

Анхедония и депресия

Анхедонията е един от класическите симптоми в психопатологията и заема основно място в клиничната картина на депресията, но в същото време е значително по-малко проучван (в сравнение например с депресивното настроение и тревожността), от което възникват редица диагностични, диференциално-диагностични и терапевтични проблеми. В статията се разглеждат от съвременна гледна точка и в критична светлина основните измерения на темата за анхедонията, включително и практически насоки за решаване на клинични проблеми.



проф. д-р Г. Попов,
д-р Р. Мандова

II^{ра} психиатрична
клиника, УМБАЛ „Св.
Марина“, МУ – гр.
Варна

Анхедония е старогръцка дума и буквално означава „без удоволствие“. В психологията и психиатрията е въведена за първи път от *Рибо* през 1896 г., който я дефинира като „невъзможност за преживяване на удоволствие“. Според него удоволствието не е съставен елемент на различни усещания, а е по-скоро комплексно състояние, произлизащо от задоволяването на някаква склонност. Поначало различната концептуализация на удоволствието има не само теоретични, но и практически приложения при анализа на анхедонията.

През XIX^{ти} век анхедонията е описана при меланхолия, неврастения и геменция прекокс. Идентифицирани са и няколко допълнителни варианта (*Kampbell, 2009*): реактивна анхедония при субекти, преживели „ерозия на духа“ след остра психотравма или каскада от болезнени събития; анхедония като личностна черта, рефлектираща от хипореактивна амигдала при субекти, чийто живот още от детството е депримиран, безрадостен и социално изолиран; анхедония при лоботомия; анхедония от субстанции (пропранолол, β -блокери и т.н.), поради потискане

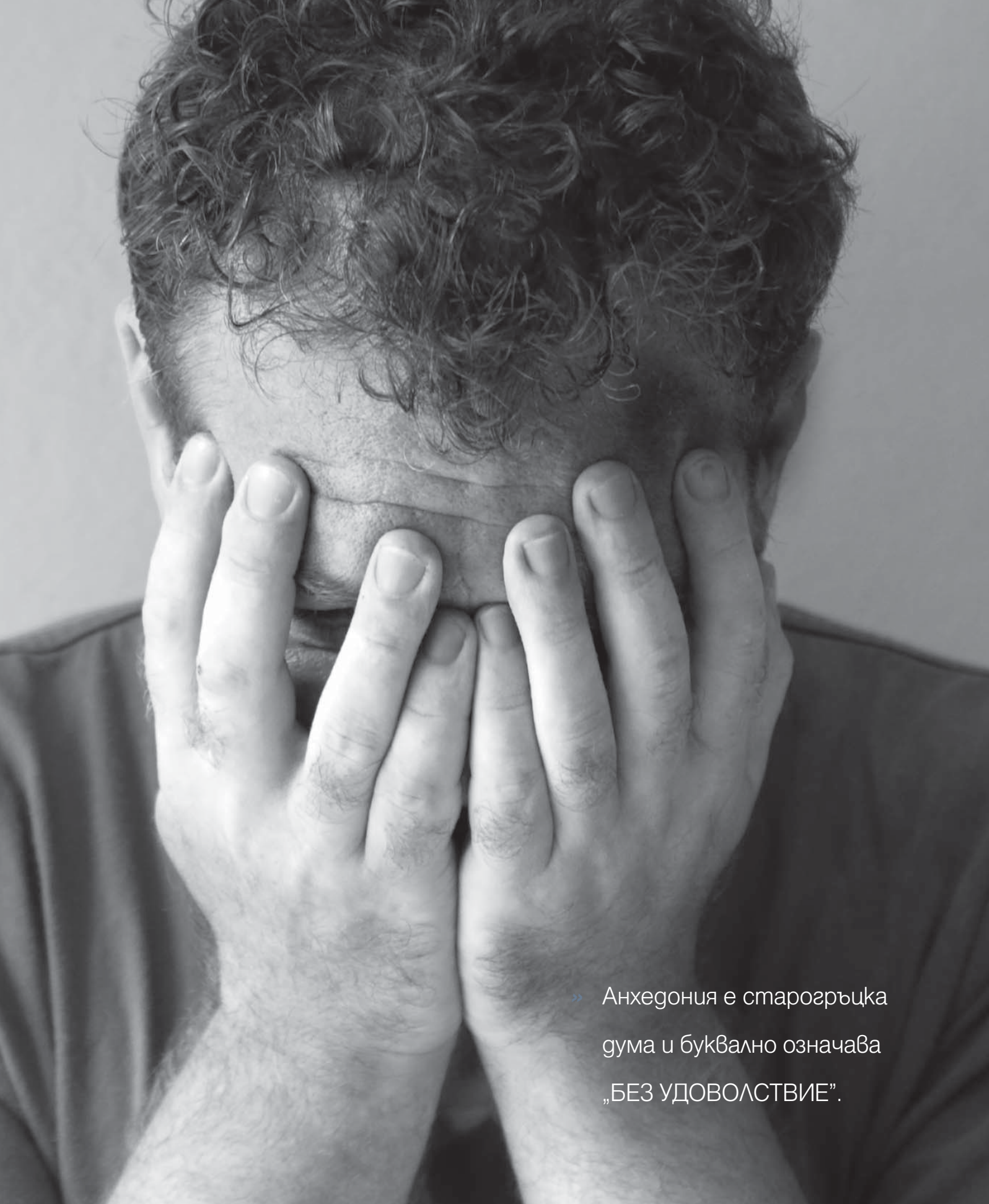
на амигдалата; физическа анхедония, свързана с намалено или липсващо удоволствие от храната, водата (или напитки) и групи физически стимули.

Е. Краепелин свързва анхедонията с „геменция прекокс“ и я описва като „невъзможност на пациентите да изпитват истинска радост от живота, безразличие към социалните интеракции и загуба на удоволствие от семейство, работа, приятели“. *Е. Блейлер* отбелязва безразличието на някои шизофрени пациенти към техните приятели, познати и колеги, както и към живота изобщо, като дефинира анхедонията като базисен белег на тяхното разстройство, който представлява „външен сигнал на тяхното патологично състояние“. По-надолу в текста ще се спрем на това, как съвременната феноменологична психопатология разграничава емоционалната притъпеност от анхедонията при шизофрения.

След *Крепелин* и *Блейлер*, интересът към анхедонията спада и в своята популярна и фундаментална книга „Обща психопатология“ *К. Ясперс* не отделя специално внимание на анхедонията и разглежда загубата на удоволствие като част от апатията.

Дефиниции и психопатологичен анализ

През 1972 г. *Feighner et al.* публикуват разработка на диагностичните критерии за употреба в психиатрични изследвания и отбелязват анхедонията като ключов белег на голямата депресия и я определят като „загуба на интерес към обичайни дейности“. През 1974 г. *Klein* създава концепцията за ендогенната депресия, в която специално място отделя на анхедонията, дефинирана като „ясно очертано, нереактивно, всепроникващо увреждане на способността за преживяване на удоволствие или на афективен отговор спрямо антиципацията на удоволствие“. От DSM III насам анхедонията се определя като ключов симптом на голямата депресия, отделно съществуващ от депресивното настроение. Един от тези два симптома е задължителен за диагнозата голяма депресия според изискванията на DSM-IV-TR и DSM 5. Официалната дефиниция на анхедонията в DSM-IV-TR гласи: „намалени интерес или удоволствие в отговор на стимули,



» Анхедония е старогръцка дума и буквално означава „БЕЗ УДОВОЛСТВИЕ“.

които в преморбидното състояние са били възприемани като възнаграждаващи". В тази дефиниция се очертават два важни момента: първо, че анхедонията се разглежда като съчетание на два компонента – интерес и удоволствие, което се оказва от съществено значение за диагностичната принадлежност на този симптом. И второ, че като анхедония се означава не само липсващи, а и намалени интерес и удоволствие, т.е. става дума за негативен спектър, на който се разполагат тези преживявания.

Намалението или загубата на интерес и/или удоволствие, като компоненти на анхедонията, могат да съществуват заедно или разделено. Във втория случай и по-специално, когато е налице само загуба на интерес, диагностичният признак на анхедонията може да представлява проблем. С оглед на това е важно разделянето на анхедонията на два типа: мотивационна, свързана със загубата на интерес и изразяваща се в отсъствие на вътрешни стимули и подбуди за търсене на удоволствие, и консумативна, свързана със загубата на удоволствие и изразяваща се в липса на удоволствие при извършване на действия, които преди са доставяли удоволствие. При мотивационната анхедония според психоаналитичната школа страда движещата сила на жизнената енергия – търсенето на удоволствие (принципът на удоволствието). При консумативната анхедония се извършват действия, които преди са доставяли удоволствие, но сега такава не се изпитва. В крайна сметка, мотивационната анхедония е по-скоро чисто преживелищна, защото не води до действие, а консумативната анхедония е преживелищно-поведенческа, защото е свързана с действие.

Demyttenaere (2013 г.) съвсем оправдано поставя клинично важния въпрос за това дали обратното на анхедонията е отсъствието на такава, или това е

присъствието на позитивни емоции и усещането за благополучие. Принципът на поляритета е основополагащ методологичен принцип в психичния живот на човека. Анхедонията и хедонията могат да се разглеждат като две страни на полярна двойка, чиито отношения обаче са асиметрични. Това означава, че казано образно, те не представляват аптекарска везна, при която натежаването на единия край води автоматично до издигането на другия край, т.е. отношенията между тях не са реципрочни. Впрочем клинични данни в тази посока съществуват по отношение на лекувани депресивни пациенти със серотонергични агенти, които въпреки че са в ремисия и предхождащата анхедония е отзвучала, съобщават преживявания, близки до състоянието на емоционална притъпеност.

Невробиология на анхедонията

В едно проучване на депресивни пациенти с анхедония *Sarchiapone et al. (2006)* откриват намаляване на допаминовия транспорт в стриатума. Данни за ролята на допамин при голямото депресивно разстройство се получават и от изследвания на допаминовия транспорт, при които се наблюдава намаляване на хомованилиновата киселина в ликвора на депресивни пациенти, като се има предвид, че тази киселина е първичен метаболит на допамин (*Treadway, Zald, 2011*). Всичко това дава основания да се мисли за редукция на основния допаминергичен тон при голямото депресивно разстройство. Дефицитът в допаминовата трансмисия би могъл да се свърже с редуцираната наличност на мозъчния невротрофичен фактор (BDNF) и нарастването на глюкокортикоидната сигнализация (*Holsboer,*

2000). Открито е, че BDNF регулира по-специално допаминовите неврони във вентралната мезентална ареа и изменението на BDNF-концентрацията може да повлияе мезолимбичния допаминов отговор на възнаграждение и на пластичност спрямо стрес (*Cordeira et al., 2010*). От всичко това логично следва, че анхедонията при депресия би могла да се повлиява благоприятно от антидепресанти и други агенти, чиито механизъм на действие е свързан с повишаване на равнищата на допамин и BDNF.

Значение на анхедонията

Приблизително при 37% от пациентите с голямо депресивно разстройство се регистрира клинично значима анхедония (*Pelizza, Ferrari, 2009*). Различни изследвания откриват, че анхедонията може да предхожда началото на депресивния епизод (*Dryman, Eaton, 1991*) и обичайно се среща като резидуален симптом при частична ремисия (*Taylor et al, 2010*). Според проучването на *Мангова (2013)* анхедонията се регистрира като подпорог симптом при 35% от пациентите с рекурентно депресивно разстройство, а като надпорог симптом при 28%. Подобни са данните и за биполарната депресия. В същото изследване се открива, че при биполарното разстройство връзката на анхедонията с подпорогова депресия при частична ремисия е много по-силна, отколкото връзката на анхедонията с подпорогова депресия при частична ремисия на рекурентното депресивно разстройство.

Диагностика и диагностична принадлежност на

анхедонията

Въпреки високата клинична значимост на анхедонията към настоящия момент няма разработена кратка и добре валидирана скала за нейната идентификация и оценка (*Snaith et al., 1995*). Двете най-използвани скали за оценка на депресивните симптоми (HDRS-17 и MADRS) дават само частично такава възможност. Това дори се отнася само за първата от тях: в седми пункт на HDRS-17 „Работа и дейности“ ефикасността в изпълнението на ежедневните задачи и инвестираните за това усилия се свързва повече с анхедонията, отколкото със забавеността и уморяемостта, а в осми пункт на MADRS се оценява редуцираният интерес към ежедневните дейности, както и към обкръжението и хората, като акцентът обаче не е върху хедонистичния потенциал, както е при HDRS-17.

Първият опит за конструиране на самостоятелни инструменти за оценка на анхедония е от края на 60^{-те} години на ХХ^{-ти} век. Към настоящия момент те са близо десет на брой. В последните няколко години най-използвана е скалата SHAPS (Snaith-Hamilton Pleasure Scale), която включва 14 пункта на самооценъчен въпросник за измерване на хедонистичния потенциал. Тематично въпросникът покрива четири области на хедонистични преживявания: интереси/развлечения, социални интеракции, сензорни преживявания, храна/пиене. Изследванията показват, че сумарно най-висок брой точки събират пациентите с депресия, но скалата работи и при пациенти с психози и със зависимост към дроги.

Клиничните скали обаче не са най-прецизният инструмент за сондиране в дълбочина на болестните преживявания като анхедонията. Феноменологичният подход си остава средство на избор за такива цели и именно на

него дължим прозренията, свързани с диагностичната принадлежност на анхедонията и нейното разграничаване от други симптоми. Някои автори слагат знак на равенство между анхедонията и „болезненото усещане за липса на усещания“ (*Stanghellini, Rosfort, 2013*) и я разглеждат като белег на емоционална анестезия, при която личността се оплаква от емоционална празнота и липса на емоционален резонанс. Това обаче не е много коректно, защото болезнената липса на усещания представя по-скоро класическия симптом, известен като „Anesthesia dolorosa psychica“, който от своя страна се припокрива с т.нар. депресивна деперсонализация. Впрочем в друга своя монография *Stanghellini (2004)* след като отчита, че нито депресивното настроение, нито анхедонията могат да опишат ключовия феномен за липса на емоционален резонанс при меланхолните личности, предлага за описанието на болезненото усещане на индиферентност към обкръжението да се използва терминът „усещане за липса на усещания“. Основната разлика между анхедонията и „болезненото усещане за липса на всякакви усещания“ се изразява в това, че при анхедонията не може да се изпитва удоволствие, а при преживяването за липса на усещания се прибавя и липсата на неудоволствие, т.е. пълна емоционална парализа.

Депресивната анхедония се смята за образец на анхедонията, като спрямо нея могат да се очертаят спецификите на другите лица на анхедонията, наблюдавани при личностните разстройства и шизофренията.

Когато анхедонията се наблюдава при гранично личностно разстройство, това обичайно е белег на депресивен епизод и типично се изразява във вид на гразнеща празнота, която варира между отчаяние от изоставеност и гневни автогеструктивни и насочени

навън действия. Бордърлайн депресията е депресия на празнотата, докато меланхолната депресия е депресия на вината (*Stanghellini, Rosfort, 2013*).

Неяснотите и слабостите в дефиницията на анхедонията водят до грешки в разграничаването на депресията и шизофренията. Най-често се бърка депресивната анхедония с шизофренното емоционално притъпяване. Основната разлика между тях е, че анхедонията представлява мъчително преживяване, което може да има, но може и да няма външно (жестомимично) проявление, докато емоционалното притъпяване се диагностицира по безизразната мимика, за което сякаш няма специфично преживяване.

Лечение на анхедонията при голяма депресия

В клиничната психофармакология липсват специфични подходи за лечение на анхедонията при депресия въпреки класическото схващане от 70^{-те} години на ХХ^{-ти} век, че наличието на анхедония е предиктивен фактор за антидепресивния отговор (*Klein, 1974*). В тази връзка не бива обаче да се забравя, че по това време е популярна концепцията за прицелните симптоми при лечението с трициклични антидепресанти, която в последствие беше изоставена и едва в последните 10-15 години се появиха единични опити за обосноваване на необходимостта от симптомоспецифично лечение на голямата депресия, особено в периодите на частична ремисия.

В последните 10 години се натрупа достатъчно информация за недостатъчната терапевтична активност спрямо анхедонията на най-често предписваната група антидепресанти – селективните инхибитори на обратния захват на серотонина (SSRI),

(McCabe et al., 2010). Boyer et al. (2000) откриват, че ефектите на сертралин върху анхедонията настъпват бавно (между 21^{ти} и 56^{ти} ден), едва след повлияването на депресивното настроение и тревожността. Според Spijker et al. (2001) наличието на анхедония е сигнал за недобър терапевтичен отговор, особено от SSRI. При подобни случаи анхедонията персистира и по време на ремисията (Hasler et al., 2004). Освен всичко това, през последните 15 години се появиха проучвания за пациенти, лекувани с SSRI, които преживяват емоционално притъпяване, което феноменологично е близко до анхедонията, като страничен ефект от лечението (Price et al., 2009).

От невробиологична гледна точка, анхедонията е свързана с нивото на допаминовия фон в мозъка. Би могло да се очаква, че антидепресанти, имащи отношение към допамин (в комбинация с норадреналин), имат благоприятен ефект върху анхедонията. В проучването на Tomarken et al. (2004) булпропион (норепинефринов и допаминов инхибитор на обратния захват), в сравнение с плацебо, демонстрира изразени ефекти спрямо анхедонията и положителния афект в първите 6 седмици на лечението. Натуралистични данни показват подобна, но още по-бързо настъпваща ефикасност при лечение с венлафаксин в доза 300-375 mg/дн., тъй като именно при тази доза се появява допаминова опция на медикамента. Най-новият антидепресант агомелатин (Valdoxan – Servier) предизвиква специален интерес по отношение терапевтичната му ефикасност спрямо анхедонията. Той е MT1 и MT2 мелатонергичен агонист и селективен антагонист на 5-HT2C рецепторите, но в същото време причинява освобождаване на допамин специално в префронталния кортекс, както и норадреналин в префронталния кортекс и хипокампа, без да повлиява екстрацелуларните нива на серотонин (Millan et al., 2003, Millan

et al., 2005). Две изследвания показват ефикасността на агомелатина спрямо анхедонията. При първото изследване, което е отворено, оценката се прави по SHAPS и се отчита редукция на анхедонията още през първата седмица, която в последствие намалява още повече (DiGiannantonio et al., 2011). При второто изследване агомелатин е сравнен с венлафаксин, който обаче е в дози до 150 mg (Martinotti et al., 2012). Резултатите показват, че агомелатин в дози 25-50 mg/дн. повлиява значително по-добре анхедонията още на първата седмица и задълбочава този ефект до осмата седмица. Оценката е правена също по SHAPS.

За съжаление няма данни за ефектите на комбинацията антидепресант и антипсихотик, който е допаминов антагонист, за лечение на анхедонията, тъй като от теоретична гледна точка такова съчетание би могло да се окаже ефикасно.

Заклучение

Диагностиката и лечението на депресията се извършват обичайно на синдромно равнище. В същото време съществуват симптоми, които са ключови по отношение на депресията, и това са преди всичко депресивното настроение и анхедонията. Анхедонията е била предмет на значително по-малко проучвания, поради което представлява сериозен диференциално-диагностичен и терапевтичен проблем.

Негативният спектър на емоциите е много по-богат в сравнение с позитивния спектър. Оказва се, че анхедонията има различни лица, които имат обаче само една противоположност – хедонията. По всяка вероятност, феноменологията на анхедоничното преживяване зависи от кластера депресивни симптоми, с които е свързано и които оформят неговото лице. Изглежда и преморбидната структу-

ра на личността играе някаква роля, въпреки че все още не сме наясно кой е корелата на анхедонията в здравата личност, за разлика например от корелатите на депресивното настроение в норма. Естествено е, че в такъв клинично-феноменологичен контекст лечението има своите ограничения. Все пак малкото клинични проучвания и емпиричните наблюдения насочват вниманието ни преди всичко към допаминергично-адренергичните антидепресанти. Тази сравнително малка група антидепресанти притежава таргетни свойства спрямо анхедонията и има определено значение за практиката. ■

Книгопис:

1. Мангова Р. Проспективно, лонгитудинално проучване на произхода, спецификата и значението на резидуалните депресивни симптоми (с фокус погрязови симптоми) при рекурентна и билатерална депресия. Дисертация за г.м. Варна, 2013.
2. Ясперс К. Обща психопатология. Софий, ИЖ, 2001.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3rd ed. Washington, US: American psychiatric association, 1980.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington, US: American psychiatric association, 2000.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Washington, US: American psychiatric association, 2013.
6. Bleuler E. Dementia praecox, Leipzig and Vienna. Franz Deuticke, 1911.
7. Boyer P, Passin JP, Falissart B, Troy S. Sequential improvement of anxiety, depression and anhedonia with sertraline treatment in patients with major depression. J Clin Pharm Ther. 2000; 25, 363-371.
8. Campbell RJ. Psychiatric dictionary. Oxford, Oxford University Press, 2009.
9. Cordera JW, Frank L, Sena-Esteves M, Pothos EN, Rios M. Brain-derived neurotrophic factor regulates hedonic feeding by acting on the mesolimbic dopamine system. J Neurosci. 2010; 30, 2535-2541.
10. Demyttenaere K. From sadness to depressed mood and from anhedonia to positive mood and well-being. Medico-graphia, 2013, 35(3), 287-291.
11. Di Giannantonio M. Pleasure and depression: anhedonia as a core feature. Medico-graphia, 2013, 35(3), 292-298.
12. DiGiannantonio M, Di Loro G, Guglielmo R et al. Major depressive disorder anhedonia and agomelatine: an open label study. J Biol Regul Homeost Agents. 2011; 25(1), 109-114.
13. Dryman A, Eaton WW. Affective symptoms associated with the onset of major depression in the community: findings from the US National Institute of Mental Health epidemiologic catchment area program. Acta Psychiatr Scand. 1991; 84(1), 1-5.
14. Fawcett J, Clark DC, Scheffner WA, Hedeker D. Differences between anhedonic and normally hedonic depressive states. Am J Psychiatry. 1983; 140, 1027-1030.
15. Feighner JP, Robbins E, Guze SB et al. Diagnostic criteria for use in psychiatric research. Arch Gen Psychiatry. 1972; 26, 57-63.
16. Goodwood P. Neurobiological mechanisms of anhedonia. Dialogues Clin Neurosci. 2008; 10(3), 291-299.
17. Holboer F. The corticosteroid receptor hypothesis of depression. Neuropsychopharmacology. 2000; 23, 477-501.
18. Kiedwell PA, Andrew C, Williams SC, Brammer MJ, Phillips ML. The neural correlates of anhedonia in major depressive disorder. Biol Psychiatry. 2005; 58, 843-853.
19. Klein DF. Endogenous depression. A conceptual and terminological revision. Arch Gen Psychiatry. 1974; 31, 447-454.
20. Kraepelin E. Dementia praecox and paraphrenia. Barclay BM, trans. Edinburgh, England: E. & S. Livingstone, 1919.
21. Loas G, Pierson A. Anhedonia in psychiatry: a review. Ann Med Psychol (Paris). 1989; 147, 705-717.
22. Martinotti G, Sepede C, Gambi F et al. Agomelatine versus venlafaxine XR in the treatment of anhedonia in major depressive disorder: a pilot study. J Clin Psychopharmacol. 2012; 32(4), 487-491.
23. McCabe C, Mshor Z, Cowen PJ, Harmer CJ. Diminished neural processing of aversive and rewarding stimuli during selective serotonin reuptake inhibitor treatment. Biol Psychiatry. 2010; 67(5), 439-445.
24. Millan MJ, Brocco M, Gobert A, Dekeyne A. Anxiolytic properties of agomelatine, an antidepressant with melatonergic and serotonergic properties: role of 5HT2C receptor blockade. Psychopharmacology (Berl). 2005; 177(4), 448-458.
25. Millan MJ, Gobert A, Lejeune F et al. The novel melatonin agonist agomelatine (S20099) is an antagonist at 5-hydroxytryptamine 2c receptors, blockade of which enhances the activity of frontocortical dopaminergic and adrenergic pathways. J Pharmacol Exp Ther. 2003; 306(3), 954-964.
26. Oyebode F. Sins, symptoms in the mind. London, Saunders Elsevier, 2010.
27. Pelliza L, Ferrari A. Anhedonia in schizophrenia and major depression: state or trait? Ann Gen Psychiatry. 2009; 8, 8-22.
28. Price J, Cole V, Goodwin GM. Emotional side-effects of selective serotonin reuptake inhibitors: qualitative study. Br J Psychiatry. 2009; 195, 211-217.
29. Ribot T. La psychologie des sentiments. Paris, France, Felix Alcan, 1896.
30. Sarchiapone M, Carli V, Camardese G et al. Dopamine transporter binding in depressed patients with anhedonia. Psychiatry Res. 2006; 147, 243-248.
31. Silverstone PH. Is anhedonia a good measure of depression? Acta Psychiatr Scand. 1991; 83, 249-250.
32. Snaith RP, Hamilton M, Morley S et al. A scale for the assessment of hedonic tone: the Snaith-Hamilton Pleasure Scale. Br J Psychiatry. 1995; 167, 99-103.
33. Snaith RP. Anhedonia: a neglected symptom of psychopathology. Psychol Med. 1993; 23, 957-966.
34. Spijker J, Bijl RV, de Graaf R, Nolen WA. Determinants of poor 1-year outcome of DSM-III-R major depression in the general population: results of the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). Acta Psychiatr Scand. 2001; 103, 122-130.
35. Stanghellini G, Rostorf R. Emotions and personhood. Oxford, Oxford University Press, 2013.
36. Stanghellini G. Disembodied spirits and deanimated bodies. Oxford, Oxford University Press, 2004.