

## Zaburzenia depresyjne z ewolucyjnego punktu widzenia

### Depressive disorder from the evolutionary standpoint

Centralny Szpital Kliniczny Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Łódź, Polska

Adres do korespondencji: Marcin Piotr Nowak, Centralny Szpital Kliniczny Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, ul. Czechosłowacka 8/10, 92-216 Łódź, tel.: +48 697 705 605, e-mail: mpnmpn@wp.pl

#### Streszczenie

Epizod depresyjny stanowi częste zaburzenie zdrowia psychicznego. Jednak zgodnie z teoriami ewolucji cechy wpływające negatywnie na dostosowanie są usuwane z populacji przez selekcję naturalną, czego w przypadku epizodu depresyjnego się nie obserwuje. W celu wyjaśnienia tego paradoksu zaproponowano ewolucjonistyczne hipotezy depresji:

- hipotezę immunologiczną (epizod depresyjny jako przedłużona reakcja na infekcję);
- hipotezę przywiązania (objawy depresyjne przypominają zachowanie dziecka odłączonego od matki);
- hipotezę pozycji społecznej (osobnikom o niskiej pozycji społecznej nie opłaca się konkurować z dominującymi);
- hipotezę nawigacji społecznej (objawy depresyjne pełnią funkcję ruminacji – osoba depresyjna intensywnie myśli nad rozwiązaniem swoich problemów – oraz funkcję motywacji społecznej – są ukierunkowane na uzyskanie pomocy);
- hipotezę motywacyjną (duża depresja jest nieadaptacyjna, ale lęk przed nią może chronić przed niebezpieczeństwem, podobnie jak ból ostrzega przed urazem).

Pewne sformułowania zawarte w powyższych hipotezach pozostają w sprzeczności ze współczesną syntezą ewolucyjną, m.in. opisują strategie ewolucyjnie niestabilne. Sytuacja ta prowokuje pytania: Jeśli objawy depresyjne stanowią część ludzkiej natury i zwiększają dostosowanie, to czy powinny być leczone? Która z przedstawionych hipotez jest poprawna? Po pierwsze, nawet gdy dana cecha jest naturalna i poprawia dostosowanie, nie musi polepszać stanu klinicznego ani dobrostanu pacjenta. Co więcej, to, że „coś jest”, nie oznacza, że „coś musi być”. W odpowiedzi na drugie pytanie proponuje się mechanizm preadaptacji, w którym dana adaptacja może ulec zmianie, by wypełniać nową funkcję. Objawy depresyjne mogły się pojawić jako część odpowiedzi na infekcję bądź odłączenie dziecka od matki i – w miarę rozwoju społecznego grup ludzkich – zaadaptować się do pełnienia innych funkcji.

**Słowa kluczowe:** zaburzenia depresyjne, ewolucja biologiczna, psychiatria ewolucyjna

#### Abstract

A depressive episode is a common psychiatric disorder, yet, according to theories of evolution, traits negatively impacting fitness are deleted from population by natural selection, which is not observed in this case. To solve that paradox, evolutionary hypotheses of depression have been proposed, namely:

- immunologic hypothesis (depressive episode as prolonged reaction to infection);
- attachment hypothesis (depressive symptoms resemble the behaviour of a child detached from the mother);
- social rank hypothesis (competition with dominant individuals is not profitable for ones of lower social position);
- social navigation hypothesis (depressive symptoms have social rumination function – a depressive person is actually intensely thinking about solving his/her problems – and social motivation function – bargaining for help);
- incentive hypothesis (major depression is maladaptive, but fear of depression – like physical pain informing about trauma – helps to avoid danger).

Some of the formulations in the listed hypotheses are inconsistent with modern evolutionary synthesis, e.c. describing evolutionarily unstable strategies. This provokes questions: If depressive symptoms are part of human nature and enhance fitness, should they be treated? And which of the hypotheses is correct? Firstly, when some trait is natural and improves fitness, it does not necessarily have to improve the clinical state and well-being of the patient. What is more, the fact that “something is” does not entail that “something has to be.” To answer the second question, the mechanism of preadaptation is proposed, in which some adaptation can change to new functions. Depressive symptoms could appear as a part of response to infection or maternal detachment and, when the social structure of the human group became more sophisticated, adapt to perform new functions.

**Keywords:** depressive disorder, biological evolution, evolutionary psychiatry

## WSTĘP

Zaburzenia depresyjne stanowią istotny problem zdrowotny; dotykają miliony ludzi na całym świecie. Badania epidemiologiczne wskazują na występowanie zaburzeń depresyjnych w populacji na poziomie kilku–kilkunastu procent. Wedle starszych badań Weissman i wsp. (1996), obejmujących 10 państw, duża depresja (rozpoznawana zgodnie z kryteriami DSM-III) występowała w trakcie całego życia z częstością od 1,5% w Tajwanie do 19% w Libanie. Wedle badań nowszych już u nastolatków pojawia się z częstością 3%, niezależnie od czynników socjoekonomicznych (Avenevoli *et al.*, 2015). Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organization, WHO) na początku obecnego stulecia uznała depresję za jedną z czterech chorób o największych negatywnych skutkach i prognozowała, że w ciągu kolejnych dwóch dekad przesunie się ona na drugie miejsce (World Health Organization, 2001).

Przyczyn rozwoju zaburzeń depresyjnych upatruje się zarówno wśród czynników dziedzicznych, jak i środowiskowych. Formułowane są różne hipotezy dotyczące bezpośrednich i ostatecznych przyczyn tych zaburzeń. Nie ulegają wątpliwości rodzinne występowanie dużej depresji i rola czynników genetycznych w jej powstawaniu (Sullivan *et al.*, 2000). Rodzi to kolejne pytania. Wydaje się bowiem, że (1) *uwarunkowane genetycznie niekorzystne cechy podlegają selekcji naturalnej i są dzięki temu eliminowane z populacji* (inaczej mówiąc: *jeśli dana uwarunkowana genetycznie cecha jest niekorzystna, jej częstość w populacji będzie spadać*). Jednakże z danych epidemiologicznych nie wynika, by chorobowość w przypadku zaburzeń depresyjnych się zmniejszała – wobec tego (2) *występowanie epizodów depresyjnych nie podlega selekcji naturalnej*. Z dwóch wymienionych przesłanek wynika konkluzja: *występowanie epizodów depresyjnych nie jest cechą niekorzystną*. Wniosek taki – przy uwzględnieniu poważnych problemów, jakie niesie ze sobą epizod depresyjny dla dotkniętej nim osoby (często jest to znaczne upośledzenie funkcjonowania, a niekiedy ryzyko zgonu na skutek samobójstwa), jak również konsekwencji dotyczących rodziny pacjenta i kosztów społecznych – brzmi paradoksalnie, wydaje się wręcz, że rozumowanie musi być błędne. Jednak z logicznego punktu widzenia jest to wnioskowanie niezawodne typu *modus tollendo tollens* (zaprzeczanie przez zaprzeczanie), a więc takie, w którym konkluzję przyjąć można z takim samym stopniem pewności, z jakim przyjmowane są przesłanki. Ponieważ przesłankę (2) potwierdzają badania epidemiologiczne, pozostaje przeanalizować powtórnie przesłankę (1) i – jeśli nie będzie można jej odrzucić – uznać wypływający z rozpatrywanego rozumowania paradoksalny wniosek. Przyjęcie go doprowadziło do sformułowania różnych ewolucyjnych hipotez zaburzeń depresyjnych. W podobny sposób próbuje się tłumaczyć występowanie innych zaburzeń czy chorób psychicznych, zwłaszcza schizofrenii (Crow, 1997, 2000; Polimeni i Reiss, 2003). Analiza takich hipotez wymaga odwołania się do ewolucjonizmu.

## NA CZYM POLEGA EWOLUCJA

Pierwszą próbę sformułowania teorii ewolucji podjął w XVIII wieku Jean-Baptiste Lamarck, postulujący dziedziczenie cech nabytych, ale dopiero XIX-wieczna teoria Karola Darwina przyniosła przełom i obaliła dawniejsze poglądy kreacjonistyczne. Teorię Darwina streścić można w pięciu hipotezach: zmienności cech organizmów danych linii w czasie, wspólnego pochodzenia różniących się od siebie organizmów, gradualizmu (stopniowego zachodzenia drobnych zmian – w opozycji do saltacjonizmu, postulującego zachodzenie zmian dużych, skokowych), doboru naturalnego oraz zmian populacyjnych (zachodzenia zmian ewolucyjnych poprzez zmiany proporcji występowania w populacji osobników o różnych cechach). Koncepcja doboru naturalnego opiera się na obserwacji, że poszczególne osobniki w danej populacji różnią się zdolnością do przeżycia i wydania potomstwa. Osobniki o większej zdolności do przeżycia czy rozrodu będą rozmnażały się przez dłuższy czas albo bardziej efektywnie niż te o mniejszych zdolnościach w tym zakresie; pozostawią więc po sobie statystycznie więcej potomstwa, któremu przekażą owe zdolności. W ten sposób tworzą się adaptacje, czyli przystosowania do przeżycia i rozrodu w konkretnym środowisku. Dalszy rozwój ewolucjonizmu nastąpił w XX wieku, po uwzględnieniu odkryć Mendla dotyczących dziedziczenia. Na początku ubiegłego stulecia powstały liczne konkurujące ze sobą teorie ewolucji, jednakże ta współcześnie przyjmowana – nowoczesna synteza ewolucyjna, stworzona w czwartej i piątej dekadzie XX wieku m.in. dzięki pracom Fishera, Haldane'a, Wrighta, Mayra i Dobzhansky'ego – czerpie najwięcej z teorii Darwina i z genetyki. Zwraca ona uwagę na różnicę między genotypem a fenotypem, czyli zbiorem cech organizmu wynikającym z materiału genetycznego i wpływu środowiska. Dziedziczeniu, a zatem i ewolucji, podlegają tylko cechy warunkowane genetycznie. Nowe cechy pojawiają się na skutek losowych mutacji i mogą się upowszechnić na drodze następujących mechanizmów (Futuyma, 2008, s. 1–12): dobór naturalny, dryf genetyczny, podwożenie, plejotropia.

Dryf genetyczny polega na losowych zmianach częstości poszczególnych alleli w populacji. Zgodnie z teorią mutacji neutralnych jego wpływ uwidacznia się głównie w niewielkich populacjach (prawdopodobieństwo utrwalenia się neutralnego – tzn. niewpływającego na dostosowanie – allelu równe jest częstości jego występowania w populacji, co oznacza, że w przypadku nowo powstałych wariantów w dużych populacjach jest bardzo małe). Podwożenie wynika z tego, że Mendlowskie prawo niezależnej segregacji cech nie obowiązuje w przypadku genów leżących blisko siebie na tym samym chromosomie, gdyż rekombinacja między nimi będzie zachodzić stosunkowo rzadko. Tak więc allel neutralny, a nawet w nieznacznym stopniu szkodliwy, może zwiększyć swą częstość w populacji, jeśli segreguje razem z allelem innego genu o dużej wartości przystosowawczej. Ponadto jeden gen może powodować efekty plejotropowe

(wpływać na wiele różnych cech). Niektóre z nich mogą być z ewolucyjnego punktu widzenia korzystne, inne – wręcz przeciwnie. Z kolei dobór naturalny polega na występowaniu „powtarzalnych różnic w *dostosowaniu* klas bytów biologicznych różniących się fenotypowo” (Futuyma, 2008, s. 253). W zależności od poziomu wyróżnia się dobór genowy, indywidualny, krewniczy, grupowy, a nawet na poziomie gatunku. Dostosowanie oznacza sukces rozrodczy mierzony liczbą potomstwa danego osobnika, które osiągnie zdolność do rozrodu. Dobór zależy od dostosowania względnego, tzn. od stosunku dostosowania danego genotypu do dostosowania najbardziej korzystnego genotypu w danej populacji. Wobec tego rozważaną wyżej przesłankę (1) należałoby zgodnie ze współczesną teorią ewolucji sformułować inaczej: *częstość cech związanych z mniejszym dostosowaniem zmniejsza się na skutek działania doboru naturalnego*. Nie muszą one jednak zostać wyeliminowane, zwłaszcza jeśli są to cechy recesywne i kodujące je allele występują głównie w heterozygotach.

Wyjaśniając częste występowanie zaburzeń depresyjnych w populacji ludzkiej, należy zwrócić uwagę, że mają one skutki pogarszające dostosowanie, stanowią czynnik ryzyka myśli i zachowań samobójczych (Kessler *et al.*, 1999). Zaburzenia nastroju wiążą się też z mniejszą dietnością (Williams *et al.*, 2007). Nawet próby wytłumaczenia tego zjawiska za pomocą mechanizmów ujętych w teorii mutacji neutralnych będą zatem wymagały znalezienia w zaburzeniach depresyjnych cech zwiększających dostosowanie, stanowiących przeciwwagę dla wywieranego przez nie negatywnego wpływu. Z tych samych powodów trudno byłoby wyjaśnić dużą częstość zaburzeń depresyjnych zachodzącymi ciągle *de novo* mutacjami, gdyż byłyby one szybko usuwane przez dobór.

## HIPOTEZA IMMUNOLOGICZNA

W literaturze naukowej szczególnie dużo miejsca poświęca się immunologicznej hipotezie depresji. Hipoteza ta powstała na skutek obserwacji licznych nieprawidłowości w funkcjonowaniu układu odpornościowego podczas epizodu depresyjnego. Wymienia się tutaj podwyższone stężenia w osoczu: cytokin prozapalnych (zwłaszcza interleukiny 1 $\beta$ , interleukiny 6, czynnika martwicy nowotworu – *tumour necrosis factor*, TNF, chemokiny), białek ostrej fazy (białka C-reaktywnego – *C-reactive protein*, CRP,  $\alpha$ 1-kwaśnej glikoproteiny,  $\alpha$ 1-antychymotrypsyny, haptoglobiny) oraz cząsteczek adhezyjnych, związanych z przechodzeniem leukocytów z krwiobiegu do tkanek (białka chemotaktycznego dla monocytów 1 – *monocyte chemoattractant protein-1*, MCP-1, rozpuszczalnej formy cząsteczki adhezyjnej 1 – *soluble intracellular adhesion molecule-1*, sICAM-1, selektyny E) (Raison *et al.*, 2006). Postuluje się nawet wpływ czynników immunologicznych na skuteczność leczenia przeciwdepresyjnego – istotną rolę zdają się odgrywać szczególnie niektóre allele interleukiny (IL) 1 $\beta$  i TNF. Co więcej, badania Suareza i wsp. (2004) ujawniły zależność między objawami

depresyjnymi (mierzonymi Inwentarzem Depresji Becka, Beck Depression Inventory, BDI) i wrogością (mierzoną za pomocą Cook–Medley Hostility Scale, Ho) a wskaźnikami immunologicznymi u zdrowych kobiet po stymulacji lipopolisacharydem (LPS). Wyższy wynik w BDI korelował z wyższym poziomem IL-8 i TNF- $\alpha$ , a wyższy wynik w Ho – z IL-1 $\alpha$  i IL-1 $\beta$ . Ogólnie poziom objawów depresyjnych stanowi predyktor odpowiedzi monocytów na LPS. Dalsze badania potwierdziły podobną zależność również w przypadku innych cytokin, takich jak czynnik zahamowania migracji makrofagów (*macrophage migration inhibitory factor*, MIF) (Christian *et al.*, 2010), oraz limfocytów. U pacjentów z depresją sezonową obserwuje się wyższą niż u osób zdrowych aktywność makrofagów i niższą aktywność limfocytów pomocniczych typu 1 (Th1), wyrażającą się upośledzeniem proliferacji po stymulacji mitogenem (Song *et al.*, 2015). Wynika z tego, że zależność między objawami depresyjnymi a funkcjonowaniem układu immunologicznego występuje nie tylko u osób chorych bądź podczas epizodów depresyjnych w przebiegu różnych zaburzeń, lecz także w zdrowej części populacji.

Powyższą zależność potwierdzają badania Raison i Millera (2013), którzy przeanalizowali geny związane z rozwojem zaburzeń depresyjnych. Zwrócili oni uwagę, że znaczna część tych genów pełni funkcje dotyczące układu immunologicznego (*ADCY3*, *GAL*, *PDK4*, *NPM1*, *USP3*), inne zaś – w którym roli w odpowiedzi odpornościowej dotychczas nie przypisano – wykazują podobieństwa do genów związanych z immunologią (*SEL1L2*, *UNC93A*, *TTL2*). Wydaje się więc, że objawy depresyjne są w jakiś sposób powiązane z odpowiedzią odpornościową.

Pojawia się tutaj problem bariery krew–mózg, nieopozwalającej na bezpośredni kontakt cząsteczek i komórek z krwiobiegu z ośrodkowym układem nerwowym (OUN). Postuluje się kilka mechanizmów obejścia tej bariery. Według jednej z hipotez interakcje zachodzą poprzez nieobjętą barierą spłot naczyńkowy, strukturę wytwarzającą płyn mózgowo-rdzeniowy. Hipotezę tę potwierdza wykazanie przez zespół Devorak (2015) spadku ekspresji genów związanych z odpowiedzią immunologiczną (*IL1 $\beta$* , *ICAM1*, *IBA1*) w tkance nabłonkowej spłotu u osób zmarłych śmiercią samobójczą, interpretowanego jako wyraz regulacji w dół (*down-regulation*) w obliczu utrzymującego się przewlekłe pobudzenia układu immunologicznego (przewlekłego stanu zapalnego). Inne hipotezy dotyczą zwiększonej przepuszczalności bariery krew–mózg w czasie infekcji bądź oddziaływania za pośrednictwem nerwu błędnego (Raison *et al.*, 2006).

Spójny mechanizm oddziaływania układu neurologicznego i immunologicznego przedstawili Raison i Miller (2013) w obrębie koncepcji obrony przed patogenem (*pathogen host defense*, PATHOS-D). Reakcja organizmu zapoczątkowana zostaje przez rozpoznanie patogenu dzięki nieswoistym receptorom rozpoznającym wzorce (typu TLR – *Toll-like receptor*, receptor Toll-podobny), związanym ze ścieżką sygnałową czynnika NF- $\kappa$ B. W ten sposób dochodzi

do pobudzenia leukocytów i wytwarzania przez nie mediatorów stanu zapalnego (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ , interferon  $\alpha$  – IFN- $\alpha$ , chemokiny). Aktywują one kolejne leukocyty, m.in. limfocyty T. Zarówno cytokiny, jak i odpowiedź komórkowa wpływają na OUN, zwłaszcza na grzbietową przednią korę obręczy (*dorsal anterior cingulate cortex*, dACC) oraz jądra podstawne (*basal ganglia*). Pobudzenie dACC powoduje nadmierną czujność, pobudzenie, niepokój, a wpływ na jądra skutkuje uczuciem zmęczenia, spowolnieniem ruchowym, izolowaniem się. Reakcja zachodzi też w drugą stronę: wywołane stresorem psychospołecznym pobudzenie układu współczulnego przekłada się na pobudzenie odpowiedzi odpornościowej. Starszy pogląd upatrywał tu roli osi podwzgórze–przysadka–nadnercza, obecnie postuluje się również mechanizm obejmujący inflammasomy (Miller i Raison, 2016). Wydzielane katecholaminy mają pobudzać szpik kostny, co stymuluje produkcję komórek mieloidalnych. Jednocześnie stresory psychospołeczne zwiększają stężenie w osoczu związków zaliczanych do DAMPs (*damage-associated molecular patterns* – wzorce molekularne związane z uszkodzeniem, m.in. ATP, białka szoku cieplnego, kwas moczowy), aktywujących cytozolewe kompleksy białkowe zwane inflammasomami, które z kolei aktywują kaspazy, regulujące dojrzewanie cytokin i odpowiedź immunologiczną, wtórnie pobudzającą OUN (wedle wcześniej opisanych mechanizmów). Tak więc: 1) bodziec psychospołeczny niezwiązany w żaden sposób z mikroorganizmami chorobotwórczymi wywołuje odpowiedź odpornościową przypominającą tę spotykaną w zakażeniu oraz 2) infekcja wywołuje objawy związane z zaburzeniami depresyjnymi. Powstaje pytanie, w jaki sposób takie reakcje miałyby zwiększać dostosowanie.

Do najważniejszych czynników kształtujących ewolucję człowieka należą drobnoustroje chorobotwórcze (Fumagalli *et al.*, 2011). Przez większość czasu ewolucji stanowiły one główną przyczynę zgonów, a w licznych regionach świata nadal ją stanowią. Zmniejszenie umieralności wskutek chorób zakaźnych wiązałyby się ze znacznym wzrostem dostosowania. Tymczasem epizodowi depresyjnemu towarzyszą m.in. takie objawy, jak obniżenie nastroju i napędu, anhedonia. Dotknięta nim osoba nie ma na nic siły ani ochoty oraz ma mniejszą zdolność odczuwania przyjemności. Będzie zatem mniej skłonna do angażowania się we wcześniej absorbującą ją czynności, którym zazwyczaj towarzyszył wzmószony wydatek energetyczny. Energię tę przeznaczy na walkę z infekcją – proces ten wymaga bowiem zwiększonych nakładów energetycznych. Obniżenie łaknienia może działać w podobny sposób: organizm nie będzie zużywał energii na proces trawienia. Ponadto brak apetytu redukuje prawdopodobieństwo spożycia nieodpowiedniej żywności i nadkażenia kolejnym czynnikiem chorobotwórczym. Spadek napędu i anhedonia też zmniejszają ryzyko narażenia się na następne drobnoustroje.

Omówienie kolejnej korzyści wymaga przyjęcia innego poziomu doboru. Mianowicie osoba depresyjna będzie mniej skłonna do spędzania czasu z otaczającymi ją ludźmi.

Są to zazwyczaj, także dzisiaj, przynajmniej w części osoby bliskie pod względem genetycznym, dzielące z osobą depresyjną więcej genów niż przeciętnie w populacji. Co ważne, człowiek rozumny przez większą część swej ewolucji żył w niedużych grupach, liczących co najwyżej kilkaset osób – blisko ze sobą spokrewnionych. Kontakty z zakażonym mogłyby narażać te osoby na zarażenie się. Redukcja kontaktów zwiększa więc łączne dostosowanie; zachodzi tu dobór krewniaczy. Wyjaśnia to występowanie objawów depresyjnych podczas infekcji.

Aktywację układu immunologicznego przez stresory psychospołeczne wspominani już Miller i Raison (2016) tłumaczy także poprzez zwrócenie uwagi na środowisko, w którym przebiegała większa część ewolucji gatunku *Homo sapiens*, zwane środowiskiem adaptacji ewolucyjnej. Było ono w porównaniu z dzisiejszym dosyć wrogie. Zdobywanie pożywienia zwykle wymagało polowań, często na duże i niebezpieczne zwierzęta. Odłączenie się od grupy narażało jednostkę na ataki innych drapieżników czy innej grupy ludzi (w wielu społecznościach przemoc ze strony osobników należących do innych grup ludzkich nie stanowi rzadkości, a w grupach najbliższych krewnych ludzi – szimpansów – jest to wręcz normą). Stresujące człowieka pierwotnego sytuacje wiązały się zatem przeważnie z ryzykiem urazu albo zakażenia. Osobniki reagujące na taką sytuację zwiększeniem gotowości układu immunologicznego miałyby więc przewagę selekcyjną nad tymi, u których dopiero po urazie czy zakażeniu była inicjowana odpowiedź immunologiczna.

Z przedstawioną hipotezą wiążą się pewne trudności. Po pierwsze, przeciętne zakażenie trwa dni lub tygodnie, objawy depresyjne zaś utrzymują się znacznie dłużej – miesiącami. Trudno sobie wyobrazić, by tak przewlekła reakcja była adekwatna do zagrożenia i zwiększała dostosowanie. Bardziej prawdopodobne wydawałoby się to, że epizody depresyjne stanowią efekt reakcji występującej fizjologicznie, ale nasilonej nieproporcjonalnie do sytuacji. Po drugie, jeśli postulowany mechanizm rzeczywiście zachodzi, to powinien mieć przełożenie na wyniki leczenia. Postępowanie przeciwwapalne powinno przerywać łańcuch zdarzeń prowadzący do powstawania i utrzymywania się epizodów depresyjnych. Podejmowano nawet próby wprowadzania do farmakoterapii lekoopornej dużej depresji antagonisty TNF, infliksimabu (Raison *et al.*, 2013), co okazało się skuteczne jedynie u tych chorych, u których poziom CRP przekraczał 5 mg/l. U pozostałych obserwowano nieznaczne pogorszenie stanu klinicznego. Wydaje się więc, że przedstawiona hipoteza może odnosić się tylko do części pacjentów mających objawy depresyjne – wcale nie największej.

## HIPOTEZY SPOŁECZNE

Większość hipotez mających wytłumaczyć epizody depresyjne z ewolucyjnego punktu widzenia skupia się jednak nie na układzie immunologicznym, ale na relacjach społecznych. Gilbert (2006) dzieli ewolucjonistyczne

wyjaśnienia występowania depresji na społeczne i niespołeczne. Do społecznych zalicza teorię przywiązania oraz teorię statusu społecznego. Ponadto można tu zaliczyć hipotezę nawigacji społecznej (Watson i Andrews, 2002).

### Hipoteza przywiązania

Odwołując się do teorii ewolucji, sformułować można teorię przywiązania Bowlby'ego (*attachment theory*) (Bowlby, 1969). Otóż młode osobniki wielu gatunków ssaków w początkowym okresie życia są nieporadne, całkowicie uzależnione od rodziców (najczęściej od matki). Odłączone od opiekuna, starają się go przywołać, co u człowieka może objawiać się płaczem. Jednak jeśli opiekun nie pojawia się przez dłuższy czas, postępowanie takie nie tylko nie zwiększa dostosowania, ale nawet może je zmniejszać, gdyż okazuje się niebezpieczne. Kwilące niemowlę bądź młode innego gatunku może zwrócić na siebie uwagę drapieżnika (albo innego osobnika własnego gatunku, wśród ssaków zazwyczaj nieusposobionego przyjaźnie). Jeżeli więc początkowe próby przywołania rodzica nie przyniosą pożądanego skutku, najlepszym wyjściem okazuje się spokojne oczekiwanie w ukryciu. Zmniejszony napęd, obniżony nastrój i anhedonia, skutkujące brakiem eksploracji otoczenia, będą w omawianej sytuacji zwiększały dostosowanie. Zachowanie takie może wywierać szczególnie duży wpływ na adaptację, gdyż dotyczy pierwszego okresu życia, cechującego się największą umieralnością. Ponieważ w wyniku ewolucji nigdy nie powstają organizmy doskonałe, można by oczekiwać, że u części osobników tendencja do opisanego zachowania będzie silniejsza i będą je one przejawiały również w dorosłym życiu. Wpływ danej cechy na dostosowanie maleje wraz z upływem życia organizmu. Jako że znacznie zmniejsza ona umieralność w kluczowym etapie ontogenezy, może być faworyzowana przez dobór, nawet jeśli pogarsza dostosowanie w późniejszym okresie życia; liczy się tutaj sumaryczny wpływ na adaptację. Hipoteza ta wymaga uwzględnienia doboru tylko na poziomie osobniczym.

### Hipoteza pozycji społecznej

Inna próba wyjaśnienia tego zagadnienia – *social rank hypothesis*, co można przetłumaczyć jako „hipoteza pozycji społecznej” – odwołuje się do częstszego występowania objawów depresyjnych wśród ludzi o niższej pozycji społecznej (Muntaner *et al.*, 2004), zarabiających gorzej od innych osób z ich otoczenia (Osafó Hounkpatin *et al.*, 2015). Zachowania odpowiadające ludzkim objawom depresyjnym zaobserwowano też u innych gatunków naczelnych (np. pawiany, makaki) wśród osobników o niskiej pozycji społecznej, co wiązało się z odmiennymi osi podwzgórze–przysadka–nadnercza i przewodnictwa serotonergicznego, podobnie jak u człowieka (Levitan *et al.*, 2000). W efekcie osobniki stojące niżej w hierarchii społecznej stada małą wąskonosych podporządkowują się osobnikom dominującym. Taka relacja pozwala na funkcjonowanie stada.

Przenosząc powyższe wnioski na człowieka, postuluje się dwa mechanizmy zwiększania dostosowania przez objawy depresyjne. W pierwszym z nich objawy te redukują niebezpieczeństwo zaangażowania się w konkurencję z osobami stojącymi wyżej w hierarchii społecznej, zazwyczaj prowadzącą do porażki. Podjęcie wyzwania zawsze wiąże się z pewnymi kosztami (wydatek energetyczny, poświęcenie czasu). Wygrana oznacza nagrodę (dostęp do dóbr materialnych, partnera życiowego, lepszego miejsca), zaś przegrana w najlepszym razie oznacza brak wygranej, często zaś dodatkową stratę w postaci urazu, ośmieszenia. Ryzyko warto więc podjąć tylko wtedy, gdy różnica między wygraną (W) a odniesionym kosztem (K) pomnożona przez prawdopodobieństwo tejże wygranej (P) przewyższa sumę początkowego kosztu i poniesionej straty (S) pomnożoną przez prawdopodobieństwo tej straty, co można wyrazić wzorem:

$$(W - K) \times P > (S + K) \times (1 - P).$$

W przeciwnym wypadku stawanie do konkurencji będzie wiązać się statystycznie ze stratą, wobec czego większym dostosowaniem będą charakteryzowały się osoby/osobniki niepodejmujące wyzwań – o zmniejszonym napędzie, nieodczuwające przyjemności z podejmowania wyzwań, o niskiej samoocenie, oceniające przyszłość negatywnie. Odczuwany niepokój wiązałby się zatem z potrzebą zachowania wzmożonej czujności, z koniecznością zwracania większej uwagi nie tylko na zagrożenia płynące z otaczającego daną grupę świata zewnętrznego, lecz także na stojących wyżej w hierarchii członków grupy.

Drugi mechanizm odnieść można do roli mowy ciała i mimiki w komunikacji wielu gatunków zwierząt, nie tylko naczelnych – osobnik podporządkowany komunikuje w ten sposób dominującemu, że akceptuje jego pozycję i nie zamierza jej podważać. Podobnie łatwo dostrzegalne objawy depresyjne komunikowałyby osobom stojącym wyżej w hierarchii społecznej, że chory nie będzie próbował z nimi konkurować, czyli nie stanowi żadnego zagrożenia i nie ma powodu, by demonstrować swoją przewagę nad nim. Z hipotezą tą w sprzeczności stoi fakt, że osoby depresyjne nie konkurują ani z osobami stojącymi wyżej w hierarchii społecznej, ani z osobami o takim samym bądź niższym statusie.

Ciekawych wyników dostarczyła symulacja komputerowa przeprowadzona przez zespół Trimmera (2015). Założono, że „środowisko” może cechować się wysokim albo niskim prawdopodobieństwem nagrody w razie podjęcia ryzyka oraz że zmiana tego prawdopodobieństwa może następować szybko albo wolno. Niepodejmowanie ryzyka w „środowisku” o wysokim prawdopodobieństwie nagrody interpretowano jako odpowiednik zachowania związanego z objawami depresyjnymi. Zachowanie poszczególnych „osobników” zaprogramowano tak, by odnosiły jak największy sukces, kierując się wynikami podejmowanych przez siebie prób. Uwagę przykuła pewna grupa „osobników”, które w „środowisku” o dużym prawdopodobieństwie nagrody nie podejmowały ryzyka. Okazuje się, że obiektywna analiza sytuacji, dokonywana przez obserwatora

znającego aktualne parametry „środowiska”, różni się od analizy subiektywnej, dokonywanej z punktu widzenia danego „osobnika”, a więc na podstawie wyników jego poprzednich prób. Długotrwałe pasmo sukcesów w przeszłości zmniejszało skłonność do dalszego ryzyka po kilku porażkach – program przyjmował wtedy niską szybkość zmian prawdopodobieństwa nagrody. Skłonność do ryzyka redukowała też perspektywa wymuszonych prób podejmowania go w przyszłości. Wynika z tego, że niektóre prawidłowo funkcjonujące osoby mogą w pewnych warunkach przyjmować „depresyjne”, bierne strategie postępowania. Dotyczy to zwłaszcza ludzi postawionych niżej w hierarchii społecznej (czyli z doświadczeniem większej liczby porażek) i takich, którzy spadli w tej hierarchii. Autorzy symulacji widzą tu ponadto analogię do wyuczonej bezradności Seligmana.

W przypadku opisanej hipotezy wystarczy, jeśli założymy dobór na poziomie osobniczym. Jednakże ograniczenie konfliktów w grupie wiąże się z redukcją strat energii i czasu ponoszonych zarówno przez osoby stojące nisko, jak i wysoko w hierarchii – te drugie nie muszą tracić tyle zasobów w celu podkreślenia własnej pozycji. W efekcie korzysta cała grupa i może tutaj zachodzić również dobór grupowy.

### Hipoteza nawigacji społecznej

Kolejną społeczną hipotezę mającą wyjaśnić powstawanie objawów depresyjnych stworzyli Watson i Andrews (2002). Ich *social navigation hypothesis* (SNH, hipoteza nawigacji społecznej) obejmuje dwa mechanizmy, za sprawą których objawy depresyjne wiązać się mogą ze wzrostem dostosowania. Pierwszy z nich, określanymi jako funkcja ruminacji społecznych (*social rumination function*), autorzy łączą z zaburzeniami o łagodnym przebiegu, niespełniającymi kryteriów dużej depresji według DSM. Otóż występowanie objawów depresyjnych wiąże się często z poważnymi problemami w życiu pacjenta. Jeśli więc dotknięta nimi osoba nie może spać, nie chce jeść, nie ma siły wykonywać swych codziennych obowiązków i nie cieszą jej dawne przyjemności, zgodnie z omawianą hipotezą osoba ta intensywnie myśli nad rozwiązaniem trapiącego ją problemu.

Sami autorzy SNH zauważyli, że w przypadku cięższych objawów depresyjnych trudno mówić o intensywnym rozmyślaniu nad rozwiązaniem problemu. W takiej sytuacji proponują jako wyjaśnienie funkcję motywacji społecznej (*social motivation function*). Objawy depresyjne służą tutaj zwróceniu na siebie uwagi innych ludzi. Z jednej strony mogą stanowić formę wołania o pomoc. Osoby bliskie udzielające pomocy będą cechowały się większym dostosowaniem łącznym. Z drugiej strony ludzie żyjący obok wcale nie muszą być skłonni do pomocy depresyjnej jednostce. Mogą mieć sprzeczne interesy – Watson i Andrews podają przykład próby zmiany przez jednostkę niszy społecznej, co naraża otoczenie na niepewność i straty dotychczasowych korzyści z relacji z daną osobą. Osoba ta, napotykając trudności, reaguje depresyjnie. Ludzie żyjący obok odczuwają niekiedy

z tego powodu dyskomfort. Udziela im się obniżony nastrój, praca zespołowa nie udaje się ze względu na niedyspozycję osoby depresyjnej. Wygasają korzyści, które otoczenie wcześniej czerpało ze współpracy. W dzisiejszym świecie można skutecznie unikać takiej osoby: zmienić pracę lub miejsce zamieszkania, a nawet zerwać związek i jednocześnie nawiązać nowe, mniej kosztowne znajomości. Jednak przez większość czasu istnienia człowieka rozumnego było to niemożliwe. W okresie prehistorycznym ludzie żyli w niewielkich grupach. Polowanie na dużą zdobycz wymagało współdziałania. Także później, przez większą część historii, nie było łatwo uniknąć depresyjnej osoby. Wobec tego jej towarzyszom pozostawało nie robić nic, czyli pozwolić na pogarszanie się stanu tej jednostki i większy spadek również własnego dostosowania, bądź udzielić pomocy. Bilans zysków i strat może przemawiać za tym drugim rozwiązaniem.

SNH wywołała dość ostrą dyskusję między jej zwolennikami (Hagen i Thomson, 2004) a przeciwnikami (Nettle, 2004). Nie tylko podważano samą wartość adaptacyjną depresji, lecz także zwracano uwagę na brak jakichkolwiek wyników badań potwierdzających SNH (Nettle, 2004). Co więcej, objawy depresyjne, zwłaszcza bardziej nasilone, wiążą się z gorszymi zdolnościami poznawczymi, a więc i z mniejszą zdolnością rozwiązywania problemów. Pogorszeniu ulegają uwaga, pamięć, zdolność uczenia się, funkcje wykonawcze, fluencja słowna (Gałecki *et al.*, 2015). Pacjenci z dużą depresją w mniejszym stopniu dostrzegają wsparcie ze strony innych ludzi (Park *et al.*, 2016). Gorzej radzą sobie z niektórymi zadaniami wykorzystującymi teorię umysłu, aczkolwiek osób z obniżonym nastrojem niespełniających kryteriów diagnostycznych już to nie dotyczy (Lee *et al.*, 2005). Powstaje pytanie, czy pacjenci depresyjni radzą sobie lepiej od ludzi w eutymii z jakimkolwiek zadaniem. Okazuje się, że tak. Przykładu dostarczają badania związane z teorią gier: podczas gry w ultimatum (polega ona na podziale kwoty otrzymanej przez jednego z graczy między siebie i drugiego gracza – akceptacja podziału przez kolegę jest warunkiem zatrzymania pieniędzy) osoby z depresją wykazywały mniejszą skłonność do akceptacji oferowanych im kwot, rzadziej więc zgadzały się na podział niesprawiedliwy (Wang *et al.*, 2015). Powodów upatrywać można w typowym dla zaburzeń depresyjnych niedoborze serotoniny, neuroprzekaźnika wpływającego na sądy moralne. Również u osób zdrowych wzmocnienie przekąźnictwa serotoninerгіcznego wiąże się z większą tendencją do przebaczenia krzywd i akceptacji niesprawiedliwych ofert (Crockett *et al.*, 2010). Obserwowana zależność dotyczy jednak tylko niektórych zadań. Uwidacznia się w badaniach zaprojektowanych tak, by większość uczestniczących w nich zdrowych osób popełniała błąd poznawczy polegający na nadmiernie optymistycznej ocenie sytuacji. Siłą rzeczy ocena osoby depresyjnej, postrzegającej świat bardziej pesymistycznie (triada depresyjna), będzie w takim przypadku bliższa rzeczywistości.

Drugi mechanizm wchodzący w skład SNH polega na postawieniu otaczających osób w takiej sytuacji, w której udzielenie pomocy oznacza minimalizację strat i tym

samym większe dostosowanie. Krytyka polegała tym razem na zwróceniu uwagi, że osoby pogrążone w depresji postrzegane są jako nieatrakcyjne w kontekście utrzymywania z nimi relacji społecznych i mają trudności w podtrzymywaniu tych relacji (Nettle, 2004). Ich zachowanie nie sprzyja uzyskaniu pomocy, pozostaje zatem jej wymuszenie. Plusem takiego rozumowania – w przeciwieństwie do poprzedniego mechanizmu – jest to, że nie wymaga ono działania doboru na poziomie wyższym niż osobniczy. Jednakże takie zachowania jak pomoc innemu także podlegają ewolucji. Można się zastanawiać, czy udzielanie pomocy naprzykrzającym się depresyjnym osobnikom jest strategią ewolucyjnie stabilną – chodzi o cechę mogącą utrzymać się w populacji, niekoniecznie korzystną. Przykładowo absolutny altruizm wszystkich osobników populacji zwiększa dostosowanie, ale pojawienie się w niej zaledwie jednego osobnika pozbawionego cechy altruizmu da mu niezwykle możliwość wykorzystania innych osobników, a jego niealtruistyczne potomstwo będzie osiągać większy sukces rozrodowy, wypierając osobniki altruistycznie. Cecha absolutnego altruizmu nie jest ewolucyjnie stabilna, czyli nie może utrwalić się w populacji i utrzymać przez dłuższy czas. Pytanie brzmi, czy pomaganie osobom depresyjnym to strategia ewolucyjnie stabilna – gdyż osoby skłonne do pomocy można wykorzystać, zmniejszając ich dostosowanie. Jeśli nie jest to strategia stabilna, nie powinna występować zbyt często, ale wtedy szanse na spotkanie osoby skłonnej do pomocy i uzyskanie w ten sposób wsparcia byłyby mniejsze i trudno byłoby wyjaśnić tą drogą powszechność objawów depresyjnych. Z jednej strony dobór zwiększa częstość cechy pozwalającej minimalizować własne straty, z drugiej duża częstość cechy czyni populację podatną na wykorzystanie i tym samym naraża ją na większe straty. Problem ten można wyjaśnić dostosowaniem zależnym od częstości cechy. Sytuacja taka ma miejsce, gdy danej cesze nawet w jednakowych warunkach środowiska zewnętrznego, w których żyje dana populacja, nie da się przypisać jednej wartości dostosowania – jest ono funkcją częstości cechy w populacji. Większa frekwencja osób depresyjnych to również więcej osób domagających się pomocy, a mniej potrafiących tej pomocy udzielić (jako że jednostka depresyjna nie będzie w stanie pomóc). Znowu więc dostosowanie spada wraz z częstością danej cechy.

### HIPOTEZA MOTYWACYJNA

Pomimo istnienia wyżej opisanych ewolucyjnych hipotez powstawania zaburzeń depresyjnych nie wszyscy autorzy zgadzają się, że epizod depresyjny może w jakikolwiek sposób zwiększać dostosowanie. Wittman (2014) pokazuje możliwość stworzenia ewolucyjnego wyjaśnienia depresji bez przypisywania epizodowi depresyjnemu wartości adaptacyjnej. Swoją propozycję określa jako *incentive theory* – co można oddać terminem „hipoteza motywacyjna”. Wittman porównuje objawy depresyjne do bólu po urazie. Ból sygnalizuje uszkodzenie tkanek, a ponadto stanowi

wzmocnienie; dzięki niemu organizm uczy się nie podejmować czynności prowadzących do bólu, niebezpiecznych dla zdrowia lub życia. Z uwagi na duże zdolności poznawcze człowieka obserwowanie cudzego cierpienia – a nawet samo wyobrażanie go sobie – może skutkować uczeniem się unikania czynności bądź sytuacji związanych z bólem. Sprawniejsze unikanie zagrożeń oznacza zaś większe dostosowanie. Jednak odczuwanie bólu samo w sobie, niepołączone z uczeniem się, nie ma żadnej wartości przystosowawczej. Podobnie wedle Wittmana adaptacyjne nie są objawy depresyjne. Służą one wytworzeniu się skojarzenia pewnych niebezpiecznych albo w inny sposób zmniejszających dostosowanie czynności lub sytuacji z cierpieniem, dzięki czemu dana osoba uczy się ich unikać. Co więcej, podobnie jak w przypadku bólu, obserwując osoby z objawami depresyjnymi, uczy się ona, jakie zachowania czy sytuacje z nimi korelują. Nabywa zdolność przewidywania, jak może zwiększyć bądź zmniejszyć ryzyko rozwoju objawów depresyjnych u siebie. W rezultacie występowanie objawów depresyjnych u niektórych tylko osób ma zwiększać dostosowanie całej populacji.

O ile poprawa własnego dostosowania poprzez uczenie się czy wyobrażenia wymaga przyjęcia działania doboru naturalnego na poziomie osobniczym, o tyle pomysł, że objawy depresyjne u części jednostek miałyby zmniejszać ryzyko niebezpiecznych zachowań w całej populacji, wymaga już koncepcji doboru grupowego. Poza tym osoby ze skłonnością do depresji radziłyby sobie gorzej niż osoby bez podobnych skłonności, a z taką samą zdolnością do obserwowania otoczenia wraz z należącymi do niego jednostkami depresyjnymi i z taką samą zdolnością do wyobrażania sobie na tej podstawie skutków własnych działań. Tylko pierwsza grupa ponosiłaby koszty, korzyści zaś czerpałyby obie grupy. W efekcie druga grupa miałaby ewidentną przewagę selekcyjną, a pierwsza podlegałaby selekcji i częstość skłonności depresyjnych w populacji malałaby, czego się nie obserwuje. Trudno zatem wytłumaczyć w ten sposób paradoks powszechnego występowania objawów depresyjnych.

### IMPLIKACJE TERAPEUTYCZNE

Profilaktyka i leczenie zaburzeń depresyjnych wymagają uwzględnienia ich etiologii. Jeśli ewolucjonistyczne hipotezy zaburzeń depresyjnych się potwierdzą, wzięcie ich pod uwagę w postępowaniu medycznym uczyni to postępowanie skuteczniejszym. Pomimo braku jednoznacznych dowodów na prawdziwość omówionych tu hipotez przeprowadzono już podobne próby. Do leczenia depresji lekoopornej włączono lek przeciwwzapalny – infliksimab (Raison *et al.*, 2013), który polepszył samopoczucie tylko niewielkiej grupy pacjentów. Stworzono ponadto *cognitive evolutionary therapy* (CET) bądź *evolutionary-driven cognitive therapy* (ED-CT), stanowiącą modyfikację terapii poznawczo-behawioralnej (*cognitive behavioral therapy*, CBT). W odróżnieniu od zwykłej CBT w CET konceptualizacja

problemu obejmuje też spojrzenie z perspektywy ewolucyjnej, zwłaszcza w kontekście problemów obniżających dostosowanie i ich ewolucyjnych źródeł; terapeuta stara się, by pacjent uzyskał wgląd także z tej perspektywy (Giosan *et al.*, 2014a, 2014b).

Problem polega na tym, że w literaturze prezentowane są bardzo różne ewolucyjne hipotezy zaburzeń depresyjnych, w pewnej mierze ze sobą sprzeczne, wykorzystujące inne sformułowania ewolucjonizmu. Trudno opierać postępowanie medyczne na jednej z wielu konkurencyjnych hipotez, skoro zgodnie z inną nie będzie ono wpływało pozytywnie na stan zdrowia pacjenta. Powstaje pytanie, która z hipotez ma szansę prawidłowo rozwiązać wskazany we wstępie paradoks. Warto zastanowić się również, czy na pewno musi to być tylko jedna z hipotez – czy przyjmując którąś z nich, trzeba koniecznie odrzucić pozostałe. Otóż w dzisiejszej biologii myślenie teleologiczne (finalistyczne), przypisujące obserwowanym zjawiskom biologicznym cele, już się nie sprawdza. Paw nie ma okazałego ogona, *aby* zaimponować samicy. Paw ma okazały ogon, *ponieważ* osobniki o bardziej okazałych ogonach miały większą szansę na rozród (zwiększało to ich dostosowanie) i przekazywały geny kodujące taki ogon większej liczbie potomstwa. Także jeśli dana ludzka cecha w jakikolwiek sposób poprawia dostosowanie, będzie się utrwałać w populacji. Objawy depresyjne nie mają żadnego celu, ale jeśli *w pewien sposób* zwiększają dostosowanie, będą się utrzymywały w populacji. Nie musi to być wcale jeden sposób – drobne wpływy na adaptację wywierane dzięki różnym mechanizmom sumują się. Pytanie brzmi więc, które mechanizmy mają istotniejszy wpływ na dostosowanie, a których wpływ jest zanedbywalnie mały. W przebiegu jednego z procesów ewolucyjnych dana cecha (preadaptacja) w nowych warunkach zaczyna zwiększać dostosowanie wedle dodatkowego mechanizmu, w nowy sposób, którego wpływ w czasem może przewyższyć wpływ starego – preadaptacja staje się egzaptacją, w wyniku czego powstaje nowa, odmienna adaptacja. Na przykład pióra powstały przed rozwinięciem się umiejętności ptasiego lotu; dopiero później zaczęły służyć jako powierzchnia nośna w trakcie latania (Futuyma, 2008, s. 263; Gould i Vrba, 1982). Podobnie objawy depresyjne mogły w przeszłości zapewniać bezpieczeństwo w początkowym okresie życia, zgodnie z teorią Bowlby'ego, mogły też stanowić część odpowiedzi organizmu na czynnik zakaźny. W przebiegu ewolucji człowieka rozumnego, gatunku wyróżniającego się inteligencją i złożoną strukturą społeczną, rosła jednak ich społeczna rola. W coraz bardziej skomplikowanych relacjach łączących poszczególne osobniki – a w końcu osoby – większym dostosowaniem cechowały się te zdolne do większej liczby zachowań, w tym do zachowań opisywanych obecnie jako depresyjne. Zachowanie depresyjne związane z niską pozycją społeczną i częściowo z niej wynikające mogło zacząć odgrywać nową rolę, stanowić wyraz przystosowania do takiej pozycji – choć przez pacjenta i część jego otoczenia odbierane będzie jako uciążliwe i wartościowane negatywnie. Zwiększenie dostosowania nie ma

jednak zazwyczaj nic wspólnego ze świadomym wyborem, a często także z dobrem osoby, której dotyczy, definiowanym tak, jak ta osoba je pojmuje.

Należy mieć na uwadze, że przedstawione próby wyjaśnienia nadal funkcjonują jako hipotezy. Nie można jeszcze mówić o spójnej, potwierdzonej doświadczalnie teorii opisującej zaburzenia depresyjne z perspektywy ewolucjonistycznej. Dostępne obecnie wyniki badań nie są jednoznaczne. Ewolucjonistyczny opis objawów i zaburzeń depresyjnych może wiele wnieść do rozumienia ich etiologii i przebiegu oraz pomóc wdrożyć nowe metody terapeutyczne, jednakże wymaga to dalszych badań.

#### Konflikt interesów

*Autor nie zgłasza żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.*

#### Podziękowania

*Dla Profesora T. Sobowa za pomoc przy tworzeniu tej pracy.*

#### Piśmiennictwo

- Avenevoli S, Swendsen J, He JP *et al.*: Major depression in the National Comorbidity Survey–Adolescent Supplement: prevalence, correlates, and treatment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2015; 54: 37–44.e2.
- Bowlby J: Attachment and Loss. Volume I: Attachment. Tavistock Institute of Human Relations, New York 1969.
- Christian LM, Franco A, Iams JD *et al.*: Depressive symptoms predict exaggerated inflammatory responses to an in vivo immune challenge among pregnant women. *Brain Behav Immun* 2010; 24: 49–53.
- Crockett MJ, Clark L, Hauser MD *et al.*: Serotonin selectively influences moral judgment and behavior through effects on harm aversion. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2010; 107: 17433–17438.
- Crow TJ: Schizophrenia as failure of hemispheric dominance for language. *Trends Neurosci* 1997; 20: 339–343.
- Crow TJ: Schizophrenia as the price that *Homo sapiens* pays for language: a resolution of the central paradox in the origin of the species. *Brain Res Brain Res Rev* 2000; 31: 118–129.
- Devorak J, Torres-Platas SG, Davoli MA *et al.*: Cellular and molecular inflammatory profile of the choroid plexus in depression and suicide. *Front Psychiatry* 2015; 6: 138.
- Fumagalli M, Sironi M, Pozzoli U *et al.*: Signatures of environmental genetic adaptation pinpoint pathogens as the main selective pressure through human evolution. *PLoS Genet* 2011; 7: e1002355.
- Futuyma DJ: Ewolucja. Wydawnictwo Uniwersytetu Warszawskiego, Warszawa 2008.
- Gałecki P, Talarowska M, Anderson G *et al.*: Mechanisms underlying neurocognitive dysfunctions in recurrent major depression. *Med Sci Monit* 2015; 21: 1535–1547.
- Gilbert P: Evolution and depression: issues and implications. *Psychol Med* 2006; 36: 287–297.
- Giosan C, Cobeanu O, Mogoase C *et al.*: Evolutionary cognitive therapy versus standard cognitive therapy for depression: a protocol for a blinded, randomized, superiority clinical trial. *Trials* 2014a; 15: 83.
- Giosan C, Muresan V, Moldovan R: Cognitive evolutionary therapy for depression: a case study. *Clin Case Rep* 2014b; 2: 228–236.
- Gould SJ, Vrba ES: Exaptation – a missing term in the science of form. *Paleobiology* 1982; 8: 4–15.
- Hagen EH, Thomson JA Jr: Social navigation hypothesis of depression revisited. *J Affect Disord* 2004; 83: 285–286.



- Kessler RC, Borges G, Walters EE: Prevalence of and risk factors for lifetime suicide attempts in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 617–626.
- Lee L, Harkness KL, Sabbagh MA *et al.*: Mental state decoding abilities in clinical depression. *J Affect Disord* 2005; 86: 247–258.
- Leviton R, Hasey G, Sloman L: Major depression and the involuntary defeat strategy; biological correlates. In: Sloman L, Gilbert P (eds.): *Subordination and Defeat: An Evolutionary Approach to Mood Disorders and Their Therapy*. Lawrence Erlbaum Associates, Mahwah, NJ 2000: 95–114.
- Miller AH, Raison CL: The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. *Nat Rev Immunol* 2016; 16: 22–34.
- Muntaner C, Eaton WW, Miech R *et al.*: Socioeconomic position and major mental disorders. *Epidemiol Rev* 2004; 26: 53–62.
- Nettle D: Evolutionary origins of depression: a review and reformulation. *J Affect Disord* 2004; 81: 91–102.
- Osafo Hounkpatin H, Wood AM, Brown GDA *et al.*: Why does income relate to depressive symptoms? Testing the income rank hypothesis longitudinally. *Soc Indic Res* 2015; 124: 637–655.
- Park J, Lee DS, Shablack H *et al.*: When perceptions defy reality: the relationships between depression and actual and perceived Facebook social support. *J Affect Disord* 2016; 200: 37–44.
- Polimeni J, Reiss JP: Evolutionary perspectives on schizophrenia. *Can J Psychiatry* 2003; 48: 34–39.
- Raison CL, Miller AH: The evolutionary significance of depression in Pathogen Host Defense (PATHOS-D). *Mol Psychiatry* 2013; 18: 15–37.
- Raison CL, Capuron L, Miller AH: Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression. *Trends Immunol* 2006; 27: 24–31.
- Raison CL, Rutherford RE, Woolwine BJ *et al.*: A randomized controlled trial of the tumor necrosis factor antagonist infliximab for treatment-resistant depression: the role of baseline inflammatory biomarkers. *JAMA Psychiatry* 2013; 70: 31–41.
- Song C, Luchtman D, Kang Z *et al.*: Enhanced inflammatory and T-helper-1 type responses but suppressed lymphocyte proliferation in patients with seasonal affective disorder and treated by light therapy. *J Affect Disord* 2015; 185: 90–96.
- Suarez EC, Lewis JG, Krishnan RR *et al.*: Enhanced expression of cytokines and chemokines by blood monocytes to *in vitro* lipopolysaccharide stimulation are associated with hostility and severity of depressive symptoms in healthy women. *Psychoneuroendocrinology* 2004; 29: 1119–1128.
- Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS: Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1552–1562.
- Trimmer PC, Higginson AD, Fawcett TW *et al.*: Adaptive learning can result in a failure to profit from good conditions: implications for understanding depression. *Evol Med Public Health* 2015; 2015: 123–135.
- Wang Y, Yang LQ, Li S *et al.*: Game theory paradigm: a new tool for investigating social dysfunction in major depressive disorders. *Front Psychiatry* 2015; 6: 128.
- Watson PJ, Andrews PW: Toward a revised evolutionary adaptationist analysis of depression: the social navigation hypothesis. *J Affect Disord* 2002; 72: 1–14.
- Weissman MM, Bland RC, Canino GJ *et al.*: Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. *JAMA* 1996; 276: 293–299.
- Williams KE, Marsh WK, Rasgon NL: Mood disorders and fertility in women: a critical review of the literature and implications for future research. *Hum Reprod Update* 2007; 13: 607–616.
- Wittman D: Darwinian depression. *J Affect Disord* 2014; 168: 142–150.
- World Health Organization: *The world health report 2001 – Mental Health: New Understanding, New Hope*. 2001.