich uitstrekt tot buiten het individu, tot in de omgeving als een 'extended mind'.²⁴ Deze visie wordt ondersteund door onderzoek dat het samengaan van motorische en psychologische ontwikkeling aantoonde.²⁵ Complexiteit heeft ook altijd van doen met toeval. Complexiteit is niet terug te voeren naar onzekerheid; het is de onzekerheid in de kern of het hart van rijkelijk georganiseerde systemen. Ze betreft semitoevallige systemen waarvan de orde niet te scheiden is van de wisselvalligheden; het betreft een mengeling van orde en wanorde.

Met de beschreven modellen streeft men naar een nieuwe vorm van kennis, inclusief richtlijnen om deze kennis te vergaren. Men introduceert het concept van 'eco-auto-meta-organisatie', waarbij de nadruk ligt op de openheid van menselijke systemen en de mens voortdurend in interactie is met zijn milieu en er deel van uitmaakt. De realiteit is de verbinding en het onderscheid tussen het open systeem en zijn omgeving. Dit systeem fungeert als eco- en auto-organisatie. Dat wil zeggen dat het zichzelf organiseert (auto-organisatie) in relatie tot het milieu of de context (eco-organisatie), zodat het voortdurend balanceert tussen het zoeken van evenwichten en het veranderen of adapteren door 'on-evenwichten'. Het persoon-omgevingsysteem produceert aldus individualiteit en autonomie.

Figuur 4. Met een smartphone-app kunnen tijdreeksgegevens worden verzameld



De bewegingspatronen (trajecten) van verschillende items kunnen visueel worden weergegeven door ze uit te zetten tegen de tijd. Bovendien kan men analyses uitvoeren om covariatie ('undirected' of 'contemporaneous') en temporele ('directed') relaties in kaart te brengen, die weergegeven kunnen worden in netwerkplots.

Bij het systeemdenken benadrukt men dat de observator onlosmakelijk verbonden is met hetgeen het subject observeert. Het subject maakt dus integraal deel uit van dezelfde realiteit die het onderzoekt en probeert te begrijpen. Observeren is een vorm van deelnemen aan het geheel. Bij dit perspectief erkent men de onderlinge verbondenheid en wederzijdse beïnvloeding tussen het subject en het object van onderzoek.

De complexiteit van de werkelijkheid wordt weerspiegeld in systemen via emergentie, wat eigenschappen en interacties van het collectief betreft. Deze nieuwe entiteiten kunnen enkel waargenomen worden op een hoger niveau dan dat van de samenstellende elementen. De perceptie ervan is dus mede afhankelijk van het perspectief van het subject. Ter illustratie: voor de diagnose van een depressieve stoornis moet er meer gebeuren dan het nalopen van de diagnostische criteria voor depressie. Een dieper inzicht moet verkregen worden in de complexe wisselwerking tussen factoren zoals omgevingsstressoren en de specifieke symptomen van de patiënt, uit de talloze mogelijke constellaties. Dit vereist een begrip van hoe deze elementen op een hoger niveau samenkomen om de toestand van depressie te vormen, en illustreert hoe de behandeling aangepast moet worden aan de unieke context van elke patiënt.

De nadruk ligt dus op de openheid van menselijke systemen (eco-organisatie): de mens is in continue interactie met de wereld, is deel van die wereld, en die wereld is in hem; dit betreft de verbinding tussen het open systeem en zijn omgeving. Hierbij betreft deze verbinding niet enkel het informatieverwerkend apparaat, maar vooral de betekenisgeving, met name de rol van betekenis, taal en cultuur (dus niet de verf en het doek, maar het schilderij; niet het instrument, maar de muziek zelf). De inkleuring is wat ons mensen uniek maakt, waardoor men met een netwerkanalyse een reductionistische uitkomst riskeert als hieraan onvoldoende recht wordt gedaan. De evolutie naar het verdisconteren van een grotere complexiteit in ons vakgebied zal een grotere investering vergen in de fenomenologische analyses van de unieke menselijke ervaring en beleving.

Dit open levende systeem is juist meer autonoom naarmate het meer in contact staat met de omgeving; het heeft behoefte aan voeding (energie en informatie) en materie om de orde te bewaren. De omgeving is dus co-organisator van de autonomie (*auto-organisatie*). Subject en object verschijnen beiden als twee niet te onderscheiden emergente verschijnselen van de relatie tussen het zich auto-organiserende ecosysteem.

Besluit

Bij nieuwe ontwikkelingen binnen het systeem- en complexiteitsdenken ligt de focus op interacties tussen systeemniveaus en het verloop van symptomen bij de patiënt als eco-, auto- en meta-organisatie in zijn context. In de meer traditionele wetenschappelijke aanpak worden symptomen vaak onderzocht met analysetechnieken gebaseerd op lineaire regressie, toegepast op gegevens

van één momentopname. Innovatieve netwerkanalyses van langdurige tijdreeksen kunnen nieuwe inzichten geven in de intra-individuele symptoomdynamiek in samenhang met de contextvariabelen; hierbij zal meer aandacht moeten gaan naar de unieke betekenisgeving van de persoon. Dit maakt het mogelijk om behandelingsrichtingen af te stemmen op het individu. Het betekent dat we psychopathologie niet enkel kunnen ontleden in kleinere componenten, maar dat we ze als geheel moeten bestuderen en behandelen.²⁰

Het onderwerp lijkt zeer relevant voor de toekomst van het vak, de wijze waarop we wetenschap bedrijven, en de manier waarop we onze zorgsystemen kaderen en inrichten, alsook welke verwachtingen we daarmee creëren bij de samenleving.

LITERATUUR

- 1 Lit AC. Integrale psychiatrie. Een systeemtherapeutische basis voor multidisciplinair werken. Amsterdam/Lisse: Swets & Zeitlinger; 1992.
- 2 Hekler EB, Klasnja P, Chevance G, e.a. Why we need a small data paradigm. *BMC Med* 2019; 17: 133.
- 3 von Bertalanffy L. General system theory and psychiatry. In: Arieti S, red. *American handbook of psychiatry*. New York: Basic Books; 1968.
- 4 Meir AZ. General system theory: developments and perspectives for medicine and psychiatry. *Arch Gen Psychiatry* 1969; 21: 303-10.
- 5 Olthof M, Hasselman F, Oude Maatman F, e.a. Complexity theory of psychopathology. *J Psychopathol Clin Sci* 2023; 132: 314-23.
- 6 Engel GL. The need for a new medical model: A challenge for biomedicine. *Science* 1977; 196: 129-36.
- 7 Langellier BA, Yang Y, Purtle J, e.a. Complex systems approaches to understand drivers of mental health and inform mental health policy: a systematic review. *Adm Policy Ment Health* 2019; 46: 128-44.
- 8 Nelson B, McGorry PD, Wichers M, e.a. Moving from static to dynamic models of the onset of mental disorder: a review. *JAMA Psychiatry* 2017; 74: 528-34.
- 9 Cramer AO, van Borkulo CD, Giltay EJ, e.a. Major depression as a complex dynamic system. *PLoS One* 2016; 11: e0167490.
- 10 Heino MTJ, Knittle K, Noone C, e.a. Studying behaviour change mechanisms under complexity. *Behav Sci (Basel)* 2021; 11.
- 11 de Beurs D, Bockting C, Kerkhof A, e.a. A network perspective on suicidal behavior: Understanding suicidality as a complex system. *Suicide Life Threat Behav* 2021; 51: 115-26.
- 12 Scheffer M, Bascompte J, Brock WA, e.a. Early-warning signals for critical transitions. *Nature* 2009; 461: 53-9.
- 13 van de Leemput IA, Wichers M, Cramer AO, e.a. Critical slowing down as early warning for the onset and termination of depression. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2014; 111: 87-92.
- 14 Borsboom D, Deserno MK, Rhemtulla M, e.a. Network analysis of multivariate data in psychological science. *Nat Rev Methods Primers* 2021; 1: 58.
- 15 McNally RJ. Network analysis of psychopathology: controversies and challenges. *Annu Rev Clin Psychol* 2021; 17: 31-53.
- 16 Fried EI, Cramer AOJ. Moving forward: challenges and directions for psychopathological network theory and methodology. *Perspect Psychol Sci* 2017; 12: 999-1020.
- 17 Scheffer M, Carpenter SR, Lenton TM, e.a. Anticipating critical transitions. *Science* 2012; 338: 344-8.

De overige literatuurverwijzingen zijn online te raadplegen.