

## **Ewolucyjne aspekty choroby afektywnej dwubiegunowej**

### **Evolutionary aspects of bipolar affective illness**

Janusz Rybakowski<sup>1,2</sup>, Filip Rybakowski<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika Psychiatrii Dorosłych, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

<sup>2</sup> Członek korespondent Polskiej Akademii Nauk

#### **Summary**

Bipolar affective illness (bipolar disorder – BD), also known as manic-depressive illness, is characterized by periodic opposite states of mood, activity, and motivation (mania and depression), sometimes of extreme intensity. The development and maintenance of such states in evolution can betoken a possibility of their adaptive character, enabling adaptation to an unfavorable external situation (depression) and a mobilization to using resources when available (mania). In the article, the main focus is put on the evolutionary aspect of “bipolarity” and manic/hypomanic states. Molecular-genetic studies show that in evolution, the genes connected with a predisposition to BD have been conserved. In the paper, the evolutionary adaptive concepts connected with the functioning of *Homo sapiens* during the middle and late Pleistocene periods were discussed as well as the “mismatch” theories associated with not befitting brain functioning to contemporary conditions. The benefits of mania and hypomania, also in the context of their link to depression were delineated, indicating their relationship to the increase in reproductive success. They result from such features of mania/hypomania as increased exploratory, psychomotor and sexual activity, and prompt risk-taking. The reproductive success can be connected with hyperthymic and cyclothymic temperaments, most frequently occurring in subjects with BD. The hyperthymic temperament often leads to increased social status and a tendency to leadership, and the cyclothymic temperament can increase creativity. Examples of the relationship between manic/hypomanic states and the phenomenon of emigration as well as the advancement of American society are provided.

**Słowa klucze:** choroba afektywna dwubiegunowa, ewolucja

**Key words:** bipolar affective illness, evolution

#### **Wstęp**

Wielki amerykański genetyk Theodosius Dobzhansky (1900–1975), urodzony w ukraińskim Niemirowie w obwodzie winnickim, jest autorem stwierdzenia: „Nic

w biologii nie ma sensu, jeśli jest rozpatrywane w oderwaniu od ewolucji” [1]. Psychiatria, tak jak inne dziedziny medycyny, zakorzeniona jest w biologii, dlatego – idąc za myślą Dobzhansky’ego – wyjaśnienia przyczyn chorób psychicznych i zasad ich leczenia powinny być zgodne z teorią ewolucji. Za sprawą koncepcji Williama Hamiltona i George’a Williamsa, spopularyzowanych przez Richarda Dawkinsa, większość biologów ewolucyjnych uznaje, że obiektem doboru naturalnego są pojedyncze geny, a organizm je zawierający stanowi jedynie wehikuł do ich rozprzestrzeniania [2]. Natomiast medycyna, w tym psychiatria, stawia sobie za cel przywracanie i utrzymywanie zdrowia organizmu, traktując geny jako istotne, aczkolwiek drugorzędne nośniki informacji na temat jego budowy i działania. To napięcie między perspektywą ewolucyjno-biologiczną i medyczną bywa niedostrzegane, ponieważ często interesy organizmu i jego genów są zbieżne – geny zdrowego organizmu mają duże szanse na rozprzestrzenianie. Nierzadko jednak dzieje się inaczej. Wariant genetyczny może szybko rozprzestrzeniać się w kolejnych pokoleniach i z tych samych powodów szkodzić zdrowiu. Na przykład gen zwiększający impulsywność będzie promował kontakty seksualne i liczbę potomstwa, ale jednocześnie zwiększał ryzyko uzależnienia. Dla procesu ewolucji wpływ genu na stan zdrowia jednostki nie ma znaczenia, jeśli tylko liczba jego kopii zwiększa się w kolejnych pokoleniach.

Próby pogodzenia paradygmatu medycznego i ewolucyjnego stały się inspiracją do powstania w latach 90. XX wieku dziedziny zwanej psychiatrią ewolucyjną. Przyjmuje się, że stało się to za przyczyną dwóch książek: pierwsza to *Evolutionary psychiatry: A new beginning* autorstwa Anthony’ego Stevensa i Johna Price’a, opublikowana w 1996 roku [3], druga zaś to *Darwinian psychiatry*, której autorami są Michael McGuire i Alfonso Troisi, wydana w roku 1998 [4]. Przedmiotem obu publikacji jest wskazanie na ewolucyjny aspekt zaburzeń psychicznych, a głównym założeniem jest podejście adaptacyjne. Mówi ono, że objawy zaburzeń psychicznych występujące współcześnie mogły na określonym etapie ewolucji *Homo sapiens* pełnić funkcje adaptacyjne i zwiększać sukces reprodukcyjny niektórych przedstawicieli naszego gatunku. Warianty genetyczne związane z zaburzeniami psychicznymi w przeszłości rozprzestrzeniały się szybciej w populacji i dlatego utrzymują się w niej do chwili obecnej. Ewolucyjna przydatność większości cech fizycznych i psychicznych ukształtowała się w okresie tzw. środowiska ewolucyjnej adaptacji (*Environment of Evolutionary Adaptation – EEA*), trwającego od 100 000 do 10 000 lat temu, czyli w okresie późnego plejstocenu, kiedy gatunek ludzki pozostawał na etapie życia zbieracko-łowieckiego w grupach liczących około 50 osobników. Istnieje również możliwość, że niektóre zaburzenia psychiczne ukształtowały się już w okresie antropocenu (mającego swój początek 10 000 lat temu) jako produkt uboczny ewolucji mózgu *Homo sapiens*, a nawet że pojawiły się lub zwiększyły dopiero w ostatnich stuleciach w wyniku „nieprzystawalności” obecnego otoczenia do poprzedniego okresu adaptacji ewolucyjnej (*mismatch hypothesis*). W okresie antropocenu mamy do czynienia z wpływem na ewolucję zjawisk kulturowych, co określa się jako koewolucję genetyczno-kulturową (*gene-culture coevolution*) [5].

Powstało wiele koncepcji ewolucyjnych, w szczególności odnoszących się do „dużych” zaburzeń psychicznych, takich jak schizofrenia, choroba afektywna dwubie-

gunowa oraz depresja. W XXI wieku ukazały się również opracowania książkowe takie jak *Textbook of evolutionary psychiatry and psychosomatic medicine: The origins of psychopathology*, której autorem jest Martin Brüne, profesor psychiatrii na uniwersytecie w Bochum [6], oraz *Evolutionary psychopathology* autorstwa Marca Del Giudice, profesora psychologii na Uniwersytecie Stanu Nowy Meksyk [7]. Ostatni przegląd ewolucyjnych koncepcji zaburzeń afektywnych na łamach „Psychiatrii Polskiej” został opublikowany w 2006 roku [8].

### Choroba afektywna dwubiegunowa

Choroba afektywna dwubiegunowa (ChAD), zwana również chorobą maniakalno-depresyjną, charakteryzuje się okresowym występowaniem biegunowych zmian nastroju, aktywności i motywacji do działania (manii i depresji), niekiedy o ekstremalnym nasileniu. Do rozpoznania ChAD konieczne jest stwierdzenie w którymkolwiek okresie życia objawów zespołu maniakalnego lub hipomaniakalnego. Natomiast depresja to element zarówno choroby afektywnej jednobiegunowej (depresji nawracającej), jak i ChAD.

Depresja stanowi prawdopodobnie najbardziej uniwersalną reakcję organizmu na niekorzystną sytuację zewnętrzną, której mediatorem jest ośrodkowy układ nerwowy. Ewolucyjny aspekt „depresyjnej” odpowiedzi organizmu jest przedmiotem wielu koncepcji. Depresja jest również ważną składową choroby afektywnej dwubiegunowej, często dominującą, jeżeli chodzi o liczbę epizodów chorobowych, i zwykle główną przyczyną niepełnosprawności pacjentów w tej chorobie.

W chorobie afektywnej dwubiegunowej mamy do czynienia ze stanem biegunowo przeciwnym do depresji, czyli wzmożeniem nastroju i aktywności, jakim jest mania, lub stanem o mniejszym nasileniu zwanym hipomanią. Ponieważ u części pacjentów w przebiegu życia dochodzi do konwersji z depresji okresowej w chorobę afektywną dwubiegunową, mogłoby to wskazywać na genetyczne pokrewieństwo tych dwóch chorób, gdzie stan manii lub hipomanii byłby uwarunkowany przez ekspresję dodatkowej predyspozycji genetycznej. Jednakże w badaniu Merikangas i wsp. [9] wykazano niezależność transmisji genetycznej ChAD typu I (ze stanami maniakalnymi) oraz depresji.

Niektórzy badacze uważają, że w chorobie afektywnej dwubiegunowej mania jest zjawiskiem pierwotnym (*primacy of mania*). Zwolennikiem takiego podejścia był Athanasios Koukopoulos (1931–2013), wybitny włoski specjalista pochodzenia greckiego od choroby maniakalno-depresyjnej. Uważał on, że u podstaw choroby leży tendencja do nadmiernego pobudzenia mózgowego (manii). Ponieważ takie pobudzenie może być szkodliwe dla mózgu, depresja stanowi tutaj reakcję ochronną. Odzwierciedla to jego powiedzenie: „Mania jest ogniem, a depresja popiołem” [10]. Zagadnienie pierwotności lub „niezależności” manii może korespondować z wynikami niedawnego badania genetyczno-rodzinnego, w którym wykazano odrębne dziedziczenie stanów manii i depresji [9]. Wybitny znawca ChAD Jules Angst uważa natomiast, że tzw. mania jednobiegunowa (*unipolar mania*), jako choroba przebiegająca bez stanów depresji, powinna stanowić odrębną jednostkę diagnostyczną [11].

Badania epidemiologiczne ChAD wskazują, że choroba, w której występuje mania, dotyczy co najmniej 1% populacji. Stan maniakalny, często przebiegający z dużym pobudzeniem i objawami psychotycznymi, powoduje znaczną dezorganizację zachowania i wymaga intensywnego leczenia, zwykle w warunkach stacjonarnych. U kilku procent populacji mamy natomiast do czynienia ze stanem hipomanii. Stan ten nie wywołuje istotnego zakłócenia egzystencji pacjenta, a niektórzy nawet uważają, że w stanie tym funkcjonują lepiej niż zwykle. W ChAD główne upośledzenie wiąże się ze stanami depresji, które niosą również ryzyko samobójstwa. Postępowanie terapeutyczne polega zarówno na leczeniu ostrych epizodów choroby, jak i na zapobieganiu nawrotom manii i depresji, co wiąże się z długotrwałym stosowaniem leków normotymicznych.

Biorąc pod uwagę istotne konsekwencje zdrowotne i społeczne ChAD, stanowi ona ważne zagadnienie psychiatrii. Interpretacja ewolucyjna dopomina się odpowiedzi o tzw. ostateczne przyczyny (*ultimate causes*) choroby, czyli w jaki sposób dana właściwość czynności mózgu determinująca dane zachowanie mogła być w określonych okolicznościach związana z lepszą adaptacją do warunków środowiska. Konsekwencją tego byłyby wzrost szans na sukces reprodukcyjny, co powodowałoby przetrwanie i utrzymywanie się tych fenomenów do chwili obecnej. W niniejszym artykule omawiającym aspekty ewolucyjne ChAD uwaga będzie zwrócona głównie na zjawisko dwubiegunowości i na jej decydujący element, czyli manię lub hipomanię.

### **Konserwacja genów „dużych” zaburzeń psychicznych – jak adaptacyjne geny powodują fenotyp chorobowy**

Badania genetyczno-molekularne wskazują, że protoplastów genów związanych z zaburzeniami psychicznymi można szukać w odległej przeszłości. W ostatnich latach badacze z Louisiana State University w Shreveport dokonali analizy występowania genów, które zidentyfikowano jako istotne dla schizofrenii, depresji i choroby afektywnej dwubiegunowej, u wcześniejszych ewolucyjnie organizmów takich jak robak *Caenorhabditis elegans*, muszka owocowa *Drosophila melanogaster* oraz ryba danio pręgowany (*zebrafish*). W odniesieniu do schizofrenii badali 344 geny zidentyfikowane przez Psychiatric Genomics Consortium. Porównując *Drosophila* i *zebrafish*, stwierdzono, że homologi powyższych genów ryzyka schizofrenii były zachowane w większym stopniu niż inne geny. W wypadku tych genów bardzo częste było zjawisko syntenii, czyli występowanie loci co najmniej 2 genów na jednym chromosomie. Geny ryzyka schizofrenii związane były z różnymi stadiami rozwoju organizmu i możliwością ich modyfikacji przez czynniki środowiskowe [12]. W odniesieniu do depresji badano 336 genów zidentyfikowanych w badaniach GWAS (*Genome-wide Association Studies*). Podobnie jak przy schizofrenii geny ryzyka depresji wykazywały u *C. elegans* i *zebrafish* istotnie większe podobieństwo niż inne elementy genomu. Geny te istotnie częściej wchodziły ze sobą w interakcję i istotnie częściej występowały u nich zjawisko syntenii [13].

W pracy dotyczącej choroby afektywnej dwubiegunowej Franklin i Dwyer [14] określili najpierw geny ryzyka ChAD. Na podstawie analiz, których autorami byli Nurnberger i wsp. [15] oraz Stahl i wsp. [16], wyodrębnili 230 takich genów. Następnie

zidentyfikowali ich homologiczne odpowiedniki u *C. elegans*, *zebrafish* i *Drosophila*. Dalsza analiza wykazała, że geny ryzyka choroby są zachowane w różnych gatunkach i wykazują znacznie liczniejsze interakcje między sobą niż inne geny wybrane na zasadzie przypadkowej. Stwierdzono też, że geny związane z chorobą są sprzężone z genami determinującymi umieralność i długość życia. Autorzy zidentyfikowali również bloki genów odpowiedzialnych za współchorobowość związaną z ChAD, taką jak choroba wieńcowa serca oraz otyłość.

Według autorów z Luizjany geny związane z zaburzeniami psychicznymi wpływają na wiele istotnych procesów związanych z rozwojem i funkcjonowaniem mózgu. Większość z nich wykazuje zmienność, która utrzymuje się w populacji, ponieważ w niektórych warunkach środowiskowych przynosi korzyści reprodukcyjne. Niemniej istnieją względnie rzadkie przypadki, gdy kombinacja wielu wariantów w ostateczności zakłóca funkcjonowanie mózgu i działa szkodliwie. Autorzy wskazują, że pomimo iż warianty w obrębie wielu loci występujące pojedynczo lub w pewnych połączeniach mogą poprawiać sukces reprodukcyjny, to pojawiająca się niekiedy ich konstelacja prowadzi do fenotypu chorobowego i określają ten model jako „pech nie do uniknięcia” (*inevitable bad luck*). Tak więc geny dwubiegunowości oraz stanów maniakalnych odegrały istotną rolę w rozwoju ewolucyjnym człowieka, jednak ich rzadkie kombinacje połączone z oddziaływaniem czynników środowiskowych mogą prowadzić do zachorowania. Goto i wsp. [17] uważają, że zasadniczą rolę w odniesieniu do genotypu „dużych” zaburzeń psychicznych odegrała selekcja alleli genów układu dopaminergicznego i serotonergicznego.

### Koncepcje adaptacyjne

Początek powstania „dwubiegunowości” u człowieka może sięgać okresu nawet pół miliona lat temu. Koncepcja ewolucyjna ChAD wysunięta przez Sherman [18] postuluje, że zachowanie „dwubiegunowe” wytworzyło się w okresie środkowego plejstocenu, jako adaptacja sezonowa do okresu zimowego w strefie klimatu umiarkowanego. Dotyczyłoby ono przodków człowieka żyjących w tym czasie w klimacie umiarkowanym, czyli człowieka neandertalskiego. Na adaptację taką może wskazywać związek choroby afektywnej dwubiegunowej z typem pyknicznym budowy ciała postulowanym przez Kretschmera [19], zachowującym ciepło i zaadaptowanym do zimna, który występuje u człowieka neandertalskiego. Ostatnio badacze hiszpańscy wykazali również, że człowiek neandertalski miał zdolność hibernacji zimowej, o czym świadczą znaleziska w hiszpańskich grotach Atapuerca. W szkieletach pochodzących sprzed około 500 000 lat stwierdzano cechy zaburzeń układu kostnego i nerek stanowiące konsekwencje okresu hibernacji [20].

Tak więc adaptacja klimatyczna człowieka neandertalskiego mogłaby stanowić prekursor choroby afektywnej sezonowej opisaną po raz pierwszy w latach 80. XX wieku [21]. W chorobie tej mamy do czynienia z tzw. depresją zimową oraz ze wzmożeniem aktywności i nastroju (hipomanią) w miesiącach letnich. Warto wspomnieć, że już w końcu lat osiemdziesiątych Whybrow i Bahr [22] nazwali depresję zimową „reakcją hibernacyjną” (*hibernation response*). Tak więc istnieje możliwość, że wśród

wielu cech, które człowiek współczesny odziedziczył po neandertalczykach, jest też skłonność do sezonowych zmian funkcjonowania. Stanowi to przyczynek do dyskusji na temat introgresji genów neandertalskich do genomu *Homo sapiens* [23]. Za eksplorację tego zagadnienia szwedzki uczony Svante Pääbo otrzymał Nagrodę Nobla z dziedziny fizjologii i medycyny za rok 2022.

Wytworzenie cech manii i depresji jako adaptacja do zmieniających się warunków środowiska w okresie późnego plejstocenu, zwanego również środowiskiem ewolucyjnej adaptacji (EEA), kiedy gatunek ludzki pozostawał na etapie życia zbieracko-łowickiego w grupach liczących około 50 osobników, dotyczy już gatunku *Homo sapiens* funkcjonującego na różnych kontynentach, w tym również w Afryce. Przyjmuje się, że okres EEA trwał między 100 000 a 10 000 lat temu, aczkolwiek w niektórych populacjach mógł on być dłuższy lub krótszy. W tamtym czasie ekspresja stanu manii, czyli zwiększenia aktywności życiowej, wiązała się z lepszym wykorzystaniem istniejących zasobów, natomiast stan depresji i łączące się z nim zahamowanie aktywności pozwalały lepiej przetrwać okresy niedoboru otaczającego środowiska. Zarówno stan manii, jak i depresji miał tutaj wyraźny aspekt adaptacyjny.

### Koncepcje *mismatch*

W ostatnich latach pojawiły się koncepcje postulujące, że zaburzenia afektywne dwubiegunowe mogą stanowić wyraz niedostosowania (*mismatch*) do zmieniających się warunków środowiska zewnętrznego w ostatnich stuleciach. Stanowi to przejaw wpływu czynników kulturowych na przebieg procesów ewolucyjnych [5]. Do zwiększenia ryzyka wystąpienia ChAD przyczyniają się w dużym stopniu zmiany środowiska wpływające na zegar biologiczny. Carta i wsp. [24, 25] wskazują, że czynniki takie jak hałas i sztuczne oświetlenie (głównie w dużych miastach) mogą sprzyjać występowaniu zaburzeń rytmu biologicznego i zaburzeń snu. Konsekwencją tego mogą być zmiany hormonalne, zwłaszcza w zakresie melatoniny i neurosteroidów. Osoby z genami predysponującymi do ChAD mogą w związku z tym wykazywać większe ryzyko rozwoju choroby ze względu na wyżej wymienione sytuacje doprowadzające do tych zaburzeń. Wyjątek mogą tutaj stanowić osoby mające temperament hipertymiczny, które mogą korzystać na zwiększonej stymulacji związanej z mieszkaniem w dużych miastach, co może zwiększać ich potencjał reprodukcyjny.

Ostatnio Rantala i wsp. [26] zasugerowali, że zwiększenie zachorowalności na ChAD to efekt oddziaływania wielu współczesnych czynników wpływających na procesy patogenne dla rozwoju choroby, takie jak umiarkowany stan zapalny (*low-grade inflammation*), zaburzenia rytmów biologicznych oraz zaburzenia snu. Są to czynniki stresowe o charakterze społecznym, nieprawidłowa dieta, zmniejszona aktywność fizyczna i otyłość. Stres stanowi czynnik wyzwalający dla wystąpienia manii i zaburzeń snu, ale może również powodować wystąpienie umiarkowanego stanu zapalnego, który związany jest z desynchronizacją zegara biologicznego. Autorzy wysuwają hipotezę, że predyspozycja genetyczna do zaburzeń afektywnych dwubiegunowych może się nie ujawnić, gdyby nastąpiła modyfikacja powyższych czynników środowiskowych, zwłaszcza tych, które mogą powodować tzw. umiarkowany stan zapalny.



### Koncepcja „pasożytnicza”

Istnieją też koncepcje „ewolucyjne” zaburzeń afektywnych sugerujące, że mogą być one wynikiem zakażenia drobnoustrojem, zwłaszcza wirusem. Dzieje się tak, gdy zmienione przez geny pasożyta zachowanie żywiciela sprzyja rozprzestrzenianiu się genów wirusa i dobór naturalny może spowodować jego utrzymywanie. Zachowanie żywiciela (człowieka) sprzyjające rozpowszechnieniu się genów wirusa na inne osoby polega na zwiększonej aktywności ruchowej i seksualnej. Klasycznym przykładem jest działanie wirusa wścieklizny. Po zakażeniu się tym patogenem informacja zapisana w kilku genach wirusa zamienia złożony organizm stałocieplny w maszynę ułatwiającą rozpowszechnianie się genów pasożyta. Można również pokusić się o wskazanie na podobny mechanizm u człowieka po zakażeniu wirusem HIV oraz ostatnio wirusem SARS-CoV-2. Istnieją dowody na częstsze występowanie manii wśród pacjentów zakażonych wirusem HIV niż w populacji ogólnej [27]. Również u pacjentów z ChAD chorujących na COVID-19 częściej niż uprzednio pojawiają się epizody maniakalne [28]. Opisano też liczne przypadki pierwszego epizodu maniakalnego u pacjentów dotychczas niewykazujących zaburzeń psychicznych. Jeden z nich dotyczy chorego z naszego ośrodka [29].

### Ewolucyjne korzyści manii i hipomanii

Zachowanie w procesie ewolucji genów powodujących wystąpienie manii o różnym nasileniu, również w kontekście związku ze stanami depresji, może wskazywać na możliwość ich związku z sukcesem reprodukcyjnym. Cechy stanu maniakalnego i hipomaniakalnego, takie jak zwiększona aktywność eksploracyjna, psychoruchowa i seksualna oraz łatwe podejmowanie ryzyka, są w wielu sytuacjach korzystne adaptacyjnie. Powodują bowiem istotne polepszenie funkcjonowania w obliczu wyzwań wynikających z dostępności zasobów, zwiększając przez to zdolności reprodukcyjne.

Koncepcja ta w nieco zmodyfikowanej postaci została sformułowana przez zmarłego niedawno wybitnego badacza ChAD Hagopa Akiskala (1944–2021). Wśród licznych osiągnięć tego wielkiego naukowca psychiatry należy wymienić opracowanie kwestionariusza TEMPS-A (*Temperament Scale of Memphis, Pisa, Paris and San Diego Autoquestionnaire*), wyróżniającego temperamenty hipertymiczny, cyklotymiczny, depresyjny, lękowy i drażliwy [30]. Kwestionariusz ten ma polską walidację [31]. Zgodnie z poglądem Akiskala temperamenty afektywne stanowią najczęstszą ekspresję fenotypową genów związanych z predyspozycją do wystąpienia zaburzeń afektywnych, przy czym z predyspozycją do ChAD związany jest temperament hipertymiczny i cyklotymiczny. Kelsoe [32] uważa, że geny łączące się z „dwubiegunowością” występują w populacji często. Gdy w wyniku dziedziczenia dochodzi u danej osoby do przekroczenia pewnej wartości progowej liczby genów związanych z ryzykiem zachorowania, wtedy obserwujemy fenotyp chorobowy, co jest zgodne z opisaną uprzednio koncepcją „nieuniknionego pecha” [14]. Natomiast gdy u danego osobnika występuje tylko kilka genów „dwubiegunowości”, może on przejawiać cechy temperamentu afektywnego (hipertymicznego lub cyklotymicznego). W przeciwień-

stwie do samych zaburzeń afektywnych różne temperamyenty afektywne mogą być związane z lepszym funkcjonowaniem psychospołecznym oraz z osiągnięciem wyższej pozycji społeczno-ekonomicznej.

Akiskal sądzi, że temperamyenty związane z większą podatnością na wystąpienie ChAD mogą dawać w niektórych sytuacjach ewolucyjne korzyści [33]. Z punktu widzenia ewolucyjnego można łatwo wyjaśnić korzystne następstwa posiadania temperamyentu hipertymicznego. Osoby nim dysponujące mają cechy przywódcze, posiadają zdolność do gromadzenia wokół siebie innych ludzi, a także cechują się dużym poziomem energii i ekspansywnością. Skłonność do przywództwa i obrony terytorium mogła być związana w przeszłości, ale prawdopodobnie również w czasach terażniejszych, z większą możliwością rozpowszechnienia własnych genów. Z tym poglądem koresponduje szereg badań wykazujących związek stanu maniakałnego z poczuciem wyższego statusu społecznego (*social rank*) [34, 35]. Grupa Akiskala zakłada związek temperamyentu hipertymicznego z odgrywaniem kierowniczej roli w różnych zawodach [36]. Natomiast w pracy autorów skandynawskich wykazano, że predyspozycja genetyczno-rodzinna do ChAD łączy się z cechami przywódczymi (*leadership*) [37]. Z kolei w badaniu polskim stwierdzono wyższe wskaźniki temperamyentu hipertymicznego mierzonego skalą TEMPS-A zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn uprawiających sporty tzw. ekstremalne [38].

Według Akiskala [31] temperamyent cyklotymiczny jest związany z częstym zacho-chiwaniem się i wygasaniem uczuć, a w konsekwencji może prowadzić do licznych związków, co w ewolucyjnej przeszłości mogło oznaczać posiadanie dużej liczby potomstwa [31]. Cechą najczęściej spotykaną u osób z temperamyentem cyklotymicznym są szybkie zmiany nastroju i energii, prawdopodobnie związane z cechą większej reaktywności emocjonalnej. Stwierdzono również, że temperamyent cyklotymiczny może się też łączyć z kreatywnością i zdolnościami artystycznymi [39]. Związek dwubiegunowości i choroby afektywnej dwubiegunowej z kreatywnością i zdolnościami artystycznymi został stwierdzony w licznych badaniach polskich, prowadzonych m.in. w ośrodku poznańskim i krakowskim. Rybakowski i Klonowska [40] stwierdzili wyższą punktację w testach kreatywności u osób z ChAD w porównaniu z grupą kontrolną. Natomiast Siwek i wsp. [41] wykazali wyższe wskaźniki dwubiegunowości u studentów szkół artystycznych. Na szczególną uwagę zasługuje eksploracja związku między chorobą afektywną dwubiegunową a kreatywnością prowadzona przez amerykańską badaczkę Tiffany Greenwood [42] z Uniwersytetu Kalifornijskiego w San Diego. W swej ostatniej pracy przeglądowej autorka przedstawia dowody na genetyczne powiązania między kreatywnością a chorobą afektywną dwubiegunową. Sugeruje, że kreatywność, głównie w kontekście lekkich i umiarkowanych postaci ChAD, może zwiększać zdolność reprodukcyjną. Podobny pogląd dotyczący aktywności artystycznej i jej relacji z sukcesem reprodukcyjnym uzasadnia angielski psycholog Geoffrey Miller [43], obecnie pracujący na Uniwersytecie Nowego Meksyku w Albuquerque.

Powiązanie wzmożonego nastroju i aktywności, czyli nazwanego *explicite* stanu hipomanii, z sukcesem w Ameryce jest eksponowane w wydanej w 2005 roku książce *The hypomanic edge. The link between (a little) craziness and (a lot) of success in America* (Na krawędzi hipomanii. Związek między (odrobiną) szaleństwa a (znacznym)



sukcesem w Ameryce) [44]. Jej autorem jest psycholog John Gartner pracujący w Johns Hopkins University w Baltimore. Główną tezę lansowaną przez autora jest wykazanie związku między stanem hipomanii a zmianą kształtu Ameryki dokonaną przez osoby wykazujące tendencję do takiego zachowania. Gartner uważa, że przybywający do Ameryki imigranci byli w większości ludźmi o dużej energii i ze skłonnością do podejmowania znacznego ryzyka, czyli zachowania charakterystycznego dla stanu hipomanii, co prowadziło ich do niezwykłych osiągnięć. Geny związane z predyspozycją do hipomanii mogły być „faworyzowane” w specyficznych warunkach społeczeństwa amerykańskiego. Kilka lat temu badacze z Sardynii podjęli się ekperymentalnej weryfikacji tego zagadnienia, porównując imigrantów z Sardynii mieszkających w Argentynie z dobranymi pod względem płci i wieku osobami w pierwotnym miejscu zamieszkania. Sardyńscy imigranci w Argentynie wykazywali znamienne większą częstość epizodów manii i hipomanii w porównaniu z rezydentami Sardynii [45].

W swej książce Gartner przedstawia również biografie osób, w których wypadku stany manii/hipomanii, stanowiące niewątpliwie element występujących u nich zaburzeń afektywnych dwubiegunowych, umożliwiły im dokonanie niezwykłych osiągnięć. Wśród takich osób pojawiają się odkrywca Ameryki Krzysztof Kolumb, Alexander Hamilton, jeden z dowódców amerykańskiej rewolucji, a później ojciec amerykańskiego systemu finansowego, oraz Andrew Carnegie, który doprowadził do rozkwitu przemysłowego Ameryki. Potęgę jednej z amerykańskich ikon – Hollywoodu – wzmocniły na początku XX wieku działania rodzin Mayerów i Selznicków, emigrantów żydowskich z Europy Wschodniej. David O. Selznick dzięki swojej maniakalnej motywacji do działania doprowadził w 1939 roku do zakończenia realizacji wielkiego dzieła, jakim było *Przeminęło z wiatrem*. W stanie depresji, która niebawem nastąpiła, zrezygnował ze swych praw do tego filmu. Jednym z ostatnich przykładów opisywanych w książce Gartnera jest Craig Venter, utalentowany i obdarzony niezwykłą motywacją do działania badacz genetyki molekularnej. W 1997 roku założył prywatną firmę Celera (od łacińskiego słowa *celer* – „szybki”), która rzuciła wyzwanie badaczom narodowego programu *Human Genome Project*. Konkurencja dwóch zespołów przyczyniła się do niezwykłego przyspieszenia realizacji całego przedsięwzięcia, a Venter położył na tym polu ogromne zasługi. Prawdopodobnie Venter był też pierwszym przedstawicielem gatunku *Homo sapiens* ze zidentyfikowanym kompletnym genomem [44].

Peter Whybrow w opublikowanej również w 2005 roku książce *American mania. When more is not enough* [46], wydanej w Polsce pod tytułem *American mania. Ciągle więcej, ale nigdy dość* [47], uważa, że choroba afektywna dwubiegunowa może stanowić alegorię współczesnych zjawisk społecznych i kulturowych w Stanach Zjednoczonych. Pogoń za dobrami materialnymi, stymulowana przez ich nadmierną dostępność, której towarzyszy nadmierny optymizm, stanowi metaforę wczesnych okresów manii w przebiegu ChAD. Whybrow nawiązuje również też do genów związanych ze skłonnością do eksploracji i poszukiwania przyjemności, prawdopodobnie związanych z układem dopaminergicznym, pochodzących głównie od imigrantów z różnych pokoleń, które w tej sytuacji mogą się bardziej rozpowszechniać. Jednak każdy psychiatra leczący pacjentów z zaburzeniami dwubiegunowymi ma świadomość, że po stanie wzmożonego nastroju bardzo często pojawia się biegun przeciwny. Znajduje to obec-

nie odzwierciedlenie we wzrastających w USA wskaźnikach zaburzeń depresyjnych i lękowych, którym często towarzyszą uzależnienia i zachowania autodestrukcyjne.

### Podsumowanie

Aspekt ewolucyjny choroby afektywnej dwubiegunowej wiąże się ze zwróceniem szczególnej uwagi na ukształtowanie i konsekwencje stanów manii i hipomanii. W większości wypadków wzmoczony nastrój i aktywność występuje w kontekście „dwubiegunowości”, czyli pojawienia się również stanów depresji, a wytworzenie się depresji w procesie ewolucji ma także wiele aspektów adaptacyjnych. Korzystne konsekwencje dotyczą przede wszystkim stanów hipomanii oraz temperamentów hipertymicznego i cyklotymicznego. Natomiast mania jest często stanem wymykającym się, podobnie jak nowotwór, spod kontroli organizmu i prowadzącym do niekiedy dramatycznego zaburzenia funkcjonowania w wielu obszarach. Przez analogię do rozwoju ciężkiej depresji nazwanej przez Lewisa Wolperta *malignant sadness* manię o znacznym nasileniu można by określić jako *malignant happiness* [48].

Nastrój reguluje aktywność organizmu w zależności od środowiska zewnętrznego i wewnętrznego. W niekorzystnym otoczeniu lub w stanach chorobowych pogarsza się, aby organizm nie marnował zasobów, a w pełni zdrowia i w sprzyjającym otoczeniu poprawia się, ułatwiając korzystanie z zasobów środowiska. Taka regulacyjna funkcja nastroju działa adaptacyjnie, ponieważ dopasowuje zużycie i gromadzenie energii do bieżących warunków. Diener i wsp. [49] wysunęli hipotezę mówiącą, że ludzie generalnie wykazują tendencję do pozytywnego nastroju (*positive mood offset*). W okresie późnego plejstocenu nastrój taki zwiększał prawdopodobieństwo adaptacyjnych zachowań takich jak twórczość, planowanie, wchodzenie w związki i w interakcje socjalne, sprzyjających płodności, zdrowiu i w konsekwencji promujących sukces reprodukcyjny. A zatem adaptacyjną funkcję mogą spełniać zarówno nastrój jako regulator aktywności, jak i jego przesterowanie w kierunku pozytywnym. Czy zatem skrajne i długotrwałe zmiany nastroju – mania i depresja – odgrywały lub odgrywały w przeszłości rolę adaptacyjną? Sezonowa zmienność nastroju, a także niektóre cechy związane z podwyższonym nastrojem – kreatywność, przywódcość, ekspansywność społeczna, hiperseksualność, mogły przyczynić się do sukcesu reprodukcyjnego i w przeszłości, i obecnie, jednak ich zbyt duże nasilenie lub niewłaściwa konfiguracja mogą prowadzić do zachorowania. Podobny mechanizm zaproponowano również w odniesieniu do genów odpowiedzialnych za występowanie ChAD – ich niewielka liczba poprawia przystosowanie, ale nadmiar lub niewłaściwe skojarzenie wywołuje chorobę, szczególnie w kontekście niekorzystnych warunków środowiska [24–26]. Rozmnażanie płciowe, które w nieunikniony sposób prowadzi do powstawania coraz to nowych konstelacji genów i cech, powoduje, że nie możemy uniknąć konsekwencji w postaci zaburzeń dwubiegunowych. Parafrazując koncepcję Timothy’ego Crowa, który uznał schizofrenię za koszt posługiwania się językiem, można stwierdzić, że ChAD jest ceną, jaką płacimy za postęp powodowany przez ludzi oceniających świat nadmiernie optymistycznie.

Można zadać pytanie, czy lepsza znajomość ewolucyjnych „ostatecznych przyczyn” ukształtowania się manii/hipomanii i choroby afektywnej dwubiegunowej

jest przydatna dla psychiatrii. Niewątpliwie wiedza taka może pozwolić na szersze spojrzenie na fenomen zaburzeń afektywnych, również w kontekście objawów oraz postępowania terapeutycznego. Natomiast artykuł Rantali i wsp. [26], w którym podkreśla się wpływ współczesnych czynników na ujawnianie się choroby, zawiera także pewne propozycje postępowania profilaktycznego.

### Piśmiennictwo

1. Dobzhansky T. *Nothing in biology makes sense except in the light of evolution*. Am. Biol. Teach. 1973; 35(3): 125–129.
2. Dawkins R. *Samolubny gen*. Warszawa: Wydawnictwo Prószyński i S-ka; 1998.
3. Stevens A, Price J. *Evolutionary psychiatry: A new beginning*. London: Routledge; 1996.
4. McGuire MT, Troisi A. *Darwinian psychiatry*. New York–Oxford: Oxford University Press; 1998.
5. Richerson PJ, Boyd R. *Not by genes alone: How culture transformed human evolution*. Chicago: University of Chicago Press; 2005
6. Brüne M. *Textbook of evolutionary psychiatry and psychosomatic medicine: The origins of psychopathology*. Oxford: Oxford University Press; 2008.
7. Del Giudice M. *Evolutionary psychopathology. A unified approach*. New York: Oxford University Press; 2018.
8. Rybakowski F, Rybakowski J. *Ewolucyjne koncepcje zaburzeń afektywnych*. Psychiatr. Pol. 2006; 40(3): 401–413.
9. Merikangas KR, Cui L, Heaton L, Nakamura E, Roca C, Ding J i wsp. *Independence of familial transmission of mania and depression: Results of the NIMH family study of affective spectrum disorders*. Mol. Psychiatry 2014; 19(2): 214–219.
10. Koukopoulos A. *The primacy of mania*. Ann. Gen. Psychiatry 2006; 5(Suppl 1): S5.
11. Angst J, Grobler C. *Unipolar mania: A necessary diagnostic concept*. Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. 2015; 265(4): 273–280.
12. Kasap M, Rajani V, Rajani J, Dwyer DS. *Surprising conservation of schizophrenia risk genes in lower organisms reflects their essential function and the evolution of genetic liability*. Schizophr. Res. 2018; 202: 120–128.
13. Sall S, Thompson W, Santos A, Dwyer DS. *Analysis of major depression risk genes reveals evolutionary conservation, shared phenotypes, and extensive genetic interactions*. Front. Psychiatry 2021; 12: 698029.
14. Franklin C, Dwyer DS. *Candidate risk genes for bipolar disorder are highly conserved during evolution and highly interconnected*. Bipolar Disord. 2021; 23(4): 400–408.
15. Nurnberger JI Jr, Koller DL, Jung J, Edenberg HJ, Foroud T, Guella I i wsp.; Psychiatric Genomics Consortium Bipolar Group. *Identification of pathways for bipolar disorder: A meta-analysis*. JAMA Psychiatry 2014; 71(6): 657–664.
16. Stahl EA, Breen G, Forstner AJ, McQuillin A, Ripke S, Trubetsky V i wsp.; Bipolar Disorder Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. *Genome-wide association study identifies 30 loci associated with bipolar disorder*. Nat. Genet. 2019; 51(5): 793–803.
17. Goto Y, Lee YA, Yamaguchi Y, Jas E. *Biological mechanisms underlying evolutionary origins of psychotic and mood disorders*. Neurosci. Res. 2016; 111: 13–24.

18. Sherman JA. *Evolutionary origin of bipolar disorder-revised: EOBD-R*. Med. Hypotheses 2012; 78(1): 113–122.
19. Kretschmer E. *Körperbau und Charakter*. Berlin: Springer; 1929.
20. Bartsiokas A, Arsuaga J-L. *Hibernation in hominis from Atapuerca, Spain, half a million years ago*. L'Anthropologie 2020; 124(5): 102797.
21. Rosenthal NE, Sack DA, Gillin JC, Lewy AJ, Goodwin FK, Davenport Y i wsp. *Seasonal affective disorder: A description of the syndrome and preliminary findings with light therapy*. Arch. Gen. Psychiatry 1984; 41(1): 72–80.
22. Whybrow P, Bahr R. *The hibernation response*. New York: William Morrow and Company; 1988.
23. Simonti CN, Vernot B, Bastarache L, Bottinger E, Carrell DS, Chisholm RL i wsp. *The phenotypic legacy of admixture between modern humans and Neandertals*. Science 2016; 351(6274): 737–741.
24. Carta MG, Preti A, Akiskal HS. *Coping with the new era: Noise and light pollution, hyperactivity and steroid hormones. towards an evolutionary view of bipolar disorders*. Clin. Pract. Epidemiol. Ment. Health 2018; 14: 33–36.
25. Carta MG. *Social change and increasing of bipolar disorders: An evolutionary model*. Clin. Pract. Epidemiol. Ment. Health 2013; 9: 103–109.
26. Rantala MJ, Luoto S, Borráz-León JI, Krams I. *Bipolar disorder: An evolutionary psychoneuroimmunological approach*. Neurosci. Biobehav. Rev. 2021; 122: 28–37.
27. Ellen SR, Judd FK, Mijch AM, Cockran A. *Secondary mania in patients with HIV infection*. Aust. N. Z. J. Psychiatry 1999; 33(3): 353–360.
28. Del Casale A, Modesti MN, Rapisarda L, Girardi P, Tambelli R. *Clinical aspects of manic episodes after SARS-CoV-2 Contagion or COVID-19*. Front. Psychiatry 2022; 13: 926084.
29. Kurczewska E, Nawojczyk M, Ferencztajn-Rochowiak E, Jaracz J, Rybakowski F. *Onset of bipolar disorder induced by treated COVID-19 infection in a 44-year-old man with no psychiatric history*. Bipolar Disord. 2022; 24(2): 214–216.
30. Akiskal HS, Akiskal KK, Haykal RF, Manning JS, Connor PD. *TEMPS-A: Progress towards validation of a self-rated clinical version of the Temperament Evaluation of the Memphis, Pisa, Paris, and San Diego Autoquestionnaire*. J. Affect. Disord. 2005; 85(1–2): 3–16.
31. Borkowska A, Rybakowski JK, Drózdź W, Bieliński M, Kosmowska M, Rajewska-Rager A i wsp. *Polish validation of the TEMPS-A: The profile of affective temperaments in a college student population*. J. Affect. Disord. 2010; 123(1–3): 36–41.
32. Kelsoe JR. *Arguments for the genetic basis of the bipolar spectrum*. J. Affect. Disord. 2003; 73(1–2): 183–197.
33. Akiskal KK, Akiskal HS. *The theoretical underpinnings of affective temperaments: Implications for evolutionary foundations of bipolar disorder and human nature*. J. Affect. Disord. 2005; 85(1–2): 231–239.
34. Gilbert P, McEwan K, Hay J, Irons C, Cheung M. *Social rank and attachment in people with bipolar disorder*. Clin. Psychol. Psychother. 2007; 14(1): 48–53.
35. Gardner R Jr. *Mechanisms in manic-depressive disorder: An evolutionary model*. Arch. Gen. Psychiatry 1982; 39(12): 1436–1441.
36. Akiskal KK, Savino M, Akiskal HS. *Temperament profiles in physicians, lawyers, managers, industrialists, architects, journalists, and artists: A study in psychiatric outpatients*. J. Affect. Disord. 2005; 85(1–2): 201–206.

37. Kyaga S, Lichtenstein P, Boman M, Landén M. *Bipolar disorder and leadership – A total population study*. Acta Psychiatr. Scand. 2015; 131(2): 111–119.
38. Siwek M, Dudek D, Drozdowicz K, Jaeschke R, Styczen K, Arciszewska A i wsp. *Temperamental dimensions of the TEMPS-A in male and female subjects engaging in extreme or/and high risk sports*. J. Affect. Disord. 2015; 170: 66–70.
39. Akiskal HS, Akiskal K. *Re-assessing the prevalence of bipolar disorder: Clinical significance and artistic creativity*. Psychiatr. Psychobiol. 1988; 3(S1): 29s–36s.
40. Rybakowski JK, Klonowska P. *Bipolar mood disorder, creativity and schizotypy: An experimental study*. Psychopathology 2011; 44(5): 296–302.
41. Siwek M, Dudek D, Arciszewska A, Filar D, Rybicka M, Cieciora A i wsp. *Analiza cech dwubiegunowości wśród studentów kierunków artystycznych oraz politechnicznych*. Psychiatr. Pol. 2013; 47(5): 787–797.
42. Greenwood TA. *Creativity and bipolar disorder: A shared genetic vulnerability*. Annu. Rev. Clin. Psychol. 2020; 16: 239–264.
43. Miller GF. *Aesthetic fitness: How sexual selection shaped artistic virtuosity as a fitness indicator and aesthetic preference as mate choice criteria*. Bulletin of Psychology of the Arts 2001; 2: 20–25.
44. Gartner JD. *The hypomanic edge: The link between (a little) craziness and (a lot of) success in America*. New York: Simon and Schuster; 2005.
45. Carta MG, Perra A, Atzeni M, D'Oca S, Moro MF, Kurotschka PK i wsp. *An evolutionary approach to mania studying Sardinian immigrants to Argentina*. Braz. J. Psychiatry 2017; 39(2): 147–153.
46. Whybrow PC. *American mania. When more is not enough*. New York–London: W.W. Norton & Company; 2005.
47. Whybrow PC. *American mania. Ciągłe więcej, ale nigdy dość*. Poznań: Wydawnictwo Termedia; 2006.
48. Wolpert L. *Malignant sadness*. London: Faber and Faber; 1999.
49. Diener E, Kanazawa S, Suh EM, Oishi S. *Why people are in a generally good mood*. Pers. Soc. Psychol. Rev. 2015; 19(3): 235–256.

Adres: Janusz Rybakowski  
Klinika Psychiatrii Dorosłych Uniwersytet Medyczny w Poznaniu  
Członek korespondent Polskiej Akademii Nauk  
e-mail: janusz.rybakowski@gmail.com

Otrzymano: 12.10.2022

Zrecenzowano: 18.01.2023

Przyjęto do druku: 18.01.2023