

# Psychose als evolutionair adaptief mechanisme bij omgevingsverandering; pleidooi voor een functioneel verklaringsmodel<sup>1</sup>

F.E. SCHEEPERS, J. DE MUL, F. BOER, W.J. HOOGENDIJK

**ACHTERGROND** Vanuit een evolutionair perspectief is het opmerkelijk dat psychosegevoeligheid, vooral optredend in de reproductieve periode en geassocieerd met verminderde vruchtbaarheid, zich kan handhaven in de menselijke populatie.

**DOEL** Argumenten aandragen voor de hypothese dat we psychotische symptomen op zichzelf niet moeten zien als afwijkend, maar als adaptief verschijnsel.

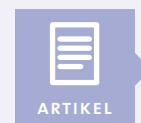
**METHODE** Filosofische beschouwing en literatuuronderzoek.

**RESULTATEN** Tot op heden heeft men met biomedisch onderzoek de etiologie van psychotische stoornissen nog niet definitief kunnen vaststellen. Bevindingen zijn inconsistent en laten niet-specifieke hersenafwijkingen zien en genetische variaties met kleine effectgroottes. Er zijn daarnaast overtuigende aanwijzingen voor een relatie tussen psychosegevoeligheid en stressvolle omgevingsfactoren, vooral als die samenhangen met sociale uitsluiting. Psychotische symptomen als fenomeen zouden we daarom wellicht beter kunnen begrijpen als een natuurlijk afweermechanisme of een protectieve reactie op een stressvolle omgeving. Dit past bij het gegeven dat psychotische symptomen meestal tot ontwikkeling komen tijdens de adolescentie. In deze levensfase is een belangrijke ontwikkelopgave het verlaten van de vertrouwde, veilige thuisomgeving en het ontwikkelen van nieuwe sociale netwerken. Dit kan een status van 'hyperbewustzijn' veroorzaken en doet een beroep op het vermogen tot sociale adaptatie. Dit mechanisme kan ontregeld raken door onderliggende kwetsbaarheid van de hersenen en/of externe stressoren die met sociale uitsluiting gepaard gaan.

**CONCLUSIE** Er is een theoretisch kader verdedigbaar waarin psychotische symptomen beschouwd worden als een evolutionair functioneel verschijnsel. Het onderzoek naar psychotische stoornissen kan gebaat zijn bij een focus op onderliggende algemene kwetsbaarheden van de hersenen of het voorkomen van sociale uitsluiting, in plaats van psychotische symptomen an sich als 'abnormaal' te beschouwen.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 62(2020)6, 472-480

**TREFWOORDEN** adaptatie, evolutie, psychose, sociale uitsluiting



ARTIKEL



In dit essay over het fenomeen psychose geven wij onze visie vanuit een evolutionair perspectief om te laten zien wat dat mogelijk zou kunnen opleveren naast het domi-

nante biomedische breinperspectief van de afgelopen decennia. Andere perspectieven en redeneringen zijn uiteraard mogelijk, maar daar gaan we in dit essay niet op in.

## Achtergrond

### EVOLUTIE

*Homo sapiens* heeft zich in de afgelopen 315.000 jaar ontwikkeld en alle andere homo(sub)soorten overleefd. Een belangrijk kenmerk van *H. sapiens* is zijn grote hersenomvang en de beschikking over abstract denken, hogere executieve functies en taal, die vermogens als zelfreflectie, inleving in het perspectief van anderen, bewustzijn van verleden en toekomst, en creativiteit mogelijk maken (Wynn & Coolidge 2011).

Een waarschijnlijk even unieke, maar minder gunstige menselijke eigenschap, is het kunnen krijgen van psychotische stoornissen. Evolutionair gezien is het belangrijker om in de reproductieve periode gunstige genen te verspreiden dan het zelf daarna te overleven. Dit roept de vraag op hoe genen die ons kwetsbaar maken voor psychotische stoornissen, die meestal optreden tijdens de reproductieve periode en ook de vruchtbaarheid verminderen, zich in de populatie hebben kunnen handhaven (Power e.a. 2013).

### PSYCHOTISCHE STOORNISSEN: EVOLUTIONAIR RAADSEL

Er zijn verschillende hypothesen aangedragen voor de oplossing van het 'evolutionaire enigma' van psychotische stoornissen, maar nog geen die geheel overtuigt (zie voor een uitvoeriger bespreking Keller & Miller 2006; Uher 2009; Van Dongen & Boomsma 2013).

Ten eerste zou sprake kunnen zijn van een mismatch tussen het functioneren van onze hersenen en de moderne maatschappij. Een analogie is bijvoorbeeld het vermogen vet op te slaan om te kunnen overleven in perioden van weinig voedsel, dat in de moderne westerse wereld tot obesitas kan leiden omdat er juist een overvloed aan voedsel is. Omdat psychotische stoornissen ook voorkomen in traditionelere of premoderne culturen en daar even maladaptief zijn, lijkt deze mismatchhypothese minder aannemelijk.

Ten tweede is overwogen dat er sprake kan zijn van een 'trade-off', waarbij de baten opwegen tegen de (aanzienlijke) kosten. Dit wordt 'balancing selection' genoemd. Zo zou creativiteit kunnen ontstaan ten koste van kwetsbaarheid voor psychose. De balancing-selectionhypothese wordt evenmin aannemelijk geacht, omdat zich tijdens de evolutie van de mens alternatieve adaptieve eigenschappen zouden hebben ontwikkeld die met minder kosten gepaard zouden gaan.

Ten derde is een mogelijke verklaring polygenetische mutatieselectie. Daarbij veronderstelt men dat nieuwe mutaties (de-novomutaties) in genen die hersenfuncties aantasten een prominente rol spelen bij complexe psychische stoornissen. Dit zou de beste verklaring kunnen zijn voor psychische stoornissen met duidelijke negatieve

### AUTEURS

**FLOORTJE E. SCHEEPERS**, kinder- en jeugdpsychiater, afd. Psychiatrie, UMC Utrecht.

**JOS DE MUL**, filosoof, Erasmus School of Philosophy, Erasmus Universiteit, Rotterdam.

**FRITS BOER**, kinder- en jeugdpsychiater n.p., afd. Kinder- en Jeugdpsychiatrie, AMC Amsterdam.

**WITTE J. HOOGENDIJK**, psychiater, afd. Psychiatrie, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam.

### CORRESPONDENTIEADRES

Floortje E. Scheepers, afd. Psychiatrie, UMC Utrecht, Heidelberglaan 100, 3584 CX Utrecht.

E-mail: fe.scheepers@umcutrecht.nl

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 20-12-2019.

effecten op de voortplanting en een toename van het risico naarmate ouders ouder zijn.

Bij deze verklaring stelt men dat verschillende individueel zeldzame en evolutionair recente genetische variaties mentale fitheid verminderen, hetgeen tot stoornissen zoals schizofrenie kan leiden. Hoewel de-novomutaties steeds uit de genenpoel zullen worden verwijderd, draagt een mens gemiddeld 500 verschillende nieuwe genmutaties bij zich, die potentieel schadelijk zijn voor hersenfuncties en dit zorgt zo dus toch voor een continue verdeling van kwetsbaarheid gedurende de evolutie.

Deze laatste hypothese strookt echter weer niet met de bevindingen van Srinivasan e.a. (2015), die suggereren dat er polygenetische overlap bestaat tussen schizofrenie en genetische patronen uit de allervroegste menselijke evolutie. Echter, als je schizofrenie beschouwt als een complex cluster van verschillende symptomen (psychotische, cognitieve en negatieve), kunnen die ontstaan zijn langs verschillende evolutionaire wegen. Het is denkbaar dat genen die met psychotische symptomen samenhangen al veel langer in de genenpoel aanwezig zijn, terwijl andere genen die tot bijvoorbeeld cognitieve kwetsbaarheid leiden, voortdurend veranderen door polygenetische mutatieselectie.

Met andere woorden: psychotische symptomen kunnen om een specifieke evolutionaire reden een reeds lang bestaand verschijnsel zijn, terwijl een afgenomen mentaal vermogen met cognitieve achteruitgang het gevolg kan zijn van meerdere steeds verschillende nieuwe mutaties tijdens de evolutie. In essentie zouden we het ziektebeeld

schizofrenie dan het best kunnen begrijpen als een specifieke cognitieve stoornis (in plaats van een ‘psychotische stoornis’), veroorzaakt door een breed spectrum aan genen die de hersenen kwetsbaar of minder adaptief maken voor de omgeving (Van Dongen & Boomsma 2013).

Dit leidt tot een vierde hypothese, te weten dat we op zichzelf staande psychotische verschijnselen misschien moeten zien als een nuttig mechanisme, nodig om te overleven in een specifieke levensfase of context (Beck & Bredemeier 2016). Dit adaptieve mechanisme wordt dan pas disfunctioneel wanneer een onderliggende kwetsbaarheid van de hersenen maakt dat het onvoldoende wordt gereguleerd. Daarbij kan het zijn dat die kwetsbaarheid niet op zichzelf staat, maar afhankelijk is van de omgeving, zoals Belsky e.a. (2009) stellen met hun differentiële ontvankelijkheidsmodel. In dit essay proberen wij op basis van een filosofische beschouwing en literatuuronderzoek het voorgestelde verklaringmodel te onderbouwen.

### Psychotische verschijnselen als adaptieve reactie; evolutionaire interpretatie

Geïsoleerde psychiatrische symptomen zoals angst, een depressieve stemming en psychose vertonen een enorme overlap tussen stoornissen (Goekoop & Goekoop 2014). Sommige van deze geïsoleerde symptomen zijn bekende, natuurlijke adaptieve mechanismen in een specifieke omgevingscontext. Zo is angst een functioneel mechanisme bij gevaar en kan een depressieve stemming functioneel zijn voor iemand die moet herstellen van het verlies van een dierbare of van een lichamelijke ziekte. Deze symptomen worden pas disfunctioneel wanneer ze onbeheersbaar of oncontroleerbaar worden.

Dit kan verklaren waarom de genen die voor deze mechanismen coderen nooit door natuurlijke selectie zijn geëlimineerd. We moeten nu eenmaal angstig of somber kunnen worden, net zoals we koorts moeten kunnen krijgen om het immuunsysteem te activeren bij een virusinfectie. Genen elimineren die geassocieerd zijn met deze functionele afweermechanismen is vanuit een evolutionair gezichtspunt nadelig. Wanneer we niet angstig weggrennen bij dreiging, of wanneer we niet ‘depressief’ terugschakelen na grote lichamelijke of psychische stress, brengen we ons leven of ons lichaam in gevaar. De mate waarin mensen op deze manier responsief en sensitief zijn voor de omgeving verschilt (Belsky e.a. 2009).

#### DE FUNCTIE VAN PSYCHOSE

Psychotische symptomen bestaan uit hallucinaties, wanen en verward gedrag. Hallucinaties zijn visuele, gehoors-, reuk-, smaak-, tast- of viscerale waarnemingen zonder overeenkomstige externe prikkels. Wanen zijn gedachten en overtuigingen die niet overeenkomen met de gedachten

en overtuigingen van anderen in de buitenwereld, en verward of verstoord gedrag is gedrag dat ineffectief en doel-loos is.

Eenvoudig bezien, is een psychose een geestesgesteldheid waarin realiteitstoetsing ontbreekt. Echter, psychotische geestesgesteldheid is complexer dan disfunctionele kenmerken bij gebrek aan connectie met de realiteit. Om de grens tussen het innerlijke zelf en de buitenwereld te kunnen verliezen, moeten we in de eerste plaats beseffen dat er een innerlijke wereld is. Met andere woorden: we hebben zelfbewustzijn nodig.

Zelfbewustzijn is iets anders dan bewustzijn, dat ook voorkomt bij dieren en een besef van de omgeving behelst. Het wordt gekenmerkt door een eerste-persoonsperspectief. Zelfbewustzijn is, filosofisch gezien, het vermogen zich excentrisch tot zichzelf te verhouden, over zichzelf te kunnen reflecteren en eigen gedachten, gedragingen en lichaam vanuit een derde-persoonsperspectief te kunnen observeren en objectiveren. Zoals Plessner (1975) het formuleert: menselijke wezens – moderne *H. sapiens* – leven niet alleen (net als planten), en *belev*en niet alleen dat zij leven (net als dieren), maar kunnen óók die *beleving belev*en (een kwaliteit die uniek is voor mensen en waarschijnlijk enkele andere hogere zoogdieren).

Of, om het te formuleren in termen van belichaming: mensen zijn niet alleen hun lichaam (zoals planten), zij bezitten en gebruiken hun lichaam ook (net als dieren) en kunnen daarenboven ook buiten hun lichaam treden (Plessner 1975). Dit zou het vermogen tot complexe ‘psychotische’ ervaringen kunnen verklaren.

De excentrische positionaliteit is zowel een zegen als een vloek. De objectiverende blik op zichzelf maakt het mensen mogelijk hun levensvorm uit te breiden met talrijke culturele artefacten en praktijken. Die zijn per definitie kunstmatig en kunnen zich daarom snel aanpassen aan verschillende en veranderende omstandigheden. Maar de complexiteit van dit evolutionaire voordeel maakt dat mensen fundamenteel vervreemden van de wereld en zichzelf: ‘*Als een excentrisch wezen, is de mens niet in evenwicht, hij is zonder plaats, staat buiten de tijd in het niets en wordt gekenmerkt door een fundamentele thuisloosheid. Hij moet altijd nog ‘iets’ worden en een evenwicht voor zichzelf creëren*’ (Plessner 1975, p. 385; De Mul 2014).

Binnen dit perspectief kan taal worden gezien als een bron van zelfobjectivering, gereedschap om herinneringen in een oorzakelijk narratief perspectief te plaatsen en nieuwe werkelijkheden te scheppen. Taal speelt een cruciale rol in het bewuste besef van onze verhouding tot de wereld, tot anderen in complexe sociale interacties en tot onszelf. Tegelijkertijd gaat de taal gepaard met een bewustzijn van de onoverbrugbare kloof tussen ‘de woorden en de dingen.’ Interessant genoeg speelt dit bewuste besef ook een rol bij

psychosen (Fuchs e.a. 2017). De evolutie van taal en van schizofrenie werden al eerder met elkaar in verband gebracht door Murphy en Benítez-Burraco (2016).

Psychotische symptomen worden gezien bij bijna 17% van de algemene bevolking (Linscott & van Os 2012). Vooral tijdens de adolescentie kunnen oppervlakkige psychotische symptomen voorkomen (bij 40-66%), zonder andere tekenen van disfunctioneren (Verdoux e.a. 1998). Dit versterkt de opvatting dat psychotische symptomen op zichzelf een normaal functioneel verschijnsel kunnen zijn, gebaseerd op het eerdergenoemde menselijke vermogen tot bewust besef.

### **‘Psychotische functie’ in perspectief van context en levensfase**

Als we denken aan de prominentste psychotische symptomen (paranoïde wanen, stemmen horen, zich vervreemden van anderen en het toekennen van te veel waarde aan details en waarnemingen), lijkt een psychose een complexe ontregeling in te houden van het hogere abstracte denken, met gevolgen voor sociale interacties (Cougnard e.a. 2007) en de waarneming van de buitenwereld in relatie tot innerlijke gedachten en gevoelens. De (zelf)bewuste geest is op een bepaalde manier ‘hyperbewust’ (Clemmensen e.a. 2014). De vraag is in welke levensfase of context deze psychotische symptomen (in lichte of gereguleerde vorm) functioneel zouden kunnen zijn.

#### **ONTWIKKELING VAN MENTALE FITHEID NAAR VOLWASSENHEID**

Bij mensen duurt de ontwikkeling van vroege jeugd naar volwassenheid relatief lang. Tot de leeftijd van 4 à 6 jaar zijn kinderen fysiek en emotioneel afhankelijk van hun ouders en nadien duurt de rijping van de hersenen tot ten minste de leeftijd 20 à 23 jaar.

In de vroege jeugd maken kinderen gebruik van de emoties van hun ouders om hun gedrag te reguleren en in nieuwe situaties het onderscheid tussen veilig en gevaarlijk te leren kennen. Dit wordt ‘*social referencing*’ genoemd. Deze vorm van sociaal leren is van wezenlijk belang voor de aanpassing aan de omgeving (Boyer & Bergstrom 2011).

In de leeftijd van 6 tot 12 jaar ontwikkelt zich de verbale intelligentie, met een toenemend vermogen tot het leren van feiten, en een elementair begrip van taal, patronen en logica.

In de adolescentie ontwikkelen zich met name de niet-verbale intelligentie en de executieve functies van de hersenen, met een toenemend vermogen tot abstract denken, planning, reguleren, inhiberen en zelfreflectie (Millan e.a. 2016). Executief functioneren is ook geassocieerd met sociale competentie (Wynn & Coolidge 2011).

De adolescent bereidt zich voor op het verlaten van de veilige thuisomgeving om de wereld in te gaan en een eigen gezin te stichten. In deze nieuwe omgeving moet je ontdekken welke plaatsen veilig zijn en welke niet, welke mensen je wel of niet kunt vertrouwen, welke tekenen en signalen van belang zijn en welke je kunt negeren. Bij zijn aanpassing aan de nieuwe omgeving kan de adolescent alleen afgaan op eerdere ervaringen. Het scherp waarnemen van de nieuwe omgeving zal eerdere ervaringen, gesprekken en gevoelens van thuis oproepen, goede en slechte, positieve en negatieve. Het is verstandig iemand niet op het eerste gezicht te vertrouwen, en tegelijkertijd moet je met nieuwe patronen en mensen vertrouwd raken. Deze fase, waarin de adolescent zich een sociale buitenstaander voelt, heeft tijd nodig en is stressvol (Shah e.a. 2016). Het zou goed kunnen dat ‘paranoïde’ zijn, hyperalert zijn, je anders voelen, hypersensitief zijn (Walker e.a. 2008), minder diep slapen met de helft van je hersenen nog gericht op de nieuwe omgeving (Tamaki 2016), het interpreteren van tekens en details als ‘echo’s uit het verleden’ en het ervaren van innerlijke waarnemingen (Mascalzoni 2013), de beste overlevingsstrategie bieden in deze compleet nieuwe wereld, waarin je ook nog een partner of vrienden moet zien te vinden. ‘Psychose’ kan, zo bezien, een functioneel en natuurlijk afweermechanisme zijn bij het verlaten van thuis, je eigen leven beginnen en tegelijkertijd het risico beteugelen van omgaan met verkeerde, potentieel gevaarlijke mensen.

#### **ONTREGELING VAN DE ‘PSYCHOTISCHE FUNCTIE’**

Wanneer de natuurlijke reactie op een nieuwe omgeving te extreem of onbeheersbaar wordt, is deze niet langer functioneel. Een psychotische reactie op een nieuwe sociale omgeving moet dus ook kunnen worden gereguleerd en geïnhibeerd om in evenwicht te blijven. Het regulerende en inhiberende systeem kan gezien worden als het aanpassingsvermogen (de aanpassingssnelheid) aan de nieuwe omgeving.

Om zich aan te kunnen passen, moet iemand beschikken over cognitieve flexibiliteit en het vermogen vlot mentaal te kunnen schakelen, goede sociale vaardigheden hebben, en over een basaal gevoel van veiligheid met betrouwbare relaties en omgevingen beschikken (Boyer & Bergstrom 2011). Cognitieve flexibiliteit, mentaal schakelen, executief functioneren, en sociale vaardigheden blijken vaak aangetast bij psychotische stoornissen (Sitskoorn e.a. 2004). Deze onderliggende kwetsbaarheid kan leiden tot onbeheersbare psychotische symptomen.

Vroege traumatische of stressvolle ervaringen en het opgroeien in een stedelijke omgeving hebben een negatief effect op het gevoel van basale veiligheid en aanpassing

aan de omgeving (Berry e.a. 2007). Het toegenomen risico op psychose na immigratie kan ook vanuit dit perspectief worden verklaard, omdat immigratie een extreme omgevingsverandering behelst. Wanneer het vermogen tot adaptatie niet volledig is ontwikkeld, hoeft er nog geen psychotische ontregeling in de eigen cultuur op te treden, maar wel wanneer de omgevingsverandering te immens is.

Samenvattend: psychotische symptomen als normaal verschijnsel worden pas problematisch wanneer hogere cognitieve functies, zoals executief functioneren, sociale competentie, bewustzijn of zelfreflectie, en/of abstract denken niet stevig genoeg zijn ontwikkeld, waarbij vooral aanpassingsmoeilijkheden zullen ontstaan wanneer iemand zich een sociale buitenstaander voelt. Elke (stressvolle) verandering (een relatie verbreken, het huis uit gaan om te studeren, verliefd worden, gepest worden, enzovoort) die leidt tot een gevoel van sociale uitsluiting kan het psychotische afweermechanisme triggeren dat noodzakelijk is om te overleven in een vreemde situatie. Echter, zonder het tijdig te kunnen inhiberen en zich adequaat aan te passen aan de nieuwe situatie resulteert dit pas in disfunctionele ontregeling (Howes & Murray 2014).

### Onderzoeksbevindingen

De laatste twintig jaar is intensief onderzoek gedaan op het gebied van psychotische stoornissen. Daarbij is een breed scala aan methoden gebruikt, zoals magnetische-resonantie-imaging (MRI), elektro-encefalografie (eeg), genetica, farmacologie en diermodellen. Ondanks alle inspanningen konden resultaten maar moeilijk worden gerepliceerd en waren de meeste bevindingen op populatieniveau, met beperkte individuele en klinische relevantie (Kapur 2011). Verder waren de bevindingen niet altijd specifiek voor psychotische stoornissen, omdat genen en de veranderingen van eeg/MRI en fysiologie ook bij andere psychische stoornissen werden gevonden (Sullivan e.a. 2012) en/of (soms in mindere mate) bij broers/zussen zonder psychiatrische symptomen of controlepersonen zonder symptomen (Medema e.a. 2016).

Een direct oorzakelijk verband tussen een abnormaal substraat en psychotische symptomen is nog niet gevonden. Wanneer psychotische symptomen, zoals we in het voorgaande hebben betoogd, een natuurlijk adaptieve reactie op specifieke omstandigheden zouden zijn, hoeft het ontbreken van een direct oorzakelijk verband ons niet te verbazen.

### NEUROTRANSMITTERS

Het is bekend dat het blokkeren van dopaminereceptoren in de hersenen psychotische symptomen kan doen afne-

men. Dit is een van de consistentste bevindingen bij psychose, hoewel het effect nogal specifiek is en gepaard gaat met ernstige bijwerkingen (Li e.a. 2016). Daarnaast kan de balans tussen de hormonen oxytocine (geassocieerd met gehechtheid en het ontstaan van de band tussen moeder en kind) en testosteron (geassocieerd met onder andere naar buiten gericht gedrag), beide gerelateerd aan dopamine (Van Anders e.a. 2011), verstoord raken bij een psychose (Crespi 2015). Dit kan wijzen op een relatie met sociale interactie.

### OMGEVING

Hoewel we aan de hand van Plessner hebben betoogd dat fundamentele thuisloosheid en de daarmee gepaard gaande vervreemding integraal onderdeel uitmaken van de menselijke staat en wij stellen dat psychotische symptomen als een natuurlijke beschermende reactie gezien kunnen worden, kan deze reactie disfunctioneel worden wanneer additionele factoren tot oncontroleerbare ontregeling leiden.

Onderzoek gericht op belastende omgevingsfactoren liet een verhoogd risico op psychose zien bij mensen met vroegkinderlijk trauma en/of recente negatieve levensgebeurtenissen (Isvoranu e.a. 2017), na immigratie, vooral wanneer iemand in een buurt woont met weinig anderen uit zijn eigen cultuur (Veling e.a. 2008), en bij opgroeien in een omgeving met een hoge mate van urbanisering (Pedersen & Mortensen 2001). Opvallend genoeg lijken deze omgevingsfactoren iets te maken te hebben met sociale uitsluiting of vervreemd zijn van een groep. Selten e.a. (2017) publiceerden een overzichtartikel waarin zij de relatie tussen sociale uitsluiting en dopaminemechanismen bij psychose bespreken.

### VERMINDERDE MENTALE CONDITIE

Verskillende cognitieve problemen die wijzen op een verminderde mentale conditie zijn geassocieerd met een verhoogd risico op psychose, zoals verminderde sociale vaardigheden (Piskulic e.a. 2016), een lager IQ, in het bijzonder executief functioneren (Keefe 2006), en een hogere stressgevoeligheid (Lardinois e.a. 2011). Daarnaast is een verband gevonden tussen slaapproblemen en een negatief effect op hersenfuncties, en tevens met het voorkomen van hallucinaties in de algemene bevolking (Sheaves e.a. 2016), groepen met een verhoogd risico op psychose en eerste-episodes van psychose (Zanini e.a. 2013). Een samenvatting van het model geven we in **TABEL 1**.

### TOEKOMSTIGE ONTWIKKELINGEN

Er is nog veel onderzoek nodig om het functionele verklarende model van psychotische symptomen steviger te

**TABEL 1** Factoren, onderzoeksbevindingen en ontwikkelfuncties die een rol spelen in het wel of niet ontstaan van (vormen van) psychose

	Bevindingen	Ontwikkefunctie	'Psychose'
neurotransmitters	Dopamine-, oxytocine- en testosteronveranderingen	Aangaan van sociale hechting, onderzoekend gedrag, nieuwe (sociale) uitdagingen aangaan	Durven verlaten van het vertrouwde nest, voorzichtig zijn met nieuwe relaties en terugvallen op wat (sociaal) geleerd is
omgeving	Trauma, immigratie, opgroeien in de stad waardoor verminderd aanpassingsvermogen en verminderde basale hechting	Gevoel van sociale inclusie versus vervreemding	Nieuwe patronen herkennen, aandacht voor details en er betekenis aan geven, verhoogd alert en waakzaam zijn om vertrouwd te raken
Mentale fitheid	Verminderde sociale vaardigheden, executieve functies, lager IQ en slecht slapen	Adaptief vermogen (inhibitie, overzicht, controle en zelfreflectie)	Zorgen dat 'psychotische' reactie op omgevingsverandering weer genormaliseerd wordt

onderbouwen. Te denken valt aan onderzoek dat zich richt op de algemene mechanismen van regulatie, inhibitie en excitatie in de hersenen. Problemen met deze mechanismen zouden kunnen leiden tot het niet goed kunnen reguleren van een in eerste instantie functionele reactie op bijvoorbeeld een grote of stressvolle verandering in iemands leven.

In dit essay kunnen we zeker niet alles bespreken en richten we ons vooral op een theoretische onderbouwing van de hypothese dat psychotische symptomen als evolutionair functioneel mechanisme gezien kunnen worden, relevant om te overleven na het verlaten van het nest. Deze invalshoek kan bij mensen gevoelens van onbegrip en angst verminderen en kan bijdragen aan het samen opstellen van een verklaringsmodel door patiënt en professional, dat positieve effecten heeft voor herstel en het verminderen van stigma (Carter e.a 2016).

Deze benadering maakt de arts-patiëntrelatie ook gelijkwaardiger. Wanneer psychotische symptomen worden uitgelegd als een natuurlijk afweermecanisme dat ontgeld is geraakt, kan de behandeling zich richten op het versterken van de onderliggende kwetsbaarheid en het herwinnen van cognitieve controle in plaats van het 'genezen' van psychotische symptomen. Interventies die hogere cognitieve functies trainen, stress verminderen of zelfbewustzijn vergroten, kunnen mensen met een psychose wellicht beter helpen weer controle van binnenuit te verwerven (Basset 2003).

Antipsychotische medicatie kan nuttig zijn bij het van buitenaf reguleren of inhiberen van de psychotische afweermecanismen. Het doel van de medicatie is daarbij dan niet langer het geheel wegnemen van psychotische

symptomen, maar ze terug te brengen tot een niveau waarop de patiënt ermee kan leven en ermee kan omgaan. Het belangrijkste focus zal zijn het evenwicht te herstellen tussen de veranderingen die het leven met zich brengt en hoe je daaraan aan te passen. Interventies die de omgeving meer voorspelbaar en minder uitdagend maken, interventies die een positieve ouder-kindrelatie bevorderen of interventies die iemands sociale netwerk vergroten om zo sociale stress te beperken, kunnen eveneens het risico op ontregeling terugbrengen (Bentley 2016). Dit soort interventies zullen bijdragen aan gevoelens van competentie en autonomie (Cooke 2016).

Door psychotische verschijnselen te zien als een evolutionair normaal en zelfs noodzakelijk mechanisme zal er ruimte ontstaan om mensen met een psychotische ontregeling te ondersteunen zonder hen te stigmatiseren of hun het gevoel te geven dat ze anders zijn dan de groep (sociaal te excluderen).

#### NOOT

Een eerdere versie van dit artikel werd gepubliceerd onder de titel '*Psychosis as an evolutionary adaptive mechanism to changing environments*' in *Frontiers in Psychiatry* (2018; doi: 10.3389/fpsy.2018.00237; www.frontiersin.org).

## LITERATUUR

- Basset T. *Psychosis revisited: a workshop for mental health workers*. Brighton: Pavilion; 2003.
- Beck AT, Bredemeier KA. Unified model of depression: integrating clinical, cognitive, biological, and evolutionary perspectives. *Clin Psychol Sci* 2016; 4: 1-24.
- Belsky J, Jonassaint C, Pluess M, Stanton M, Brummett B, Williams R. Vulnerability genes or plasticity genes? *Mol Psychiatry* 2009; 14: 746-54.
- Bentley E, Millman ZB, Thompson E, Demro C. High-risk diagnosis, social stress, and parent-child relationships: a moderation model. *Schizophrenia Res* 2016; 174: 65-70.
- Berry K, Band R, Corcoran R, Barrowclough C, Wearden A. Attachment styles, earlier interpersonal relationships and schizotypy in a non-clinical sample. *Psychol Psychother* 2007; 80: 563-76.
- Boyer P, Bergstrom B. Threat-detection in child development: an evolutionary perspective. *Neurosci Biobehav Rev* 2011; 35: 1034-41.
- Carter L, Read J, Pyle M, Morrison AP. The impact of causal explanations on outcome in people experiencing psychosis: a systematic review. *Clin Psychol Psychother* 2016; 24: 332-47.
- Clemmensen L, van Os J, Skovgaard AM, Væver M, Blijd-Hoogewys EMA, Bartels-Velthuis AA, e.a. Hyper-theory-of-mind in children with psychotic experiences. *PLoS ONE* 2014; 9: e113082.
- Cooke A. Changing society's whole approach to psychosis. *J Mental Health* 2016; 25: 287-90.
- Coughnard A, Marcelis M, Myin-Germeys I, De Graaf R, Vollebergh W, Krabbendam L, e.a. Does normal developmental expression of psychosis combine with environmental risk to cause persistence of psychosis? A psychosis proneness-persistence model. *Psychol Med* 2007; 37: 513-28.
- Crespi BJ. Oxytocin, testosterone, and human social cognition. *Biol Rev Camb Philos Soc* 2015; 91: 390-408.
- De Mul J. Artificial by nature. An introduction to Plessner's philosophical anthropology. In: De Mul J, red. *Philosophical Anthropology. Perspectives and Prospects*. Amsterdam: Amsterdam University Press. 2014; p. 11-37.
- Fuchs T, Rohricht F. Schizophrenia and intersubjectivity. An embodied and enactive approach to psychopathology and psychotherapy. *Philos Psychiatry Psychol* 2017; 24: 127-42.
- Goekoop R, Goekoop JG. A network view on psychiatric disorders: network clusters of symptoms as elementary syndromes of psychopathology. *PLoS ONE* 2014; 9: e112734.
- Howes OD, Murray RM. Schizophrenia: an integrated sociodevelopmental-cognitive model. *Lancet* 2014; 383: 1677-87.
- Isvoranu AM, van Borkulo CD, Boyette L-L, Wigman JTW, Vinkers CH, Borsboom D, Group Investigators. A network approach to psychosis: pathways between childhood trauma and psychotic symptoms. *Schizophr Bull* 2017; 43: 187-96.
- Kapur S. Looking for a 'biological test' to diagnose schizophrenia. Are we chasing red herrings? *World Psychiatry* 2011; 10: 32.
- Keefe RS. A longitudinal study of neurocognitive function in individuals at-risk for psychosis. *Schizophr Res* 2006; 88: 26-35.
- Keller MC, Miller G. Resolving the paradox of common, harmful, heritable mental disorders: which evolutionary genetic models work best? *J Behav Brain Sci* 2006; 29: 385-404.
- Lardinois M, Lataster T, Mengelers R, van Os J, Myin-Germeys I. Childhood trauma and increased stress sensitivity in psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2011; 123: 28-35.
- Li P, Snyder GL, Vanover KE. Dopamine targeting drugs for the treatment of schizophrenia: past, present and future. *Curr Top Med Chem* 2016; 16: 3385-403.
- Linscott RJ, van Os J. An updated and conservative systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence on psychotic experiences in children and adults: on the pathway from proneness to persistence to dimensional expression across mental disorders. *Psychol Med* 2012; 43: 1133-49.
- Mascalconi E, Regolin L, Vallortigara G, Simion F. The cradle of causal reasoning: newborns' preference for physical causality. *Dev Sci* 2013; 16: 327-35.
- Medema S, Mocking RJT, Koeter MWJ, Vaz FM, de Haan L, van Beveren NJM, e.a. Levels of red blood cell fatty acids in patients with psychosis, their unaffected siblings, and healthy controls. *Schizophr Bull* 2016; 42: 358-68.
- Millan MJ, Andrieux A, Bartzokis G, Cadenhead K, Dazzan P, Fusar-Poli P, e.a. Altering the course of schizophrenia: progress and perspectives. *Nat Rev Drug Discov* 2016; 15: 485-515.
- Murphy E, Benitez - Burraco A. Bridging the gap between genes and language deficits in schizophrenia: an oscillopathic approach. *Front Hum Neurosci* 2016; 10: 422.
- Pedersen CB, Mortensen PB. Evidence of a dose-response relationship between urbanicity during upbringing and schizophrenia risk. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 1039-46.
- Piskulic D, Cadenhead KS, Cannon TD, Cornblatt BA, McGlashan TH, Addington J. Social cognition over time in individuals at clinical high risk for psychosis: findings from the NAPLS-2 cohort. *Schizophr Res* 2016; 171: 176-81.
- Plessner H. *Die Stufen des Organischen und der Mensch*. Berlin: de Gruyter; 1975.
- Power RA, Kyaga S, Uher R. Fecundity of patients with schizophrenia, autism, bipolar disorder, depression, anorexia nervosa, or substance abuse vs their unaffected siblings. *JAMA Psychiatry* 2013; 70: 22-30.

- Selten J-P, Booiij J, Buwalda B, Meyer-Lindenberg A. Biological mechanisms whereby social exclusion may contribute to the etiology of psychosis: a narrative review. *Schizophrenia Bull* 2017; 43: 287-92.
- Shah JL, Chakravarty M, Joober R, Lepage M. Dynamic endophenotypes and longitudinal trajectories: capturing changing aspects of development in early psychosis. *J Psychiatry Neurosci* 2016; 41: 148-51.
- Sheaves B, Bebbington PE, Goodwin GM, Harrison PJ, Espie CA, Foster RG, e. a. Insomnia and hallucinations in the general population: findings from the 2000 and 2007 British psychiatric morbidity surveys. *Psychiatry Res* 2016; 241: 141-6.
- Sitskoorn MM, Aleman A, Ebisch SJ, Appels MC, Kahn RS. Cognitive deficits in relatives of patients with schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res* 2004; 71: 285-95.
- Srinivasan S, Bettella F, Mattingsdal M. Genetic markers of Human evolution are enriched in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2015; 80: 284-92.
- Sullivan PF, Daly MJ, O'Donovan M. Genetic architectures of psychiatric disorders. The emerging picture and its implications. *Nat Rev Genet* 2012; 13: 537-51.
- Tamaki M, Bang JW, Watanabe T. Night watch in one brain hemisphere during sleep associated with the first-night effect in humans. *Curr Biol* 2016; 26: 1190-4.
- Uher R. The role of genetic variation in the causation of mental illness: an evolution-informed framework. *Mol Psychiatry* 2009; 14: 1072-82.
- Van Anders SM, Goldey KL, Kuo PX. The Steroid/Peptide theory of social bonds: integrating testosterone and peptide responses for classifying social behavioral contexts. *Psychoneuroendocrinol* 2011; 36: 1265-75.
- Van Dongen, J, Boomsma DI. The evolutionary paradox and the missing heritability of schizophrenia. *Am J Med Genet Part B* 2013; 162B: 122-36.
- Veling W, Susser E, van Os J, Mackenbach JP, Selten JP, Hoek HW. Ethnic density of neighborhoods and incidence of psychotic disorders among immigrants. *Am J Psychiatry* 2008; 165: 66-73.
- Verdoux H, van Os J, Maurice-Tison S, Gay B, Salamon R, Bourgeois M. Is early adulthood a critical developmental stage for psychosis proneness? A survey of delusional ideation in normal subjects. *Schizophr Res* 1998; 29: 247-54.
- Walker E, Mittal V, Tessner K. Stress and the hypothalamic pituitary adrenal axis in the developmental course of schizophrenia. *Ann Rev Clin Psychol* 2008; 4: 189-216.
- Wynn T, Coolidge FL. The implications of the working memory model for the evolution of modern cognition. *Int J Evol Biol* 2011; 1-12.
- Zanini M, Castro J, Coelho FM, Bittencourt L, Bressan RA, Tufik S, e. a. Do sleep abnormalities and misaligned sleep/circadian rhythm patterns represent early clinical characteristics for developing psychosis in high risk populations? *Neurosci Biobehav Rev* 2013; 37: 2631-7.



## SUMMARY

# Psychosis as an evolutionary adaptive mechanism to environmental changes; A plea for a functional explanatory model

F.E. SCHEEPERS, J. DE MUL, F. BOER, W.J. HOOGENDIJK

**BACKGROUND** From an evolutionary perspective it is remarkable that psychotic disorders, mostly occurring during fertile age and decreasing fecundity, maintain in the human population.

**AIM** To argue the hypothesis that psychotic symptoms may not be viewed as an illness but as an adaptation phenomenon.

**METHOD** Philosophical consideration and literature study.

**RESULTS** Until now, biomedical research has not unraveled the definitive etiology of psychotic disorders. Findings are inconsistent and show non-specific brain anomalies and genetic variation with small effect sizes. However, compelling evidence was found for a relation between psychosis and stressful environmental factors, particularly those influencing social interaction. Psychotic symptoms may be explained as a natural defense mechanism or protective response to stressful environments. This is in line with the fact that psychotic symptoms most often develop during adolescence. In this phase of life, it is important for an individual's development to leave the familiar and safe home environment, and to build new social networks. This could cause symptoms of 'hyperconsciousness' and calls on the capacity for social adaptation. This mechanism can become out of control due to different underlying brain vulnerabilities and external stressors, leading to social exclusion.

**CONCLUSIONS** There is theoretical ground to consider psychotic symptoms as an evolutionary maintained phenomenon. Research investigating psychotic disorders may benefit from a focus on underlying general brain vulnerabilities or prevention of social exclusion, instead of regarding psychotic symptoms as abnormal phenomena.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 62(2020)6, 472-480

**KEY WORDS** adaptation, evolution, psychosis, social exclusion