MIND FOUNDATION

Gleiche Diagnose, anderes Problem

VERÖFFENTLICHUNGSDATUM

29. April 2022



> *„Das menschliche Funktionieren kann nicht verstanden werden, indem man sich nur das Gehirn oder spezifische Dimensionen kognitiver Funktionen ansieht. Vielmehr müssen wir Menschen als verkörperte Organismen betrachten, die tief in ihren physischen und soziokulturellen Kontext eingebettet sind und danach streben, zu überleben und ein sinnvolles Leben zu führen.“*

Ich sitze in meinem Büro, in dem ich als klinischer Psychologe arbeite. Es ist fast Feierabend und ich bin bereit, nach Hause zu fahren, als mich eine Überweisung von einem Hausarzt für einen Notfalltermin morgen früh erreicht, kurz beschrieben: „25-jähriger Mann, depressiv.“ Was weiß ich zu diesem Zeitpunkt darüber, wie ich diesem Mann helfen kann? Angenommen, die vorläufige Diagnose des Arztes ist zutreffend und die Schwierigkeiten dieses Mannes lassen sich mit dem Etikett „Depression“ erfassen, was sagt mir das über seine tatsächliche Situation und wie kann ich ihn dabei unterstützen? Leider lautet die Antwort auf diese Frage „nicht viel“.

Derzeit können die Diagnosekriterien für „Depressionen“ eine Reihe unterschiedlicher Symptome erfassen, für die keine bestimmten Ursachen definiert sind.1 Die von seinem Hausarzt gestellte Diagnose sagt daher sehr wenig darüber aus, welche Schwierigkeiten dieser Mann tatsächlich hat, was sie verursacht hat, und wie man ihm letztlich helfen kann. Dies ist das eigentliche Problem der Heterogenität in der psychiatrischen Diagnostik. In diesem Artikel werde ich dieses Problem zunächst genauer beschreiben, bevor ich mich mit aktuellen Lösungsansätzen auseinandersetze. Im letzten Abschnitt stelle ich meine eigene Sichtweise vor, die auf dem Verständnis von psychischen Störungen beruht, das als 3E- Psychopathologie bezeichnet wird. Ich möchte vorschlagen, dass Heterogenität besser als Herausforderung im Umgang mit Komplexität, anstatt als problematisches Artefakt unser derzeitigen Diagnosesysteme, betrachtet werden sollte. Die Bewältigung dieser Herausforderungen wird es uns ermöglichen, diagnostische Prozesse zu verbessern und ein differenzierteres Verständnis psychischer Störungen zu entwickeln.

Das Problem: Heterogenität in der psychiatrischen Diagnostik

Die Problematik der Heterogenität bezieht sich auf die Tatsache, dass unsere diagnostischen Bezeichnungen im Bereich der psychischen Gesundheit nicht besonders nützlich sind, da sie sehr heterogene Syndrome mit vielen unterschiedlichen Ursachen unter denselben Begriffen zusammenfassen.2-5 Um dem zuvor erwähnten Mann helfen zu können, muss ich eine Reihe weiterer Untersuchungen durchführen, um herauszufinden, woraus seine Schwierigkeiten bestehen und was sie aufrechtzuerhalten scheint. Daraus ergibt sich eine Art Erklärung, welche als Fallformulierung bezeichnet wird und als Grundlage für die Behandlung dient.6,7 Das ist in vielerlei Hinsicht in Ordnung, und ich glaube nicht, dass die Rolle der Fallformulierung bei der Erstellung individuell zugeschnittener Erklärungen bald verschwinden wird. Wenn jedoch zwei Menschen dieselben Diagnosen und dennoch sehr unterschiedliche Probleme haben können, stellt sich die Frage, wie viel Erklärungsarbeit Diagnosen im Bereich der psychischen Gesundheit wirklich leisten.8 Und wenn psychiatrische Diagnosen nicht viel darüber aussagen, was bei der diagnostizierten Person vor sich geht, was ist dann ihr Zweck, und für wen sind sie wirklich gedacht? Aus diesem, sowie auch aus anderen Gründen, plädieren einige dafür, psychiatrische Diagnosen abzuschaffen und sie mit einem vollständig formulierungsbasierten Ansatz zu ersetzen.9 Auch wenn es den Rahmen dieses Artikels sprengen würde, ausführlich auf diese Idee einzugehen, erscheinen solche Argumente etwas naiv. Ob zu Recht oder Unrecht, Diagnosen erfüllen derzeit viele komplexe und wichtige Funktionen in der klinischen Psychologie, von der Bereitstellung einer einheitlichen Sprache über die Strukturierung unterstützender Systeme, bis hin zur Erleichterung von Finanzierungs- und Versicherungsentscheidungen.10

Da ein Großteil der Forschung zur psychischen Gesundheit auf diagnostischen Kategorien basiert, ist eine der zentralen Rollen, die Diagnosen derzeit erfüllen, die Darstellung einer Art „Wissensbrücke” zurück zur Evidenzlage. Auf diese Rolle von Diagnosen konzentriere ich mich in diesem Artikel. Um auf das Beispiel des 25-Jährigen mit Depressionen zurückzukommen, könnte ich Ergebnisse aus der Behandlungsforschung heranziehen und feststellen, dass unter anderem die kognitive Verhaltenstherapie (KVT) eine evidenzbasierte Behandlungsform von Depressionen ist. Die KVT ist jedoch ein sehr breit gefächertes Konzept. Wenn wir eine „KVT durchführen”, woran genau sollten wir arbeiten und wie sollte ich diese auf die individuellen Schwierigkeiten einer Person zuschneiden? Als Wissensbrücke bringen Bezeichnungen wie „Depression” Kliniker:innen nicht sehr weit. Dieses Problem der Heterogenität scheint ein ernstes zu sein, wenn wir wollen, dass die Diagnostik ein hilfreiches Instrument bei der Behandlung und Erforschung psychischer Probleme darstellt. .

Aktuelle Lösungen: „Lumping”, „Splitting” und transdiagnostische Ansätze

Für das Problem der Heterogenität wurden bereits viele Lösungen vorgeschlagen . Eine Möglichkeit ist die weitere Unterteilung unserer diagnostischen Kategorien in Subtypen. Diese Herangehensweise wird oft als „Splitting” bezeichnet, da sie vorsieht, bestehende diagnostische Kategorien in kleinere Untergruppen aufzuteilen. So ist beispielsweise häufig von „Subtypen” der Depression die Rede, die auf biologischen oder symptombasierten Unterschieden beruhen. Jedoch wird, über verschiedene Studien hinweg, nicht zuverlässig zwischen den vorgeschlagenen Subtypen differenziert..11,12 Es ist wichtig, darauf hinzuweisen, dass psychiatrische Diagnosen derzeit nicht durch anerkannte Ursachen definiert werden, wie dies in vielen Bereichen der biologischen Medizin der Fall ist; stattdessen spiegeln sie eine Ansammlung von Symptomen wider, die bei verschiedenen Menschen in ähnlicher Weise auftreten. Befürworter des „ Splittings” hoffen darauf, dass wir, durch die richtige Aufteilung unserer Kategorien, in der Lage sein könnten, beständige Symptomansammlungen, oder andere, zuverlässig zusammenhängende Merkmale abzusondern, und diese verfeinerten Syndrome vielleicht sogar mit definierten Ursachen in Verbindung zu bringen. 13 Eine solche

Sichtweise geht oft mit der Überzeugung einher, dass die Ursachen psychischer Störungen klar definierte Phänomene mit Ursprung im Gehirn sind, welche bloß noch nicht identifiziert werden konnten.

Ein weiterer Ansatz zur Lösung des Problems der Heterogenität besteht darin, von der Differenzierung verschiedener Diagnosen abzusehen und stattdessen Gemeinsamkeiten zwischen derzeitigen Diagnosekategorien zu betrachten. Diese Herangehensweise kann als „transdiagnostische Bewegung" bezeichnet werden. Es ist wichtig zu erkennen, dass diese Bewegung in vielen verschiedenen Formen auftritt, jedoch beinhalten alle transdiagnostischen Ansätze eine gewisse Reduzierung des Fokus auf aktuelle diagnostische Kategorien, und stattdessen eine Suche nach potenziellen gemeinsamen Ursachen oder Mechanismen. 4,15 Die Arbeitsweise des transdiagnostischen Ansatzes könnte als „Lumping" (dt. „Verklumpung") bezeichnet werden, da sie im Gegensatz zum „Splitting" annimmt, dass die derzeitigen diagnostischen Bezeichnungen bereits zu weit aufgeteilt wurden und somit unbeständig sind. Nach dieser Logik könnte die Unterteilung in Subtypen Ursachen verschleiern, die sichtbar wären, wenn wir uns auf die Gemeinsamkeiten, statt auf Unterschiede, der Störungsbilder konzentrieren würden. So weisen beispielsweise verschiedene Angststörungen, wie soziale Angst, generalisierte Angst oder Phobien gemeinsame Symptome, Verhaltensweisen, entwicklungsbedingte Vorläufer und Behandlungsmöglichkeiten auf. Außerdem scheinen sie auch neurobiologische Gemeinsamkeiten zu besitzen und könnten mit Hilfe sehr ähnlicher theoretischer Modelle verstanden werden. Dementsprechend wäre es vielleicht hilfreich, Angststörungen in einen Topf zu werfen und/oder die aktuellen Angstdiagnosen transdiagnostisch zu betrachten, während wir weiter erforschen, wie sie funktionieren.16

Andere transdiagnostische Ansätze können ganz anders aussehen als das zuvor erwähnte „Lumping" und schlagen stattdessen Alternativen zu diagnostischen Kategorien selbst vor. Beispielsweise wurden die *Research Domain Criteria* (RDoC) als ein solches transdiagnostisches System vorgestellt, welches die Forschung psychischer Erkrankungen neu zu organisieren versucht. RDoC distanziert sich vollständig von den derzeitigen Diagnosen mit ihren teilweise problematischen, symptombasierten Gruppierungen. Stattdessen sieht dieses System vor, zu untersuchen, wie Menschen mit und ohne psychische Probleme wichtige, grundlegende psychologische Aufgaben (wie z.B. die Aufmerksamkeits- oder Emotionsregulation) bewältigen, und konzentriert sich dabei insbesondere auf die Ebene der neuronalen Schaltkreise.17-20 Sollten Unterschiede in der Art und Weise, wie Menschen diese Aufgaben bewältigen, gefunden werden, könnte dies mechanistische Erklärungen dafür liefern, wie verschiedene Aspekte psychischen Leidens zustande kommen. Man hofft, dass dieses System, schließlich die Entwicklung einer neuen Art von Diagnosesystem ermöglichen könnte, welches auf Ursachen, anstatt auf Symptomansammlungen beruht. Ein weiteres Beispiel für einen solchen „adiagnostischen", transdiagnostischen Ansatz ist das *Power-Threat-Meaning Framework* (PTMF). Das PTMF geht davon aus, dass psychisches Leiden am besten durch individuelle Narrative/Formulierungen verstanden wird. Dabei wird besonders die Rolle von soziopolitischen Faktoren betont , von denen bekannt ist, dass sie die psychische Gesundheit beeinflussen (z.B. Diskriminierung, Armut und Trauma), sowie auch die Rolle der Bedeutung, die Personen ihren eigenen Erfahrungen zuschreiben, ihrer individuell verfügbaren Ressourcen und Überlebensstrategien.9 Dieser Wandel in Richtung individualisierter Formulierungen ist für viele attraktiv. Meiner Ansicht nach gehen bei diesem Ansatz jedoch einige der wichtigen Funktionen diagnostischer Kategorien, die ich zuvor erläutert habe, verloren, wie zum Beispiel die Bereitstellung von „Wissensbrücken", die Therapeut:innen und Klient:innen eine Verbindung zur Evidenzlage ermöglichen

Darüber hinaus: 3E-Psychopathologie und die relationale Analyse von Phänomenen

Meine Perspektive auf das Problem der Heterogenität basiert auf meinem Verständnis von psychischen Störungen, welches als "3E-Psychopathologie" bezeichnet wird. Die 3E-Psychopathologie beruht auf der Auffassung, dass die menschliche Funktionsfähigkeit nicht allein durch die Betrachtung des Gehirns oder spezi-

fischer Dimensionen kognitiver Funktionen verstanden werden kann. Vielmehr müssen wir den Menschen als verkörperten Organismus betrachten, der tief in seinem physischen und soziokulturellen Kontext eingebettet ist und danach strebt, zu überleben und ein bedeutsames Leben zu führen.21,22 Wie ich bereits argumentiert habe, sind psychische Störungen aus einer solchen Perspektive am einfachsten als wiederkehrende Muster der Wahrnehmung, des Denkens, Fühlens und Handelns zu verstehen. In diesen Mustern bleiben wir oft stecken, obwohl sie unsere Bemühungen, zu überleben, zu gedeihen und ein bedeutsames Leben zu führen, behindern.20,23,24 Diese Muster können als „klebrige Tendenzen" in unserem System aus Gehirn, Körper, und Umwelt verstanden werden, bestehend aus einem Netzwerk von Faktoren, die innerhalb dieses Systems verstreut sind. Wenn es das ist, was psychische Störungen wirklich sind, können wir tatsächlich annehmen, dass sie sich in verschiedenen Kulturen, Situationen und Lebensgeschichten unterscheiden.

Aus Sicht der 3E-Psychopathologie sind psychische Störungen *konstitutionell komplex*. Das heißt, dass die Art und Weise, wie wir denken, fühlen und handeln – die als Sinnfindung bezeichnet wird – von prägenden Faktoren innerhalb unserer Verkörperung, unserer Situation und unserer Vergangenheit, beeinflusst wird. Wenn psychische Störungen schlichtweg festgefahrene Muster in unserem Denken, Fühlen und Handeln darstellen, die sich letztlich gegen uns richten, dann werden diese Muster ebenfalls von unserer Verkörperung, unserer Situation und der Art und Weise, wie wir gelernt und uns entwickelt haben, um der Welt einen Sinn zu geben, beeinflusst. Daher ist es sinnvoll, psychische Störungen auf verschiedenen Ebenen zu untersuchen – so können und sollten wir beispielsweise die Rolle aller Faktoren, angefangen bei Genen und Chemikalien, bis hin zu Kultur und Entwicklung, untersuchen. . Neurologische Phänomene, wie unterschiedliche Ausprägungen in Bezug auf Neurotransmitter oder Rezeptoren, sind zweifellos von Bedeutung; sie werden jedoch nicht a priori als Ursache psychischer Störungen angesehen. Vielmehr können solche neurologischen Phänomene als Teil dessen, was auf dynamische Art und Weise ein breiteres Muster dysfunktionaler Interaktion zwischen Person und Umwelt konstituiert, verstanden werden. Soziokulturelle und umweltbedingte Faktoren sind in dieser Sichtweise zwar von großer Bedeutung, werden aber ebenfalls nicht als Ursache von Störungen in einem direkten Sinn angesehen. So wie jegliche Verhaltensmuster, entstehen auch psychische Störungen aus der dynamischen Beziehung zwischen Organismus und Umwelt, welche die Navigation durch, sowie die Sinnstiftung über unsere Welt ermöglicht. Dementsprechend sind die Ursachen psychischer Störungen nicht auf einer bestimmten Untersuchungsebene zu finden. Psychische Störungen sind somit konstitutionell komplexe Prozesse, die Gehirn, Körper und Umwelt umfassen.

Falls psychische Störungen tatsächlich in etwa das sind, was die 3E-Psychopathologie darstellt, wird uns weder „Splitting" noch „Lumping" wirklich weiterbringen, da psychische Störungen wahrscheinlich auf keiner der Ebenen in klar abtrennbare Kategorien fallen. Zwar können wir bei verschiedenen Menschen ähnliche Muster psychischer Schwierigkeiten beobachten, jedoch kann aufgrund der inhärenten Komplexität und des situativen Charakters psychologischen Funktionierens davon ausgegangen werden, dass psychische Probleme in jedem einzelnen Fall durch leicht unterschiedliche Netzwerke von Ursachen und Mechanismen begünstigt werden. Daher sollten wir mit einem gewissen Maß an Heterogenität rechnen und unser Bestes tun, um effektiv mit dieser zu arbeiten.

Ähnlich zur transdiagnostischen Bewegung, sollten wir also vielleicht versuchen, Gemeinsamkeiten dieser begünstigenden Mechanismen zu benennen und zu erforschen. Im Zusammenhang mit Depressionen sind einige der gemeinsamen Merkmale, die Menschen in ihrem Zustand festzuhalten scheinen, zum Beispiel „Selbstkritik", „Anhedonie", „sozioökonomischer Stress", „Schlafstörungen" und „Rückzug von positiven Aktivitäten". Die 3E-Psychopathologie erkennt an, dass solche Merkmale nicht nur auf der „Ebene" der Erfahrung existieren; genauso wenig sind sie Symptome in Form von Verhalten, die auf Wurzeln in der zugrundeliegenden Biologie zurückzuführen sind. Vielmehr haben auch sie eine konstitutionell komplexe

Struktur, die sich über Gehirn, Körper und Umwelt erstreckt. Zum Beispiel diskutierten meine Kollegen Dr. Samuel Clack und Prof. Tony Ward ausführlich darüber, dass „Anhedonie" nicht nur als ein Symptom, sondern vielmehr als ein konstitutionell komplexes und theoretisch geladenes Phänomen betrachtet werden sollte.25 Die 3E-Psychopathologie vertritt eine ähnliche Auffassung, nach der Symptome – oder besser gesagt klinische Phänomene – wie Anhedonie bei Depressionen oder Vermeidungsverhalten bei PTBS, selbst eine konstitutive Struktur haben. Das bedeutet, dass sie sich in unserem Körper auf verschiedenen Ebenen abspielen und somit beeinflussen, wie wir uns mit der Welt auseinandersetzen. Es gibt also keinen Grund zur Annahme, dass solche klinischen Phänomene nicht miteinander, und mit anderen, normalen Aspekten unserer Funktionsweise interagieren, zyklisch verlaufen und jemanden so in seinem erweiterten Störungsmuster festhalten können.

Und so sind wir bei der *Relational Analysis of Phenomena* (RAP) angelangt. Wie ich bereits vorgeschlagen habe, können wir mit Hilfe der RAP unser Verständnis der konstitutionellen Struktur psychischer Störungen in einem zweistufigen Prozess verbessern. Zunächst sollten wir die einzelnen Komponenten klinischer Phänomene isolieren und sie auf mehreren Ebenen untersuchen und beschreiben. In einem zweiten Schritt sollten wir mögliche kausale Zusammenhänge oder grundsätzliche Überschneidungen zwischen den einzelnen Komponenten klinischer Phänomene in Betracht ziehen und untersuchen.24,26 Solch eine Untersuchung der Zusammenhänge zwischen den Phänomenen erlaubt möglicherweise eine Isolierung und Validierung der Mechanismen, die in der umfassenderen Prozessstruktur der Störungen selbst vorhanden sind und zu deren Aufrechterhaltung beitragen. Wird dieser Prozess für mehrere Komponenten der Phänomene innerhalb eines Störungsmusters in verschiedenen Forschungslaboren repliziert, könnte eine Art Landkarte der konstitutionellen Struktur des breiteren Störungsmusters erstellt werden, die auch aufrechterhaltende Mechanismen umfasst. *Mechanismen* sind in dieser Sichtweise sicher nachweisbare Funktionsteile einer Störungsstruktur, die Betroffene in ihren dysfunktionalen Denk-, Fühl- und Handlungsmustern festhalten.27 Hierbei ist es wichtig zu betonen, dass diese Mechanismen nicht als a priori und neurologischen Ursprungs angesehen werden, sondern durchaus auf oder zwischen allen Untersuchungsebenen existieren können. Dies ist ein wesentlicher Unterschied zu der bereits erwähnten RDoC-Perspektive, bei der die kausale Priorität a priori unser Neurobiologie zugeschrieben wird.

Wenn die Forschung anhand der RAP reorganisiert werden könnte, und zuvor beschriebene Mechanismen isoliert werden sollten, könnte dies erhebliche Auswirkungen auf unser System der Diagnosen und das dazugehörige Problem der Heterogenität in der psychischen Gesundheit haben. Im Nachgang könnten nachgewiesene Mechanismen und klinischen Phänomene in Datenbanken aufgelistet werden, die für Fachpersonal zugänglich sind. Ein/eine Therapeut:in könnte Phänomene, wie zum Beispiel Anhedonie oder frühmorgendliches Erwachen, in einem/einer depressiven Patient:in erkennen, diese Phänomene dann in die Datenbank eingeben und somit Informationen über gut belegte biologische, psychologische, oder soziale Mechanismen erhalten. Diese könnte er/sie für die Behandlung in Betracht ziehen, möglicherweise sogar mit Vorschlägen für Interventionen. Diagnosen könnten dahingehend revolutioniert werden, indem solche Mechanismen als „wahrscheinliche Mechanismen" aufgelistet werden, die uns eine anfängliche Idee davon geben, wie Störungen aufrechterhalten werden. Mit einem solchen System – das auf die Heterogenität ausgerichtet ist, anstatt ihr zu trotzen – würden diagnostische Prozesse sehr viel nützlicher und bedeutungsvoller für Therapeut:innen werden. Darüber hinaus würden die verwendeten "wahrscheinlichen Mechanismen" eine weitaus spezifischere Wissensbrücke zwischen Kliniker:innen und der Evidenzlage darstellen, was gezieltere Behandlungsansätze und präzisere Forschung ermöglichen würde. Die grundsätzliche Fallformulierung würde durch diesen semi-kausalen diagnostischen Ansatz nicht ersetzt werden. Die Intention ist viel eher, dass eine Diagnose somit mehr Erklärungsarbeit leisten kann und den Informationsfluss zwischen verschiedenen Kliniker:innen, sowie zwischen Kliniker:innen und der Evidenzlage, verbessern soll.

Zusammenfassend verdeutlicht die 3E-Psychopathologie, dass das "Problem der Heterogenität" kein Artefakt unvollkommener Klassifikationssysteme ist. Stattdessen spiegelt es vielleicht einfach unsere Realität wider: wir sind komplexe Lebewesen, die in komplexe Probleme geraten, da sie in einer komplexen Welt leben. Anstatt zu versuchen, die Heterogenität durch „Splitting", „Lumping" oder gänzliche Abschaffung der Diagnose glattzubügeln, sollten wir viel eher nach Wegen suchen, sie zu akzeptieren. DieRAP schlägt eine solche Möglichkeit vor.

Disclaimer: Dieser Blogpost wurde von Volontären übersetzt und editiert. Die Mitwirkenden repräsentieren nicht die MIND Foundation. Wenn Ihnen Fehler oder Unklarheiten auffallen, lassen Sie es uns bitte wissen – wir sind für jede Verbesserung dankbar (mail to: blog-translation@mind-foundation.org). Wenn Sie unser Projekt zur Mehrsprachigkeit unterstützen wollen, kontaktieren Sie uns bitte um der MIND Blog Translation Group beizutreten!

Referenzen

1. Monroe SM, Anderson SF. Depression: The shroud of heterogeneity. *Curr Dir Psychol Sci*. 2015;24(3):227–31.
2. Contractor AA, Roley-Roberts ME, Lagdon S, Armour C. Heterogeneity in patterns of DSM-5 posttraumatic stress disorder and depression symptoms: Latent profile analyses. *J Affect Disord*. 2017;212:17–24.
3. Galatzer-Levy IR, Bryant RA. 636, 120 ways to have posttraumatic stress disorder. *Perspect Psychol Sci*. 2013;8(6):651–62.
4. Lilienfeld SO, Treadway MT. Clashing diagnostic approaches: DSM-ICD versus RDoC. *Annu Rev Clin Psychol*. 2016;12:435–63.
5. Lilienfeld SO. Cognitive neuroscience and depression: Legitimate versus illegitimate reductionism and five challenges. *Cogn Ther Res*. 2007;31(2):263–72.
6. Ward T, Clack S, Haig BD. The Abductive Theory of Method: Scientific Inquiry and Clinical Practice. *Behav Change*. 2016;33(4):212–31.

7. Macneil CA, Hasty MK, Conus P, Berk M. Is diagnosis enough to guide interventions in mental health? Using case formulation in clinical practice. *BMC Med*. 2012;10(1):1–3.
8. Maung HH. Diagnosis and causal explanation in psychiatry. *Stud Hist Philos Sci Part C Stud Hist Philos Biol Biomed Sci*. 2016;60:15–24.
9. Johnstone L, Boyle M, Cromby J, Dillon J, Harper D, Kinderman P. The power threat meaning framework. In *Leicester*; 2018.
10. Zachar P. Diagnostic Nomenclatures in the Mental Health Professions as Public Policy. *J Humanist Psychol*. 2018;0022167818793002.
11. Beijers L, Wardenaar KJ, van Loo HM, Schoevers RA. Data-driven biological subtypes of depression: systematic review of biological approaches to depression subtyping. *Mol Psychiatry*. 2019;24(6):888–900.
12. Ulbricht CM, Chrysanthopoulou SA, Levin L, Lapane KL. The use of latent class analysis for identifying subtypes of depression: A systematic review. *Psychiatry Res*. 2018;266:228–46.
13. Insel T, Cuthbert BN. Brain disorders? Precisely. *Science*. 2015;348(6234):499–500.
14. Garland EL, Howard MO. A Transdiagnostic Perspective on Cognitive, Affective, and Neurobiological Processes Underlying Human Suffering. *Res Soc Work Pract*. 2014;24(1):142–51.
15. Nolen-Hoeksema S, Watkins ER. A heuristic for developing transdiagnostic models of psychopathology: Explaining multifinality and divergent trajectories. *Perspect Psychol Sci*. 2011;6(6):589–609.
16. Norton PJ, Paulus DJ. Transdiagnostic models of anxiety disorder: Theoretical and empirical underpinnings. *Clin Psychol Rev*. 2017;56:122–37.
17. Insel T, Cuthbert B, Garvey M, Heinssen R, Pine DS, Quinn K, et al. Research domain criteria (RDoC): toward a new classification framework for research on mental disorders. *American Journal of Psychiatry*; 2010.
18. Cuthbert BN, Insel T. Toward the future of psychiatric diagnosis: the seven pillars of RDoC. *BMC Med*. 2013;11(1):126.
19. Hoffman GA, Zachar P. RDoC's metaphysical assumptions: Problems and promises. *Extraordinary Sci Responding Crisis Psychiatr Res*. 2017;59–86.
20. Nielsen K, Ward T. Towards a New Conceptual Framework for Psychopathology: Embodiment, Enactivism and Embedment. *Theory Psychol*. 2018;8(6):800–22.
21. Thompson E. Mind in Life: Biology, Phenomenology, and the Sciences of Mind [Internet]. Harvard University Press; 2007. Available from: https://books.google.co.nz/books?id=OVGna4ZEpWwC
22. Colombetti G. The feeling body. *Camb Mass*. 2014;
23. Nielsen K, Ward T. Mental Disorder as both Natural and Normative: Developing the Normative Dimension of the 3e Conceptual Framework for Psychopathology. *J Theor Philos Psychol*. 2020;40(2):107–23.
24. Nielsen K. What is Mental Disorder? Developing an Embodied, Embedded, and Enactive Psychopathology [Internet] [PhD thesis]. [New Zealand]: Victoria University of Wellington; 2020. Available from: http://hdl.handle.net/10063/8957
25. Clack S, Ward T. Modeling the symptoms of psychopathology: A pluralistic approach. *New Ideas Psychol*. 2020;59:100799.
26. Nielsen K, Ward T. Phenomena Complexes as Targets of Explanation in Psychopathology: The Relational Analysis of Phenomena (RAP) Approach. *Theory Psychol*. 2020;30(2):164–85.
27. Illari P, Glennan S. Varieties of mechanisms. *The Routledge Handbook of Mechanisms and Mechanical Philosophy*. Routledge; 2017. p. 109–21.