

# L'anedonia nella schizofrenia e nella depressione maggiore: stato o tratto? Rassegna della letteratura

*Anhedonia in schizophrenia and major depression: state or trait? Review of the literature*

L. Pelizza\*, S. Pupo\*\*, A. Ferrari\*

\* Centro di Salute Mentale di Guastalla (RE), Dipartimento di Salute Mentale di Reggio Emilia, AUSL di Reggio Emilia; \*\* Servizio di Anestesia, Rianimazione e Terapia Antalgica, Ospedale Civile di Guastalla, AUSL di Reggio Emilia

## Summary

### Objectives

*Anhedonia, a term proposed by Ribot in 1896, is an inability to feel pleasure in situations or activities that are normally pleasing. In this review, the authors describe the psychopathological features of anhedonia in schizophrenia and major depression.*

### Methods

*Exhaustive review of the international literature (in Medline, PubMed, PsychINFO) on anhedonia in schizophrenia and major depression.*

### Results

*In both schizophrenia and major depression, anhedonia is considered both as a state (symptom) and a personological trait (Figs. 1-4).*

### Conclusions

*Anhedonia cannot be considered as a specific psychopathological feature of major depression (Table I), but appears to be a problematic psychological condition that is difficult to interpret due to its nosographical transversality.*

### Key words

*Anhedonia • Schizophrenia • Major depression*

## Introduzione

*... Sono come il re di un paese piovoso, ricco ma impotente, che, disprezzando gli inchini dei maestri, s'annoia coi suoi cani come con ogni altro animale.*

*Nulla può allietarlo: né la caccia, né il falcone, né il popolo agonizzante sotto il suo balcone.*

*Neppure la grottesca ballata del suo buffone preferito riesce più a distrarre la fronte di questo malato crudele. (Baudelaire, Spleen [I Fiori del Male], 1857) <sup>1</sup>.*

Il termine “anedonia” viene tradizionalmente utilizzato per riferirsi ad una specifica condizione psicopatologica caratterizzata da un deficit della capacità di provare piacere in attività e situazioni considerate, di norma, gratificanti <sup>2</sup>. Tale condizione può presentarsi in modo diffuso (e perciò interessare ogni aspetto dell'esistenza) oppure limitarsi solo ad alcuni ambiti dell'esperito, come le relazioni interpersonali (anedonia sociale), il cibo, la sessualità e le esperienze somato-sensoriali in genere (anedonia fisica) <sup>3</sup>.

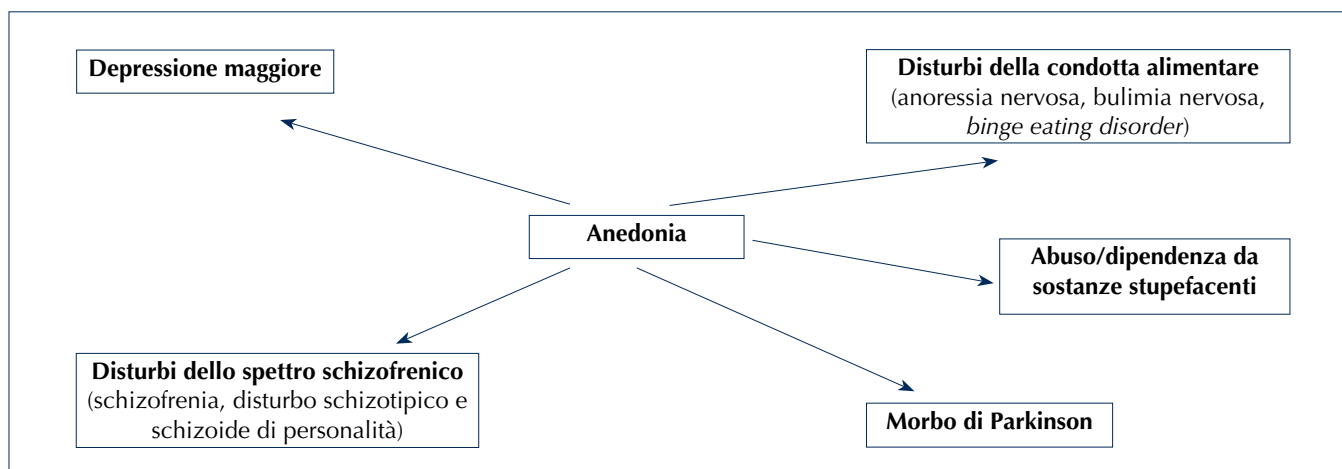
Il vocabolo “Anedonia” è stato introdotto in letteratura dallo psicologo francese Ribot <sup>4</sup> per descrivere “una patologica insensibilità al piacere” propria di alcune gravi malattie psichiatriche. “...L'anedonia – scriveva l'Autore

–, se posso formulare un termine contrapposto a quello di analgesia, è stata relativamente poco studiata, ma esiste. Non ho infatti bisogno di ricordare che l'uso degli anestetici sopprime, al tempo stesso, il dolore e il suo contrario, [...] e che vi sono, indubitabilmente, casi clinici caratterizzati da un'isolata mancanza di piacere, che rende questi pazienti assolutamente incapaci di trarre gratificazione da qualsivoglia attività sessuale, alimentare, relazionale e affettiva”.

Le principali difficoltà connesse alla comprensione e alla definizione del fenomeno anedonico sembrano oggi essere prevalentemente legate alla sua peculiare caratteristica di trasversalità nosografica <sup>2</sup>, che pare coinvolgere numerosi disturbi psichiatrici assai differenti tra loro, in maniera assolutamente aspecifica. A questo proposito, è stata, infatti, rilevata da Silverstone <sup>5</sup> un'anedonia di grado significativo in oltre il 50% dei pazienti con una diagnosi generica di malattia mentale. In particolare, l'incapacità di provare piacere è parsa rappresentare un sintomo complesso del quadro clinico proprio sia della depressione maggiore che delle sindromi psicopatologiche appartenenti allo spettro schizofrenico <sup>6</sup>. Manna et al. <sup>7</sup>, Koob e Le Moal <sup>8</sup>, inoltre, le attribuiscono un ruolo

### Correspondence

Lorenzo Pelizza, CSM di Guastalla, via Salvo D'Acquisto 7, 42016 Guastalla (RE), Italia • Tel. +39 0522 837561 • Fax +39 0522 838980 • E-mail: anolino@yahoo.it

**FIGURA 1.**

Anedonia e disturbi mentali. *Anhedonia and mental disorders.*

lo di rilievo nella patogenesi dei disturbi della condotta alimentare e dell'abuso/dipendenza da sostanze stupefacenti, la quale, secondo gli Autori, si fonderebbe su una disregolazione omeostatica edonica di origine dopaminergica. Bermanzhon e Siris<sup>9</sup> sostengono altresì che essa possa far parte anche della costellazione sintomatologica del morbo di Parkinson (e occupare, pertanto, un ambito prettamente neurologico), ipotizzando l'esistenza di una specifica sindrome neuropsichiatrica di tipo extrapiramidale (caratterizzata da incapacità edonica, acinesia e deficit cognitivi) dovuta ad un diminuito turnover della dopamina a livello dei gangli della base (Fig. 1).

Ciò che, secondo Polese et al.<sup>10</sup>, potrebbe aiutare a definire e a comprendere meglio la trasversalità nosografica dell'anedonia, è lo specificare che quello che si riscontra nei pazienti ipoedonici "... è la loro perdita di piacere intesa come mancanza di soddisfazione del desiderio, a causa dell'assenza del desiderio stesso". In altre parole, a parere degli Autori, questi soggetti risulterebbero incapaci di gratificarsi in quanto incapaci di desiderare.

Manna et al.<sup>7</sup> hanno inoltre sottolineato come sia divenuto ormai opportuno superare, anche sul piano semantico, il termine "anedonia" (che richiamerebbe, in senso privativo, la sola assenza di piacere), per utilizzare, con migliore proprietà linguistica, il vocabolo "disedonia", che, al contrario, permetterebbe di distinguere, seguendo una gradazione spettro-sintomatologica, la gravità del sintomo da livelli para-fisiologici e transitori a condizioni cliniche croniche e invalidanti, includendo tutte le possibili variazioni qualitative e quantitative della capacità di gratificazione del soggetto, inclusa l'assenza del desiderio stesso.

In questo articolo, gli Autori si propongono di esaminare le caratteristiche cliniche dell'anedonia nella schizofrenia e nella depressione maggiore, discutendo le princi-

pali ipotesi psicopatologiche che, nel corso del tempo, hanno considerato l'incapacità edonica alternativamente come tratto personologico premorbo o come stato patologico (sintomo) dei due suddetti disturbi mentali.

## Anedonia e schizofrenia

L'interesse scientifico per l'anedonia nella schizofrenia iniziò a svilupparsi già agli inizi del '900, quando Bleuler<sup>11</sup>, avendo osservato la manifesta indifferenza che taluni soggetti psicotici esibivano nei riguardi di amici, parenti, inclinazioni e interessi abituali, considerò l'incapacità di provare piacere un sintomo primario e fondamentale del disturbo schizofrenico, un segno esteriore del loro stato patologico.

Qualche anno più tardi, Kraepelin<sup>12</sup> incluse l'incapacità edonica fra le caratteristiche psicopatologiche salienti della "sindrome amotivazionale" (intesa quale quadro nucleare della "Dementia Praecox"), sottolineando come la singolare apatia che questi individui mostravano verso le loro relazioni interpersonali, l'estinguersi degli affetti per familiari e amici, e la perdita di soddisfazione nel lavoro, nelle vocazioni e nei piaceri mondani, fossero, non di rado, i primi sintomi manifesti dell'insorgenza della psicosi. Nonostante gli autorevoli contributi clinici di Bleuler e Kraepelin, la psichiatria contemporanea è ancor oggi divisa sul significato psicopatologico da attribuire all'anedonia nella schizofrenia. Alcuni Autori, infatti, la considerano un marker importante dello status schizofrenico, specie in chiave diagnostica<sup>13 14</sup>. Altri, invece, le riconoscono una rilevanza nosografica scarsa o addirittura nulla<sup>15 16</sup>. Secondo altri ancora, infine, l'incapacità edonica non sarebbe un sintomo della psicosi, bensì un tratto della personalità premorbo che predispone il soggetto allo sviluppo conclamato della malattia<sup>17 18</sup>.

### a) Anedonia come sintomo

Crow<sup>19</sup> è stato uno dei primi sostenitori moderni del concetto di anedonia come sintomo dello stato schizofrenico. Riprendendo l'approccio clinico dicotomico ("sintomi positivi vs. sintomi negativi") proposto da Hughlings-Jackson<sup>20</sup> in ambito neurologico, l'Autore ipotizzò l'esistenza di due forme differenti di schizofrenia: il tipo I ("positivo"), caratterizzato dalla predominanza dei fenomeni psicotici produttivi (ad esempio deliri, allucinazioni), e il tipo II ("negativo"), dominato dalla sintomatologia difettuale, nella quale egli considerava salienti l'appiattimento dell'affettività e il ritiro dalla vita sociale. Qualche anno più tardi, Andreasen<sup>13</sup>, nell'intento di costruire strumenti psicometrici validi per misurare la psicopatologia schizofrenica, inserì il costrutto dell'incapacità edonica all'interno della sottoscala "Anedonia/Asocialità" della SANS (*Scale for the Assessment of Negative Symptoms*), definendolo come: a) perdita di interesse e di gratificazione nei confronti di attività e situazioni ricreative considerate, di norma, piacevoli, e/o come; b) mancanza di intimità e di coinvolgimento affettivo in relazioni sociali e sessuali di vario genere.

Successivamente, Carpenter<sup>14</sup>, nell'ambito della sua ridefinizione clinica della sintomatologia psicotica difettuale, collocò l'anedonia tra i sintomi negativi primari e duraturi di quella che definì "Sindrome Deficitaria" della schizofrenia. Nella SDS (*Schedule for "Deficit Syndrome"*)<sup>21</sup>, elaborata proprio per porre la diagnosi di questo specifico sottotipo schizofrenico, l'incapacità edonica era infatti presente in almeno tre dei sei item proposti ([A2] diminuzione della gamma emozionale [da intendersi come incapacità di provare piacere e/o rabbia], [A4] riduzione degli interessi e [A6] calo della spinta e del desiderio per i rapporti sociali).

I risultati di alcune recenti ricerche sperimentali sembrano confermare la tesi dell'anedonia come sintomo proprio dello status schizofrenico. In particolare, Loas et al.<sup>22</sup>, Blanchard et al.<sup>23</sup> e Kontaxakis et al.<sup>24</sup> hanno riscontrato livelli più elevati di incapacità edonica in pazienti affetti da schizofrenia (sia acuta che cronica) rispetto a soggetti non psichiatrici di controllo, evidenziando come, in entrambi i suddetti campioni psicotici, questo dato, pur presentando una significativa correlazione positiva con gli altri fenomeni negativi della malattia (appiattimento affettivo, alogia, abulia/apatia, asocialità), si dimostrasse del tutto indipendente dalle dimensioni positiva, disorganizzata e depressiva del disturbo stesso.

In uno studio longitudinale condotto su 127 individui affetti da schizofrenia cronica (follow-up della durata di 10 anni), Herbener e Harrow<sup>25</sup> hanno inoltre ipotizzato che l'anedonia, risultando tipica delle fasi di cronicità della psicosi, potesse configurarsi come una componente negativa stabile del decorso schizofrenico, espressione di-

retta della compromissione funzionale evolutiva propria di questi pazienti.

Negli ultimi decenni del '900, alcuni ricercatori hanno sviluppato l'idea che i sintomi negativi della schizofrenia (e quindi anche l'incapacità edonica) siano dovuti ad una carenza di dopamina (DA) nelle sedi di proiezione mesocorticale dei circuiti dopaminergici cerebrali a partenza dalla zona tegmentale ventrale del mesencefalo, specie di quelli che proiettano nella corteccia prefrontale dorsolaterale<sup>26-28</sup>. Secondo questa ipotesi, lo stato di deficit comportamentale associato ai sintomi schizofrenici difettuali implicherebbe un'ipoattività (funzionale) di queste fibre dopaminergiche ascendenti oppure un qualche esaurimento strutturale dei loro sistemi neuronali. In particolare, la carenza nel funzionamento delle fibre dopaminergiche potrebbe essere dovuta a:

- 1) un deficit primario di DA, legato ad un'iperattività ("eccitotossica") locale dei circuiti glutammatergici mesencefalici, con conseguente abnorme attivazione ( $R_{NMDA}$ -mediata) dei meccanismi di apoptosi a carico dei neuroni dopaminergici dell'area tegmentale ventrale ("ipotesi neurodegenerativa" della schizofrenia)<sup>29</sup>. Questa eccitotossicità neuronale sarebbe connessa ad una peculiare "diatesi individuale allo stress", per la quale, in un soggetto predisposto a sviluppare il disturbo, una data vulnerabilità biologica (iperespressività dei geni che regolano la neurotrasmissione glutammatergica cerebrale) opererebbe in modo spropositato sotto la spinta di numerosi fattori stressanti ambientali (ad esempio tossine, farmaci, agenti infettivi, elevata emotività espressa in ambito familiare)<sup>28</sup>;
- 2) un deficit di DA secondario a) ad un'inibizione del suo rilascio sinaptico, dovuta ad un eccesso di serotonina a livello mesencefalico; o b) ad un blocco dei recettori  $D_2$  prefrontali, legato alla somministrazione di neurolettici tipici (ad esempio aloperidolo)<sup>27</sup>. Il primo di questi meccanismi può invece aiutare la comprensione dell'efficacia clinica degli antipsicotici atipici (ad esempio clozapina) nel ridurre i sintomi negativi della schizofrenia (antagonismo selettivo sui recettori  $5HT_{2A}$  del mesencefalo)<sup>30</sup>.

### b) Anedonia come tratto

Agli inizi del secolo scorso, Myerson<sup>31</sup> rifiutò la tesi dell'anedonia quale sintomo difettuale dello status schizofrenico e suggerì l'idea che essa fosse una caratteristica prodromica e/o premorbosa della schizofrenia, affermando che, frequentemente, una fase prolungata di perdita del piacere (in attività e situazioni considerate, di norma, gradevoli) potesse precedere, anche di molti anni, l'esordio conclamato della psicosi.

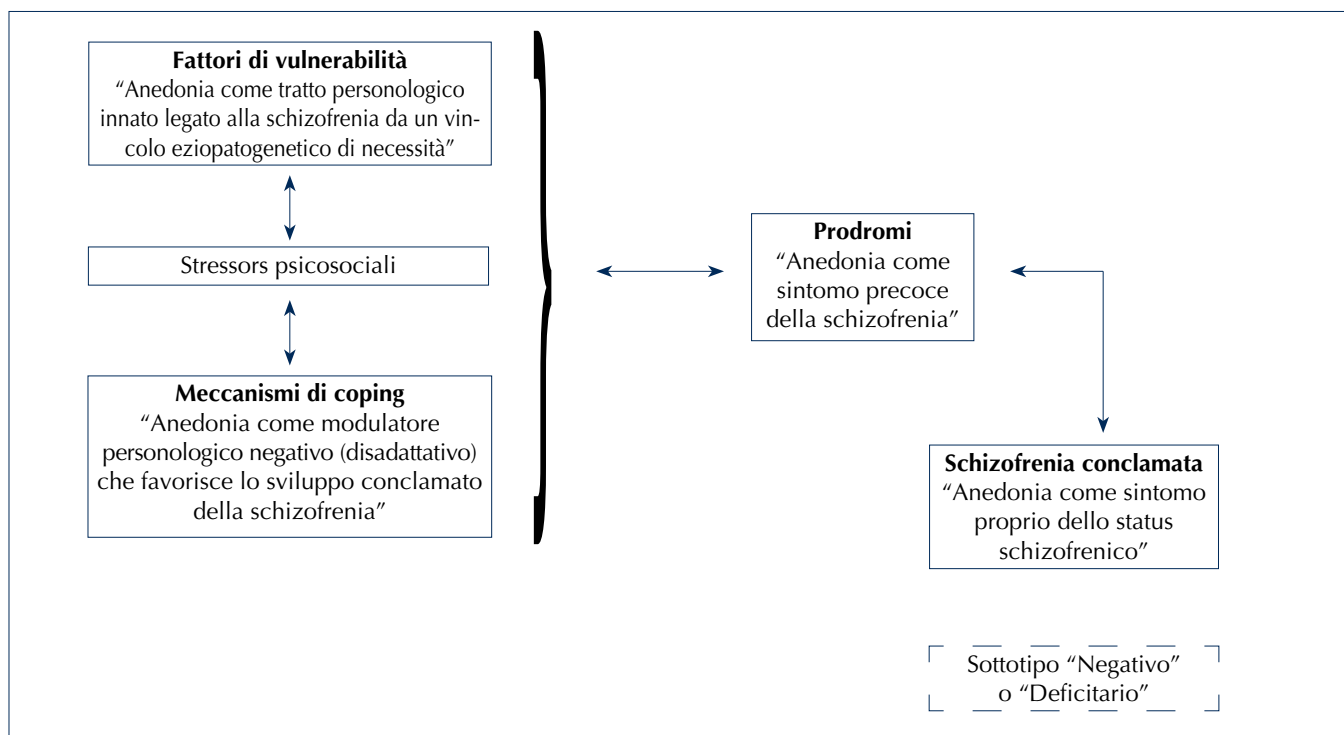
Qualche decennio più tardi, Rado<sup>32</sup> elaborò, in modo più completo e articolato, una vera e propria teoria

dell'anedonia come tratto caratteriale innato che predisponesse all'insorgenza della schizofrenia, e che si manifestava già molto tempo prima dell'inizio clinico della malattia attraverso comportamenti specifici e oggettivamente rilevabili (quali ritiro sociale, eccentricità della condotta e dell'eloquio, scarso controllo degli impulsi). In questo senso, l'Autore si decise a coniare il termine "Schizotipico" per indicare l'espressione fenotipica (comportamentale) di un genotipo schizofrenico responsabile di un'organizzazione di personalità caratterizzata da due difetti fondamentali: a) un'insufficienza caratteriale costituzionale nell'integrazione delle varie esperienze piacevoli; e b) una distorsione patologica della consapevolezza propriocettiva del proprio Sé fisico. Per compensare questa duplice carenza nel funzionamento dell'io, il soggetto schizotipico metteva in atto specifici meccanismi reattivi, che, se adeguati, determinavano un adattamento compensato alla realtà (proprio della personalità schizotipica), ma che, se insufficienti, davano luogo a stati di disadattamento scompensato (schizofrenia pseudonevrotica), disintegrato (schizofrenia ebefrenica) o deteriorato (schizofrenia difettuale)<sup>33</sup>. In altre parole, il futuro schizofrenico ereditava, per Rado, un cervello costituzionalmente dotato di una ridotta capacità di esperire piacere, a partire dalla quale avrebbe poi, nel tempo, sviluppato paure eccessive, rabbia

incontrollata, rapporti sociali disagiati e ritiro progressivo dalla vita di relazione<sup>34</sup>.

Una decade più tardi, Meehl<sup>17</sup> incluse l'anedonia tra i tratti schizotipici fondamentali del carattere preschizofrenico (insieme all'ambivalenza affettiva, all'evitamento delle relazioni sociali e alle distorsioni cognitivo-percettive), ipotizzando che essa fosse sottesa da un difetto funzionale integrativo (ereditario) del SNC (definito "schizotassia"), che, solo per il concomitare di altri peculiari aspetti costituzionali e/o di sfavorevoli condizioni ambientali, poteva evolvere verso una schizofrenia conclamata. In definitiva, secondo l'Autore, tutti gli "schizotassici" diventavano "schizotipici" nella loro organizzazione di personalità, ma molti di essi rimanevano compensati. "...Solo una minoranza di casi, infatti – scriveva Meehl –, per ulteriori insufficienze biologiche innate o perché sottoposta all'influenza di madri schizofrenogene, viene poi spinta a manifestare i sintomi conclamati della schizofrenia"<sup>17</sup>.

Dati recenti a sostegno di queste teorie caratterologiche dell'anedonia derivano principalmente da: a) una ricerca clinica trasversale condotta da Horan et al.<sup>35</sup> su pazienti affetti da disturbi di personalità appartenenti allo spettro schizofrenico [in cui è stata rilevata una correlazione positiva altamente significativa tra inabilità edonica e fenomeni psicopatologici propri della schizotipia (ad



**FIGURA 2.**

Possibili collocazioni dell'anedonia nel "Vulnerability-Stress-Coping Model" della schizofrenia<sup>39</sup>. Possible positions of anhedonia in the "Vulnerability-Stress-Coping Model" of schizophrenia<sup>39</sup>.

esempio appiattimento dell'affettività, distorsioni cognitive dello stress autopercepito, malfunzionamento socio-relazionale] e da b) uno studio longitudinale (follow-up della durata di 10 anni) eseguito da Chapman et al.<sup>18</sup> su un campione di più di 500 studenti universitari che frequentavano un college americano (dal quale è emerso un chiaro rapporto di predittività dei livelli soggettivi di incapacità di provare piacere [misurati con la "Physical Anhedonia Scale" (PAS) e con la "Social Anhedonia Scale" (SAS)]<sup>3</sup> sul rischio di sviluppare nel tempo episodi psicotici acuti). Questi risultati, a detta degli Autori, chiarirebbero in modo inequivocabile il ruolo dell'anedonia come marker schizotipico primario di vulnerabilità biologica all'insorgenza di patologie dello spettro schizofrenico.

Altri ricercatori, tuttavia, si sono rifiutati di accettare l'ipotesi – proposta da Meehl<sup>17</sup> – di un'anedonia legata alla schizofrenia da un vincolo (eziopatogenetico) di necessità, sostenendo, al contrario, che tale deficit edonico attenesse, in realtà, soltanto ad un sottogruppo minoritario di pazienti psicotici, con una prevalenza che sembrava oscillare, nelle diverse casistiche, tra il 20 e il 35% (sottotipo "negativo" o "deficitario" della schizofrenia)<sup>36</sup>. In particolare, Schurhoff et al.<sup>37</sup> hanno considerato questa minoranza di individui anedonici come affetti da una specifica sottocategoria di malattia schizofrenica, caratterizzata da un'elevata familiarità per "Ipoedonia" (dato peraltro confermato dalla presenza di elevati livelli psicometrici di inabilità edonica anche nei parenti di primo grado non psicotici dei soggetti portatori della malattia). Secondo questi Autori, la scarsa capacità di provare piacere si proporrebbe non tanto come indicatore psicopatologico (necessario e sufficiente) di vulnerabilità alla psicosi, ma quale elemento caratteriale "non tassonomico" capace di potenziare l'espressività clinica del disturbo stesso. Essa, in definitiva, si comporterebbe come un modulatore personologico negativo dello stress percepito dall'individuo ipoedonico, in grado, cioè, di attivare meccanismi di "coping" disadattativo che favorirebbero lo sviluppo conclamato della sintomatologia difettuale della schizofrenia.

In uno studio condotto su 60 pazienti schizofrenici cronici, Pelizza<sup>38</sup> ha inoltre rilevato l'esistenza di una chiara relazione di predittività tra l'anedonia [misurata con le scale autovalutative di Chapman et al. (PAS e SAS)<sup>3</sup>] (variabile indipendente) e la sintomatologia negativa della schizofrenia (esplorata con la SANS<sup>13</sup>) (variabile dipendente), ipotizzando che la scarsa capacità di esperire piacere [valutata soggettivamente dai soggetti psicotici (anedonia soggettiva)] potesse in qualche modo anticipare alcune delle componenti diagnostiche (oggettivamente rilevabili) della psicosi stessa (ad esempio appiattimento affettivo, alogia, abulia/apatia, asocialità/anedonia – oggettiva – della SANS). In altre parole, secondo l'Autore,

il deficit edonico, pur potendosi confondere (per i suoi aspetti "minus") con i sintomi negativi della schizofrenia, sembrava, in realtà, non identificarsi con essi, ma costituirne un "precursore psicopatologico". Rimaneva, tuttavia, da chiarire se esso rappresentasse un fenomeno prodromico e/o precoce di esordio schizofrenico oppure se fosse un tratto caratteriale innato (tassonomico o meno) proprio della personalità preschizofrenica (Fig. 2)<sup>39</sup>. A questo proposito, in un campione di 80 schizofrenici cronici, Maggini et al.<sup>40</sup> hanno osservato una correlazione statisticamente significativa tra l'anedonia e alcuni aspetti psicologici di tratto propri del costrutto psicopatologico della "alessitimia" (con particolare riferimento alla difficoltà nell'identificare e nel descrivere le emozioni), postulando il ruolo fondamentale della compromissione alessitimica del linguaggio nel configurare le forme negative e/o deficitarie della schizofrenia. Secondo questi Autori, infatti, i sintomi produttivi e difettuali della psicosi avrebbero la stessa eziologia, ma differenti meccanismi patoplastici (legati alle peculiarità dell'amalgama personologico individuale). In altre parole, le alterazioni linguistiche, sottese da una condizione soggettiva di alessitimia, comporterebbero inevitabilmente un'incapacità di elaborare i fenomeni positivi della schizofrenia (ad esempio deliri, allucinazioni) a partire dalla tensione affettiva autopsichica ("Wahnstimmung") vissuta dal paziente nelle fasi prodromiche e/o preparatorie della malattia. In questa situazione, al contrario, l'espressività clinica del disturbo rimarrebbe esclusivamente la sintomatologia negativa (il "lato muto") della psicosi, che, pertanto, altro non sarebbe che un artefatto psicopatologico dovuto all'impossibilità comunicativa di questi individui costituzionalmente alessitimici<sup>41</sup>.

Nell'ambito dei disordini personologici di asse II del DSM-IV-TR<sup>42</sup> appartenenti allo spettro schizofrenico (cluster A), l'anedonia occupa una posizione di rilievo unicamente nella definizione del "disturbo schizoide di personalità", dove contribuisce ad identificare almeno tre dei sette criteri diagnostici proposti [(A1) il paziente non desidera né prova piacere nelle relazioni strette, incluso il far parte di una famiglia, (A3) dimostra poco o nessun interesse per le esperienze sessuali con un'altra persona e (A4) prova piacere in poche o nessuna attività]. Nella manuale nosografico dell'Associazione Psichiatrica Americana (APA), il concetto tradizionale di "schizoidia" è stato sottoposto ad una profonda revisione strutturale e depauperato sia delle sue storiche peculiarità cognitivo-percettive (ora attribuite al disturbo schizotipico di personalità), sia della sua complessa articolazione emotiva [parte della quale (l'iperestesia affettiva) è oggi considerata propria del disturbo evitante di personalità], divenendo, pertanto, una categoria diagnostica anemica e descrittivamente pallida, di infrequente rilievo in ambito clinico, dominata esclusiva-

mente dall'anestesia affettiva, di cui il costrutto anedonico costituisce uno dei cardini psicopatologici fondamentali<sup>43</sup>.

## Anedonia e depressione

Il primo trattato di psichiatria ad assegnare all'anedonia un ruolo centrale nella sintomatologia della depressione fu quello scritto da Clouston<sup>44</sup>, il quale incluse, tra i sintomi d'esordio più frequenti della malattia depressiva, la perdita del senso di benessere psicofisico e la mancanza di godimento consapevole per qualsiasi cosa, che l'Autore descrisse come una vera e propria "paralisi dell'emozione". Qualche anno più tardi, Bevan-Lewis<sup>45</sup> sottolineò che la "depressione semplice di tipo patologico" era spesso preannunciata da un'indifferenza crescente verso i piaceri abituali dell'individuo, i quali diventavano ben presto fastidiosi e privi di interesse. L'ambiente circostante non evocava più sensazioni gradevoli e il paziente veniva progressivamente pervaso da una cupa e costante tristezza esistenziale.

Nella VIII edizione del suo "Trattato di Psichiatria", Kraepelin<sup>12</sup>, analizzando nel dettaglio la variabilità clinica della fenomenica depressiva, osservò come il soggetto melanconico divenisse nel tempo insoddisfatto di sé ed emotivamente indifferente verso tutti coloro che gli erano sempre stati cari. Nulla era più in grado di risvegliare il suo interesse. Niente sembrava arrecargli più alcuna gioia.

### a) Anedonia come sintomo

Dopo le osservazioni cliniche di Clouston, Bevan-Lewis e Kraepelin, l'interesse scientifico per l'anedonia quale sintomo della malattia depressiva andò progressivamente scemando, per risvegliarsi, molti anni più tardi, con i primi lavori sperimentali di Van Praag<sup>46</sup> sulla "Depressione Vitale", nei cui criteri diagnostici l'Autore inserì il costrutto della "Ipoestesia", un concetto clinicamente sovrapponibile a quello di incapacità edonica, con particolare riferimento all'estrema difficoltà dell'individuo melanconico di apprezzare il cibo, le attività del tempo libero, la bellezza della natura e il contatto interpersonale con parenti e amici.

**TABELLA I.**

Criteri diagnostici del DSM-IV-TR (2000) per l'episodio depressivo maggiore<sup>42</sup>. *DSM-IV-TR diagnostic criteria for Major Depressive Episode*<sup>42</sup>.

Cinque (o più) dei seguenti sintomi sono stati contemporaneamente presenti durante un periodo di due settimane e rappresentano un cambiamento rispetto al precedente livello di funzionamento dell'individuo (almeno uno dei sintomi è costituito da [1] umore depresso o [2] perdita di interesse o piacere):

1	umore depresso per la maggior parte del giorno, quasi ogni giorno, come riportato dal soggetto (ad esempio si sente triste o vuoto) o osservato dagli altri (ad esempio appare lamentoso);
2	marcata diminuzione di interesse o piacere per tutte o quasi tutte le attività, per la maggior parte del giorno, quasi ogni giorno (come riportato dal soggetto o osservato dagli altri);
3	significativa perdita di peso (senza essere a dieta) o aumento di peso (per esempio, un cambiamento superiore al 5% del peso corporeo in un mese), oppure diminuzione o aumento dell'appetito quasi ogni giorno;
4	insonnia o ipersonnia quasi ogni giorno;
5	agitazione o rallentamento psicomotorio quasi ogni giorno (osservabile dagli altri, non semplicemente sentimenti soggettivi di essere irrequieto o rallentato);
6	faticosità o mancanza di energia quasi ogni giorno;
7	sentimenti di autosvalutazione o di colpa eccessivi o inappropriati (che possono essere deliranti) quasi ogni giorno;
8	ridotta capacità di pensare o di concentrarsi, o indecisione, quasi ogni giorno (come impressione soggettiva o osservata dagli altri);
9	pensieri ricorrenti di morte (non solo paura di morire), ricorrente ideazione suicidaria senza un piano specifico, un tentativo di suicidio o l'ideazione di un piano specifico per commettere suicidio.

Nota - Specificare se: con "manifestazioni melancoliche".

A) Uno dei seguenti sintomi si verifica durante il periodo di maggiore gravità dell'episodio depressivo attuale: 1) perdita di piacere per tutte o quasi tutte le attività; 2) perdita di reattività agli stimoli abitualmente piacevoli (il soggetto, cioè, non si sente meglio, neppure temporaneamente, quando gli accade qualcosa di buono);

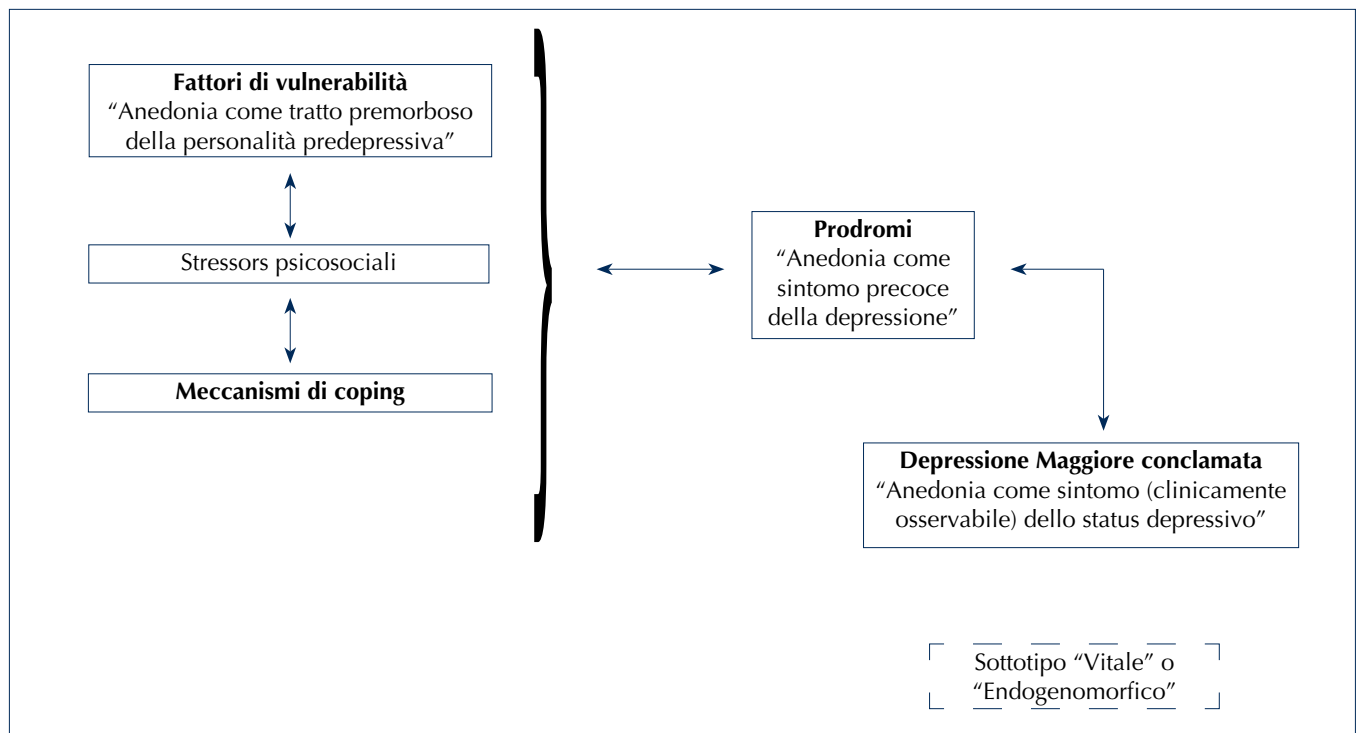
B) Tre (o più) dei seguenti sintomi: 1) una qualità particolare dell'umore (cioè, l'umore depresso viene esperito come nettamente diverso dal tipo di sentimento provato dopo la morte di una persona amata); 2) depressione regolarmente peggiore al mattino; 3) risveglio precoce al mattino (almeno due ore prima del tempo di risveglio abituale); 4) marcato rallentamento psicomotorio o agitazione; 5) anoressia significativa o perdita di peso; 6) sentimenti di colpa eccessivi o inappropriati.

Un decennio più tardi, Klein<sup>47</sup> propose il termine “Endogenomorfo” per descrivere un particolare sottotipo di disturbo depressivo maggiore, caratterizzato da una mancata reattività agli stimoli edonici e/o dalla carenza di una risposta affettiva congrua all’anticipazione del piacere. Questo deficit funzionale a carico dei meccanismi di gratificazione cerebrale, che, secondo l’Autore, coinvolgeva i comportamenti sia appetitivi che consumatori, conduceva il paziente ad esperire un’assenza pervasiva di interesse e di investimento libidico sull’ambiente circostante, associata ad una profonda incapacità di apprezzare gli alimenti, la sessualità e i più comuni divertimenti dell’esistenza. La depressione endogenomorfa, in definitiva, costituiva, per il Klein, un sottogruppo distinto di melancolia caratterizzato da un’anedonia grave e diffusa. Successivamente, Fawcett et al.<sup>48</sup> confermarono sperimentalmente l’ipotesi di Klein, evidenziando come, nel corso del tempo, i dati empirici emersi in letteratura fornissero una qualche giustificazione per attuare con successo la distinzione kleiniana tra un sottotipo anedonico di depressione maggiore e un sottogruppo depressivo con normale capacità di esperire piacere. Questi Autori, inoltre, avendo rivelato che i pazienti affetti da depressione endogenomorfa presentavano un’ipoedonia severa anche dopo remissione clinica dell’episodio melanconico, suggerirono di considerare il deficit edonico alla stregua

di un reliquato, di una “cicatrice” sintomatologica post-depressiva.

In accordo alle tesi di Klein, l’Associazione Psichiatrica Americana (APA) ha deciso di recuperare il concetto di anedonia come sintomo nucleare (“core symptom”) della depressione, attribuendogli una posizione centrale nella definizione diagnostica proposta dal DSM-IV-TR<sup>42</sup> per l’“Episodio Depressivo Maggiore” e per la specificazione clinica riguardante le sue “Manifestazioni Melancoliche” (tabella 1). Analogamente, nell’ICD-10<sup>49</sup>, l’Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha incluso la perdita di gratificazione per il cibo e per l’attività sessuale, la riduzione degli interessi e la mancanza di sentimenti piacevoli tra i “Sintomi Somatici” della depressione maggiore.

Alcune recenti ricerche sperimentali sembrano accreditare l’ipotesi dell’anedonia come sintomo specifico dello status depressivo. A questo proposito, Joiner et al.<sup>50</sup> hanno rilevato che, rispetto a pazienti schizofrenici e a soggetti di controllo non psichiatrici, gli individui affetti da disturbo depressivo maggiore presentavano punteggi significativamente più elevati negli items anedonici della BDI (Beck Depression Inventory)<sup>51</sup>, sottolineando come l’incapacità edonica, pur potendosi confondere con l’appiattimento affettivo proprio della schizofrenia, rappresentasse in realtà un aspetto psicopatologico specifico della depressione, correlato frequentemente alla presenza di ritardo psico-



**FIGURA 3.**

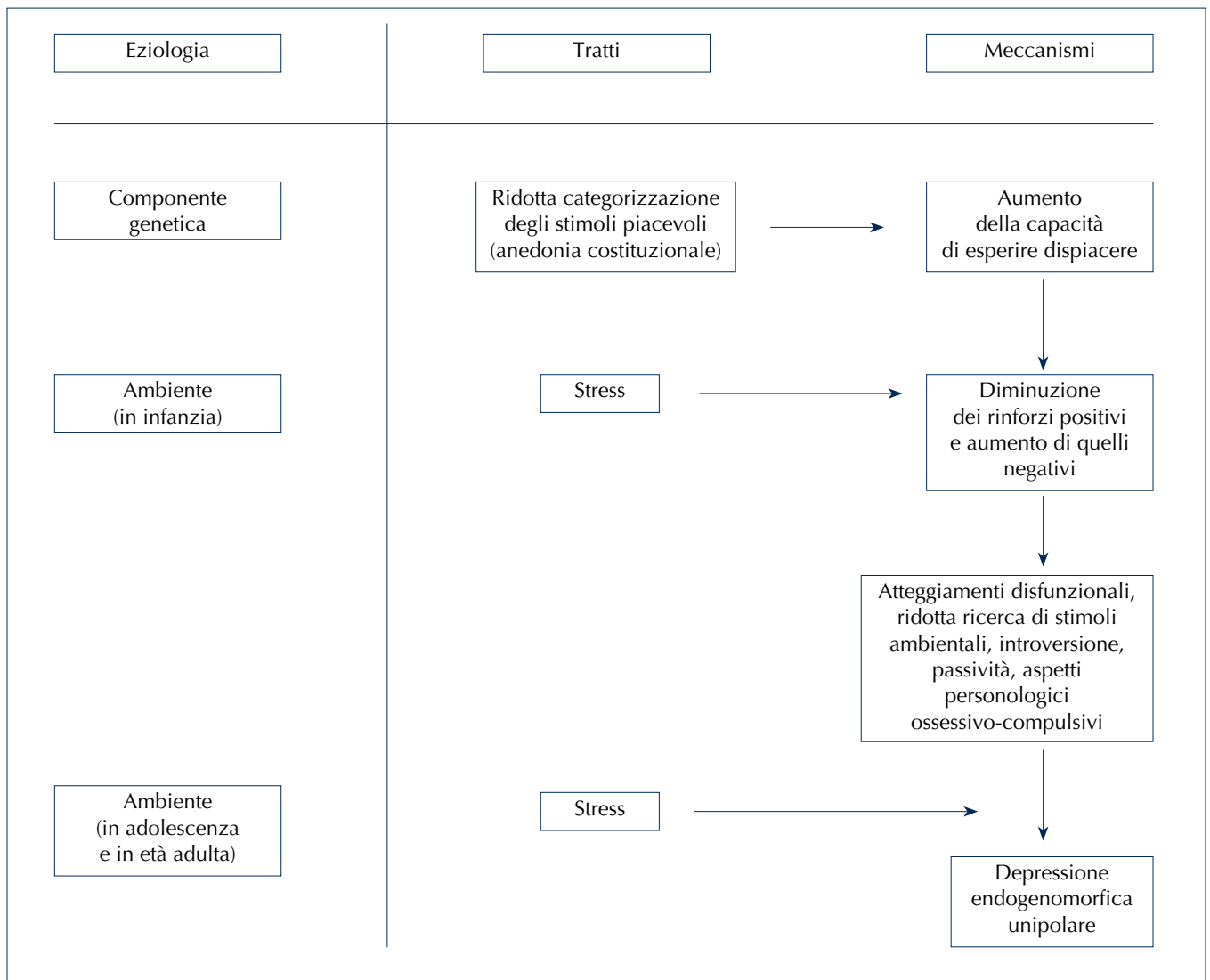
Possibili collocazioni dell’anedonia nel “Modello Biopsicosociale” della depressione maggiore<sup>55</sup>. Possible positions of anhedonia in the “Biopsychosocial Model” of major depression<sup>55</sup>.

motorio<sup>52</sup>, ideazione suicidaria<sup>53</sup> e ad un’alta probabilità della messa in atto di condotte di suicidio<sup>54</sup>.

Pelizza<sup>55</sup>, al contrario, avendo osservato che i livelli medi di anedonia si dimostravano significativamente superiori nei pazienti schizofrenici rispetto a quelli depressi, ha affermato che considerare l’incapacità edonica tra i sintomi diagnostici esclusivi dell’episodio depressivo maggiore (come ancor oggi ricorre nel DSM-IV-TR e nell’ICD-10), non corrispondeva alla realtà clinica. Essa, infatti, in accordo a quanto riportato anche da altri ricercatori<sup>46-48</sup>, sembrava piuttosto attenere soltanto ad una minoranza di individui affetti da depressione maggiore [quelli caratterizzati dai più elevati punteggi totali della HDRS (Hamilton Depression Rating Scale)<sup>56</sup>], la cui prevalenza pareva oscillare, nelle diverse casistiche, tra il

15% e il 30% (sottotipo depressivo “endogenomorfico” o “vitale”). Secondo questo Autore, inoltre, la relazione di predittività emersa, nel suo campione di 60 soggetti depressi, tra l’anedonia [esplorata con le scale autovalutative di Chapman et al. (PAS e SAS)<sup>3</sup>] (variabile indipendente) e la gravità di depressione clinicamente manifesta (misurata con la HDRS) (variabile dipendente), induceva ad ipotizzare che il fenomeno anedonico (esperito soggettivamente) potesse in qualche modo precedere e anticipare i vissuti depressivi oggettivamente osservabili e conclamati, proponendosi quindi come sintomo prodromico e/o precoce d’esordio melanconico oppure, in alternativa, quale tratto premorbo proprio della personalità predepressiva (Fig. 3).

Secondo le ipotesi neurobiologiche moderne della de-



**FIGURA 4.** Modello di vulnerabilità alla depressione centrato sull’anedonia<sup>68</sup>. *The “Vulnerability to depression model centred on anhedonia”<sup>68</sup>.*

pressione maggiore, il sintomo anedonico sembra essere dovuto ad un qualche deficit funzionale della neurotrasmissione dopaminergica cerebrale, e, in particolare, ad un malfunzionamento delle vie mesolimbica e mesocorticale della DA, che dall'area tegmentale ventrale del mesencefalo raggiungono alcune zone specifiche del sistema limbico (ad esempio nucleus accumbens, amigdala, giro cingolato anteriore, corteccia orbitaria ed entorinale), dei gangli della base (ad esempio globo pallido, nucleo caudato) e dei lobi frontali (ad esempio corteccia prefrontale dorsolaterale)<sup>57</sup>. Le prove empiriche a supporto di queste teorie derivano sia da osservazioni cliniche (ossia dal fatto che alcuni farmaci antipertensivi in grado di causare un'estesa deplezione sinaptica della dopamina – ad esempio reserpina – inducono, non di rado, forme psicopatologicamente severe di anedonia depressiva)<sup>28</sup>, sia da esperimenti di laboratorio (in cui è stato dimostrato che la somministrazione di 6-idrossidopamina – 6-OH-DA – nel nucleo accumbens di ratti sperimentali distruggeva i loro circuiti mesolimbici e determinava ipoedonia, afagia e adipsia, nonostante gli animali conservassero integre le capacità motorie per bere e per sfamarsi)<sup>58</sup>.

La latenza di comparsa dell'effetto terapeutico dei farmaci antidepressivi (che di fatto si verifica soltanto dopo circa 3 settimane dall'inizio del trattamento) ha successivamente fatto spostare il fulcro d'interesse dei ricercatori dalla neurotrasmissione sinaptica ("ipotesi neurotrasmettitoriale" della depressione) agli eventi intracellulari di tipo trasduzionale che regolano l'espressione genica dei neuroni ("ipotesi genica" della depressione)<sup>59</sup>. In particolare, alcuni studiosi hanno sviluppato l'idea che l'anedonia depressiva possa essere causata da una "pseudocarenza" di DA, legata a difetti nel funzionamento dei sistemi postsinaptici dei secondi messaggeri che controllano l'attività di siti specifici del DNA neuronale (quale, ad esempio, il gene per il fattore neurotrofico di derivazione cerebrale – BDNF –, la cui carente espressività potrebbe essere all'origine dell'apoptosi e dell'atrofia cellulare riscontrate in alcune aree limbiche di soggetti depressi e anedonici – ad esempio ippocampo e nucleo caudato)<sup>27</sup>.

### **b) Anedonia come tratto**

Myerson<sup>60</sup> fu uno dei primi psichiatri a considerare l'anedonia come un tratto premorbo della personalità predepressiva, ipotizzando l'esistenza di individui "ipoedonici per natura", nei quali il carattere ereditario di tale costituzione poteva essere incrementato da diversi fattori stressanti (quali un danno organico cerebrale, un trauma infantile o modificazioni sfavorevoli dell'ambiente circostante) fino all'emergere di una patologia depressiva conclamata. Secondo l'Autore, questa "anedonia costituzionale" costituiva, già di per sé, una sorta di forma lieve

e cronica di depressione, che predisponeva allo sviluppo di quadri clinici più severi di melanconia.

Qualche decennio più tardi, Meehl<sup>61</sup> utilizzò il termine "Capacità Edonica" per descrivere un attributo psicologico positivo della personalità, che presentava una distribuzione normale nella popolazione generale. Nei soggetti anedonici, pertanto, la perdita dell'abilità di provare piacere, per il ricercatore, non era altro che un tratto caratteriale innato ed ereditario (paragonabile ad un lieve disturbo cronico dell'umore), il quale, in seguito a stress, poteva evolvere verso forme conclamate di depressione unipolare, costituendone quindi un precursore psicopatologico predisponente.

I risultati di alcune recenti ricerche sperimentali sembrano dare parziale conferma all'ipotesi di un'incapacità edonica quale tratto personologico costitutivo (normalmente distribuito), correlato al rischio di sviluppare nel tempo un disturbo depressivo maggiore. In particolare, Kendler<sup>62</sup> ha rilevato, per l'anedonia depressiva, una concordanza maggiore nei gemelli monozigoti rispetto a quelli dizigoti, e Akiskal e Weise<sup>63</sup> hanno suggerito di considerare l'incapacità di esperire piacere come una delle caratteristiche psicologiche fondamentali del "Temperamento Depressivo" (unitamente alla tristezza, al pessimismo, alla disistima, alla sfiducia nel futuro, alla passività e all'introversione. L'identificazione di una disposizione temperamentale depressiva, a fianco di quadri melanconici nosograficamente definiti e nell'ambito di un unico spettro psicopatologico depressivo (lo "Spettro Depressivo", che, secondo De Palma e Pancheri<sup>64</sup>, comprenderebbe, all'estremo patologico del continuum, il disturbo distimico e la depressione maggiore così come vengono descritti nel DSM-IV-TR<sup>42</sup>), troverebbe la sua giustificazione nel fatto che taluni individui depressi sperimentano spesso parte dei loro sintomi melanconici in maniera così radicata e costante da sembrare tratti personologici piuttosto che stati clinici transitori<sup>65</sup>. A parere di Klein<sup>66</sup>, questa costituzione depressiva non sarebbe altro che un'espressione larvata della stessa suscettibilità genetica (vulnerabilità) alla depressione, che predisporrebbe il soggetto al rischio di sviluppare in futuro un disturbo distimico e/o un episodio depressivo maggiore.

I suddetti aspetti temperamentali depressivi erano peraltro già stati ampiamente osservati, all'inizio del secolo scorso, da Kraepelin<sup>12</sup> (variante depressiva della "disposizione ciclotimica"), da Kretschmer<sup>67</sup> ("ciclotimia melanconica") e da Schneider<sup>15</sup> ("personalità ipotimica"), i quali concordavano nel sottolineare come il sostanziale modo di essere di queste persone costituzionalmente depresse fosse tipicamente caratterizzato da una persistente malinconia, da un calo dell'autostima fino al disprezzo di sé, da tratti di introversione, dalla tendenza a rimuginare, da sentimenti di colpa, pessimismo, insicurezza, anedonia e depersonalizzazione affettiva. Nel DSM-IV-TR<sup>42</sup>, le osservazioni

cliniche formulate dalla tradizione psichiatrica classica hanno trovato parziale conferma nella definizione nosografica del “disturbo depressivo di personalità”, che l’APA ha incluso tra quei disordini personologici “supplementari” di Asse II che necessitano di ulteriori ricerche per la validazione dei loro supposti criteri diagnostici. Secondo il manuale statunitense, infatti, l’umore abituale di questi soggetti risulta dominato da abbattimento, malinconia, mancanza di gioia, allegria e felicità. Essi mancano di entusiasmo e di senso dell’umorismo, appaiono costantemente tristi, oppressi, pessimisti e incapaci di divertimento, ed esperiscono sentimenti pervasivi di colpa, inadeguatezza ed esclusione interpersonale.

Qualche anno fa, Loas<sup>68</sup> ha proposto un modello di vulnerabilità alla depressione centrato sull’anedonia, da intendersi quale tratto personologico premorbo innato e geneticamente determinato (Fig. 4). Secondo questa ipotesi, l’interazione tra una ridotta capacità edonica costituzionale e circostanze ambientali sfavorevoli condurrebbe, durante l’infanzia, ad esperire elevati livelli di dispiacere e di introversione, ad atteggiamenti disfunzionali, passività, pessimismo e aspetti caratteriali di tipo ossessivo-compulsivo, a partire dai quali, per l’intervento di ulteriori fattori stressanti ambientali propri dell’adolescenza e dell’età adulta, si instaurerebbe col tempo una depressione endogenomorfica unipolare.

## Conclusioni

L’anedonia, dunque, sembra proporsi come una condizione psicologica di difficile interpretazione clinica, dato il suo peculiare carattere di trasversalità nosografica<sup>2</sup>. Essa, infatti, può essere differentemente considerata come: a) un tratto di personalità che predispone all’abuso/dipendenza da sostanze stupefacenti<sup>7,8</sup> o allo sviluppo di una malattia depressiva<sup>60,61,63,68</sup> o schizofrenica<sup>17,31,32</sup>; b) un prodromo precoce di esordio di alcune gravi e complesse patologie psichiatriche (quali la schizofrenia<sup>38</sup>, la depressione maggiore<sup>55</sup> e i disturbi della condotta alimentare<sup>7</sup>); o c) un sintomo nucleare (“core symptom”) proprio della melanconia<sup>46-48</sup> o dei quadri psicopatologici appartenenti allo spettro schizofrenico<sup>13,14,19,22</sup>.

Secondo Polese et al.<sup>10</sup>, tuttavia, se l’anedonia venisse descritta nei termini più ampi di incapacità a desiderare la gratificazione, risulterebbe meno arduo comprendere perché essa sia presente in una larga parte di pazienti psichiatrici in maniera così aspecifica. Questi soggetti, infatti, sarebbero, a detta degli Autori, tutti accomunati da una modalità inadeguata di rapportarsi con l’ambiente, che si manifesterebbe, differentemente, con la tendenza all’isolamento propria della depressione maggiore oppure con i disturbi del pensiero e dell’affettività tipici degli schizofrenici.

A parere di Manna<sup>69</sup>, questa alterata capacità di relazio-

narsi con la realtà esterna sarebbe correlata all’assenza di integrità del Sé, che non consentirebbe né il desiderio, né (in mancanza della sua soddisfazione) il piacere stesso. In questo senso, pertanto, il costrutto dell’anedonia coinvolgerebbe non soltanto le alterazioni funzionali della capacità di provare piacere, ma anche le anomalie nell’abilità di desiderare stimoli piacevoli, in un approccio dimensionale di spettro psicopatologico che includerebbe, da un lato, i livelli parafisiologici e transitori del fenomeno anedonico, e, dall’altro, alcune condizioni psichiatriche croniche e invalidanti, quali la depressione maggiore, la schizofrenia, l’abuso/dipendenza da sostanze stupefacenti, i disordini della condotta alimentare, il morbo di Parkinson, il discontrollo degli impulsi e il disturbo borderline di personalità<sup>7</sup>.

Restano, tuttavia, ancor oggi non del tutto chiari i meccanismi eziopatogenetici che stanno alla base dell’anedonia, essendo ormai assodato che le vie dopaminergiche non sono gli unici circuiti cerebrali ad essere coinvolti<sup>70</sup>. Secondo la maggior parte dei ricercatori, infatti, a determinare la complessità psicopatologica dell’incapacità di provare desiderio e piacere, vi sarebbero diversi e molteplici fattori causali (genetici, ambientali, culturali, sociali), i quali, interagendo tra loro, contribuirebbero (tutti assieme) alla sua insorgenza clinica<sup>2</sup>.

## Bibliografia

- 1 Baudelaire C. *I fiori del male*. Milan: Garzanti 1975.
- 2 Pelizza L. *Anedonia: un concetto transnosografico?* *Minerva Psichiatr* 2005;46:285-300.
- 3 Chapman LJ, Chapman JP, Raulin ML. *Scales for physical and social anhedonia*. *J Abnorm Psychol* 1976;85:374-82.
- 4 Ribot T. *La psychologie des sentiments*. Paris: Felix Arcan 1896.
- 5 Silverstone P. *Is anhedonia a good measure of depression?* *Acta Psychiatr Scand* 1991;83:249-50.
- 6 Ettenberg A. *Anhedonia*. In: Costello C, editor. *Symptoms of schizophrenia*. New York: Wiley 1993, pp. 121-44.
- 7 Manna V, Daniele M, Pinto M. *Disedonia: ruolo della disregolazione omeostatica edonica nelle dipendenze patologiche da sostanze e in altri disturbi psicopatologici*. *Ital J Psychopathology* 2003;9:1-42.
- 8 Koob G, Le Moal M. *Drug abuse: hedonic homeostatic dysregulation*. *Science* 1997;278:52-8.
- 9 Bermanzohn P, Siris S. *Akinesia: a syndrome common to Parkinsonism, retarded depression and negative symptoms of schizophrenia*. *Compr Psychiatry* 1992;33:221-32.
- 10 Polese D, Amato A, De Bartolomeis A. *Anedonia: dai modelli sperimentali alla psicopatologia*. *Ital J Psychopathology* 2000;6:1-36.
- 11 Bleuler E. *Dementia praecox oder groupe der schizophrenien*. Leipzig: Deuticke 1911.

- <sup>12</sup> Kraepelin E. *Psichiatria/VIII*. Leipzig: Deuticke 1913.
- <sup>13</sup> Andreasen N. *Negative symptoms of schizophrenia: definition and reliability*. Arch Gen Psychiatry 1982;39:784-8.
- <sup>14</sup> Carpenter W. *Deficit/non deficit forms of schizophrenia: the concept*. Am J Psychiatry 1988;145:578-83.
- <sup>15</sup> Schneider K. *Psicopatologia clinica*. Florence: Sansoni 1967.
- <sup>16</sup> Spitzer R. *Research diagnostic criteria for a selected group of functional disorders/III*. New York: APA Press 1977.
- <sup>17</sup> Meehl P. *Schizotaxia, schizotypy and schizophrenia*. Am Psychol 1962;17:827-38.
- <sup>18</sup> Chapman L, Chapman J, Kwapil T. *Putatively psychosis-prone subjects ten years later*. J Abnorm Psychol 1994;130:171-83.
- <sup>19</sup> Crow T. *Molecular pathology of schizophrenia: more than one disease process*. BMJ 1980;280:66-8.
- <sup>20</sup> Hughlings-Jackson J. *Selected writings*. London: Hodder & Staughton 1913.
- <sup>21</sup> Kirkpatrick B, Buchanan R, Carpenter W. *The schedule for deficit syndrome: an instrument for research in schizophrenia*. Psychiatry Res 1989;30:119-23.
- <sup>22</sup> Loas G, Boyer P, Legrand A. *Anhedonia and negative symptomatology in chronic schizophrenia*. Comp Psychiatry 1996;37:5-11.
- <sup>23</sup> Blanchard J, Mueser K, Bellack A. *Positive and negative affect and social functioning in schizophrenia*. Schizophr Bull 1998;24:413-24.
- <sup>24</sup> Kontaxakis V, Kollias C, Margariti M. *Physical anhedonia in the acute phase of schizophrenia*. Ann Gen Psychiatry 2006;5:1-6.
- <sup>25</sup> Herbener E, Harrow M. *The course of anhedonia during 10 years of schizophrenic illness*. J Abnorm Psychol 2003;111:237-48.
- <sup>26</sup> Meltzer H, Stahl S. *The dopamine hypothesis of schizophrenia: a review*. Schizophr Bull 1976;2:69-76.
- <sup>27</sup> Kandell E, Schwartz J, Jessell T. *Principles of neural science/IV*. New York: McGraw-Hill 2000.
- <sup>28</sup> Stahl S. *Psicofarmacologia essenziale/III*. Torino: Centro Scientifico Editore 2002.
- <sup>29</sup> Stahl S. *Excitotoxicity and neuroprotection*. J Clin Psychiatry 1997;58:247-8.
- <sup>30</sup> Bellantuono C, Balestrieri M. *Gli psicofarmaci, farmacologia e terapia*. Roma: Il Pensiero Scientifico 1997.
- <sup>31</sup> Myerson A. *Anhedonia: the loss of desire and satisfaction*. Am J Psychiatry 1922;99:309-11.
- <sup>32</sup> Rado S. *Psychoanalysis of behaviour: collected papers*. New York: Grune & Stratton 1956.
- <sup>33</sup> Maggini C, Pintus A. *Disturbi di personalità e schizofrenia*. Noos 1998;13:159-73.
- <sup>34</sup> Sarteschi P, Maggini C. *Manuale di psichiatria*. Bologna: SBM 1982.
- <sup>35</sup> Horan W, Brown S, Blanchard J. *Social anhedonia and schizotypy: the contribution of individual differences in affective traits, stress and coping*. Psychiatry Res 2007;149:147-56.
- <sup>36</sup> Harrow M. *Anhedonia and schizophrenia*. Am J Psychiatry 1977;134:794-7.
- <sup>37</sup> Schurhoff F, Szoke A, Tircas C. *Anhedonia in schizophrenia: a distinct familial subtype?* Schizophr Res 2003;61:59-66.
- <sup>38</sup> Pelizza L. *L'anedonia nella schizofrenia*. Ital J Psychopathology 2006;12:415-23.
- <sup>39</sup> Zubin J, Magaziner J, Steinhauer S. *The metamorphosis of schizophrenia: from chronicity to vulnerability*. Psychol Med 1983;13:551-71.
- <sup>40</sup> Maggini C, Raballo A, Pelizza L, et al. *Subjective experiences of language impairment and psychopathology in schizophrenia*. Psychopathology 2003;36:17-22.
- <sup>41</sup> Stanghellini G, Ricca V. *Alexithymia and schizophrenia*. Psychopathology 1995;28:263-72.
- <sup>42</sup> American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders/IV text revision*. Washington DC: APA Press 2000.
- <sup>43</sup> Pintus A, Maggini C. *Schizoidia: il tramonto di un concetto*. Noos 1998;13:175-84.
- <sup>44</sup> Clouston T. *Clinical lectures on mental diseases*. London: Churchill 1896.
- <sup>45</sup> Bevan-Lewis W. *A textbook of mental diseases*. London: Churchill 1899.
- <sup>46</sup> Van Praag H. *The vital syndrome interview*. Psychiatr Neurol Neurosurg 1965;68:329-46.
- <sup>47</sup> Klein D. *Endogenomorphic depression: a conceptual and terminological revision*. Arch Gen Psychiatry 1974;31:447-54.
- <sup>48</sup> Fawcett J, Clark D, Scheftner A. *Differences between anhedonic and normal hedonic depressive states*. Am J Psychiatry 1982;140:1027-30.
- <sup>49</sup> World Health Organization. *The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva: WHO Press 1992.
- <sup>50</sup> Joiner T, Brown J, Metalsky G. *A test of the tripartite model's prediction of anhedonia's specificity to depression: patients with major depression versus patients with schizophrenia*. Psychiatry Res 2003;119:243-50.
- <sup>51</sup> Beck A. *Depression: clinical, experimental and theoretical aspects*. New York: Harper & Row 1967.
- <sup>52</sup> Lemke M, Puhl P, Koethe N. *Psychomotor retardation and anhedonia in depression*. Acta Psychiatr Scand 1999;99:252-6.
- <sup>53</sup> Oei T, Verhoeven W, Westenberg H. *Anhedonia, suicide ideation and dexamethasone non-suppression in depressed patients*. J Psychiatry Res 1990;24:25-35.
- <sup>54</sup> Loas G. *Anhedonia and suicide: a 6.5 year follow-up study of patients hospitalised for a suicide attempt*. Psychol Rep 2007;100:183-90.
- <sup>55</sup> Pelizza L. *L'anedonia nella depressione maggiore: stato o tratto?* Quaderni Italiani di Psichiatria 2008;XXVII:55-61.
- <sup>56</sup> Hamilton M. *Development of a rating scale for primary depressive illness*. Br J Soc Clin Psychol 1967;6:278-96.

- <sup>57</sup> Wise R. *The anhedonia hypothesis: mark III*. Behav Brain Science 1985;8:178-86.
- <sup>58</sup> Teitelbaum P, Wolgin DL. *Neurotransmitters and the regulation of food intake*. Prog Brain Res 1975;42:235-49.
- <sup>59</sup> Duman R, Heninger C, Nestler E. *A molecular and cellular theory of depression*. Arch Gen Psychiatry 1997;54:597-606.
- <sup>60</sup> Myerson A. *The constitutional anhedonia personality*. Am J Psychiatry 1946;22:774-9.
- <sup>61</sup> Meehl P. *Hedonic capacity ten years later: some clarifications*. In: Clark D, Fawcett J, editors. *Anhedonia and affect deficit states*. New York: PMA Publishing 1987, pp. 202-32.
- <sup>62</sup> Kendler K. *The structure of schizotypy: a pilot multitrait study*. Psychiatry Res 1991;36:19-36.
- <sup>63</sup> Akiskal H, Weise R. *The clinical spectrum of so-called "minor depressions"*. Am J Psychother 1992;XLVI:9-22.
- <sup>64</sup> De Palma A, Pancheri P. *Il problema delle personalità e del temperamento depressivo: il concetto di spettro*. Ital J Psychopathology 2000;6:230-41.
- <sup>65</sup> Akiskal H, Placidi G, Maremmani I, et al. *TEMPS I: delineating the most discriminant traits of the cyclothymic, depressive, hypertimic and irritable temperaments in non-patients population*. J Affect Disord 1998;51:7-19.
- <sup>66</sup> Klein D. *Depressive personality: reliability, validity and relation to dystimia*. J Abnorm Psychol 1988;97:265-74.
- <sup>67</sup> Kretschmer E. *Physique and character*. London: Routledge & Kegan 1925.
- <sup>68</sup> Loas J. *Vulnerability to depression: a model centred on anhedonia*. J Affect Dis 1996;41:39-53.
- <sup>69</sup> Manna V. *Alla ricerca di fattori patogenetici comuni tra dipendenze e disturbi mentali: disedonia e comorbidità psichiatrica*. Ital J Psychopathology 2006;12:72-84.
- <sup>70</sup> Pelizza L, Bonazzi F. *Psicopatologia del piacere*. Ital J Psychopathology 2008;14:293-306.