

Léčba deprese u pacientů s poruchou příjmu potravy

MUDr. Pavel Theiner, Ph.D.

Psychiatrická klinika FN Brno

K poruchám příjmu potravy počítáme mentální anorexii, mentální bulimii a některé další jednotky. Přístup k jejich léčbě je odlišný. Léčba těchto samotných poruch je náročná, založená především na psychotherapeutických přístupech, farmakoterapie hraje jen menší roli. Nemáme žádný účinný lék na jádrové příznaky mentální anorexie, u mentální bulimie se uplatňuje fluoxetin, který má jisté důkazy o účinnosti. Poruchy příjmu potravy jsou v praxi velmi často provázeny další psychiatrickou komorbiditou, kde má největší zastoupení depresivní syndrom. Léčba deprese u poruch příjmu potravy se liší od léčby depresivní poruchy. U deprese při mentální anorexii antidepresiva nepřinášejí velký efekt a prvním krokem je režimová a nutriční terapie vedoucí k navýšení tělesné hmotnosti. U mentální bulimie je účinek antidepresiv podobný jako u depresivní poruchy, je však třeba brát v úvahu specifická rizika.

Klíčová slova: deprese, poruchy příjmu potravy, antidepresiva, farmakoterapie.

Treatment of depression in patients with eating disorders

Eating disorders comprise anorexia nervosa, bulimia nervosa and some other not otherwise specified items. The therapeutic approach differs. They are themselves difficult to treat with the treatment based mainly on psychotherapeutic interventions; the pharmacotherapy plays a minor role. There is no effective drug for treatment of the core symptoms of anorexia; fluoxetine with certain evidence of efficacy plays a role in bulimia. Eating disorders are highly comorbid in the practice and depressive syndrome is most represented among these comorbidities. The treatment of depression in eating disorders differs from the treatment of depressive disorder. In depression with anorexia nervosa the antidepressants are not very effective and thus the first step in their management is regime and nutrition therapy that lead to the weight restoration. In bulimia nervosa the effect of antidepressants is similar to that in depressive disorder, the specific risk factors must be, however, considered.

Key words: depression, eating disorders, antidepressants, pharmacotherapy.

Psychiatr. praxi 2011; 12(3): 105–107

Úvod

Poruchy příjmu potravy (PPP) patří pro svou relativně vysokou incidenci a prevalenci mezi častý problém, kterému se v psychiatrii v běžné praxi musí věnovat. Týká se to stejně dětských psychiatrů, jakož i psychiatrů věnujících se dospělým klientům. Doménou v léčbě poruch příjmu potravy jsou psychotherapeutické přístupy a farmakoterapie hraje jen pomocnou roli. Lék přímo ovlivňující jádrové příznaky poruch příjmu potravy zatím neexistuje. Poruchy příjmu potravy jsou rovněž spojeny se značnou komorbiditou, a to jak somatickou, tak psychiatrickou. Léčba komorbidních psychiatrických poruch je teoreticky poměrně komplikovanou částí léčby poruch příjmu potravy, i když v klinické praxi se k ní často přistupuje empiricky a např. deprese je léčena tak, jak by byla léčena depresivní porucha u pacientů bez PPP.

Poruchy příjmu potravy

Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-10) rozlišuje jednotky mentální anorexie (MA -F50.0) a atypická mentální anorexie (F50.1), mentální bulimie (MB – F50.2) a atypická mentální bulimie (F50.3), přejídání spojené s jinými psychickými

poruchami (F50.4), jež je definováno jako přejídání, které je reakcí na stresové události, např. zarmutec, úraz, narození dítěte, a konečně zvracení spojené s jinými psychickými stavy (F50.5) (1). Americká DSM-IV rozlišuje mentální anorexii s podtypy restriktivním a purgativním (typ zachvatovitěho přejídání a vypuzování), mentální bulimii s podtypy vypuzujícím a nevypuzujícím a tzv. dále nespecifikované poruchy příjmu potravy, kam patří mimo atypických forem i tzv. *binge eating*, které odpovídá epizodám přejídání bez kompenzačních mechanismů ke snížení váhy, a tedy spojenému často s obezitou (psychogenní přejídání) (2).

Výskyt psychiatrických komorbidit u poruch příjmu potravy

PPP mají poměrně vysokou míru komorbidit. U hospitalizovaných pacientek s PPP se uvádí výskyt některé další psychiatrické poruchy až v 97 % případů. Z toho u 94 % jde o poruchu nálady (především unipolární depresi), u 56 % jde o některou úzkostnou poruchu a u 22 % se vyskytuje zneužívání návykových látek (3). Existují rozdíly mezi jednotlivými typy poruch příjmu potravy – zneužívání návykových látek se vy-

skytuje častěji u pacientek s bulimií, zatímco obsedantně kompulzivní porucha (OCD) se vyskytuje častěji u pacientek s mentální anorexií. Posttraumatická stresová porucha je nejčastější u pacientek s purgativní formou MA, psychotické poruchy se vyskytují nejčastěji u pacientek s restriktivní formou MA (3). Ve studii Jordana, a kol. se u pacientek s MA vyskytovala častěji deprese, úzkost a OCD, zatímco u pacientek s MB byla častější bipolární afektivní porucha a abúzus návykových látek (4).

Možnosti farmakoterapie u PPP

Doménou léčby poruch příjmu potravy jsou různé psychotherapeutické přístupy.

České doporučené postupy psychiatrické péče (Česká psychiatrická společnost, 2010) doporučují v terapii nejprve psychoedukaci a nutriční poradenství, řešení somatických akutních stavů, při selhání pak psychoterapii a jen při komorbiditách farmakoterapii (5).

Farmakoterapie tedy hraje jen pomocnou roli, avšak v praxi je využívána poměrně široce, často bez dostatečné znalosti o bezpečnosti a účinnosti daného léku (či kombinace léků). U mentální anorexie patří k nejčastěji předepi-

sovaným lékům antipsychotika, antidepresiva, lithium, thymostabilizátory, cyproheptadin, prokinetika a zinek, žádný z těchto léků ale nemá dostatečně prokázanou účinnost na jádrové příznaky MA (6). U dospělých s MA se prováděla jedna randomizovaná kontrolovaná studie s olanzapinem, kde olanzapin vedl ke snížení myšlenkových ruminací, ale k přímému nárůstu hmotnosti nevedl. Zdá se, že antipsychotika II. generace mohou zlepšovat patologické kognice u pacientek s MA, ale nemají prokázaný účinek na nárůst hmotnosti. Studie u antidepresiv nepřinesly potěšující výsledky. Tricyklická antidepresiva nejsou lepší než placebo, mají ale zato vysoké riziko nežádoucích účinků (5) a v léčbě MA bychom se jim raději měli vyhýbat. V akutní fázi mentální anorexie nepomáhají ani antidepresiva SSRI (jejich efekt na váhu je srovnatelný s placebem), otázkou zůstává jejich pozitivní působení proti relapsu u pacientek, které dosáhly zdravé hmotnosti. V roce 2001 byla publikována studie s fluoxetinem, která zjistila, že tato látka představuje prevenci relapsu u pacientek, které dosáhly zdravé váhy (7). Větší multicentrická studie z roku 2006 však tento výsledek nepotvrdila (8). Ani v běžném naturalistickém designu nevedl fluoxetin v jiné studii k udržení hmotnosti u pacientek, které již normalizovaly v léčbě svoji váhu (9). U pacientek dětského věku se studie s SSRI neprováděly a farmakoterapie antidepresivy nemá dostatečnou oporu v *evidence based medicine* (10).

U mentální bulimie jsou výsledky farmakoterapie nadějnější. Nejlépe jsou zde prozkoumána antidepresiva (11). Pokud je kritériem úspěšnosti léčby snížení frekvence přejídání a zvracení, pak jsou téměř všechna zkoumaná antidepresiva účinnější než placebo. Bohužel ale farmakologické studie jsou obvykle krátké (6–8 týdnů) a dlouhodobé výsledky již tak příznivé nejsou. Téměř v žádné studii se nepodařilo dosáhnout úplné redukce bulimických příznaků. Nevíme přesně, jaká je u pacientek s MB potřebná délka farmakoterapie, ani zda léky fungují stejně u všech podtypů bulimie. Studie nedávají dostatečnou odpověď na to, jaká je účinnost a bezpečnost farmakoterapie u dětí s MB. Nejvíce prostudovaným preparátem v léčbě MB je fluoxetin, který má i oficiální schválení americké FDA pro léčbu MB. Používají se vyšší dávky, kolem 60 mg za den. U dětí se jeví účinnost fluoxetinu podobná jako u dospělých, ale nebyla zkoumána v placebem kontrolované studii. Dalšími zkoumanými léky, které přinesly nadějně pilotní výsledky, jsou topiramát, ondansetron, antagonisté orexinových receptorů, H3-antagonisté, β 3-agonisté

a další látky (12). Jako neúčinné se ukázaly léky karbamazepin, fenytoin, L-tryptofan, naltrexon, lithium a bupropion. Bupropion je vzhledem ke zvýšenému riziku epileptických paroxysmů u MB kontraindikován.

Léčba komorbidní deprese u PPP

Deprese je u PPP velmi častou komorbiditou, její výskyt je popisován v 60–95 %. U mentální bulimie se depresivní syndrom jeví etiologicky podobný depresivní poruše a podobně také reaguje na léčbu antidepresivy. U mentální anorexie je etiologie patrně odlišná a reakce na antidepresiva je minimální. U MA jsou sice příznaky podobné jako u depresivní poruchy – pokleslá nálada, snížená energie, ochuzení zájmů a sociální izolace, avšak deprese je zde důsledkem hladovění a nutriční encefalopatie nikoli komorbidní depresivní poruchou (zvláště pak chybí-li jasné důkazy o depresi v osobní či rodinné anamnéze). Jsou prokazatelné změny v hladině látky zvané *brain derived neurotrophic factor* (BDNF) (13). Jde o látku ovlivňující vývoj a plasticitu nervového systému. Jeho hladina závisí na stavu nutrice a hladině leptinu a při normalizaci váhy se hladina zvyšuje. BDNF hraje patrně důležitou roli v účinnosti AD. Neúčinnost AD souvisí i s nedostatkem prekurzorů pro tvorbu katecholaminů (14).

Léčba deprese u poruch příjmu potravy může být v zásadě farmakologická a nefarmakologická. U depresivních pacientů s mentální bulimií mají antidepresiva význačné místo v léčbě. Lze využít mnohé preparáty, na prvním místě by měl být ale zvažován fluoxetin pro svůj antidepresivní a zároveň antibulimický efekt. Dávky jsou zde vyšší, než je obvyklé u depresivní poruchy, v průměru kolem 60 mg/d. Vzhledem k tomu, že u mentální bulimie bývá relativně častou komorbiditou bipolární afektivní porucha, je třeba před léčbou pečlivě zhodnotit anamnézu a být velmi vnímavý k případnému přesmyku nálady (15). Z antidepresiv se vyhneme bupropionu a raději i tricyklickým antidepresivům. Relativně jsou kontraindikována antidepresiva zvyšující tělesnou hmotnost, neboť vedou často k relapsu bulimického chování.

U depresivních pacientů s MA není farmakologická léčba deprese v akutním stadiu účinná (16). Antidepresiva přinášejí mnoho rizik. Chybí-li důkazy o depresivní poruše v osobní či rodinné anamnéze, je vhodné volit nefarmakologickou léčbu. Po normalizaci hmotnosti mohou být účinná AD podobně jako u depresivní poruchy, ale pozor na látky vedoucí ke zvýšení apetitu – hrozí relaps MA.

Nefarmakologické možnosti zahrnují různé psychotherapeutické přístupy, z nichž se v kontrolovaných studiích ukazuje jako výrazněji účinnější než jiné jen rodinná terapie u dětských pacientů (17). Ostatní psychotherapeutické přístupy jsou podobně účinné, více údajů o účinnosti mají kognitivně behaviorální terapie (KBT) a interpersonální terapie (IPT). U malého souboru pacientek s MB byla zkoušena repetitivní transkraniální magnetická stimulace, nebyla však účinná (18). Podobně byla u chronifikovaných pacientek s MA zkoušena terapie jasným světlem, účinnost rovněž nebyla potvrzena (19).

Doporučení pro léčbu depresivního syndromu u mentální anorexie

1. Režimová a nutriční terapie a návrat ke zdravé hmotnosti
2. KBT nebo interpersonální terapie, u dětí rodinná terapie
3. (Olanzapin u hraničně psychotických či výrazně ruminujících)

Doporučení pro léčbu depresivního syndromu u mentální bulimie

1. Fluoxetin do 60 mg/d (příp. jiné SSRI)
2. Výživové poradenství
3. KBT nebo IPT, příp. jiná psychotherapie
4. Při zlepšení možno zkoušet fluoxetin vysadit a pokračovat v psychotherapii

Doporučení pro léčbu bipolární deprese u mentální bulimie (15)

1. Lithium nebo karbamazepin (antipsychotika a valproát zhoršují přejídání)
2. (antidepresivum jen pod clonou stabilizátoru, raději vůbec)
3. Výživové poradenství
4. KBT nebo IPT, příp. jiná psychotherapie

Literatura

1. World Health Organization (1992). Mezinárodní klasifikace nemocí. Mezinárodní klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů ve znění desáté decennální revize MKN-10 (kapesní formát). Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky.
2. American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition (DSM-IV). Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.
3. Blinder BJ, Cumella EJ, Sanathara VA. Psychiatric comorbidities of female inpatients with eating disorders. *Psychosom Med* 2006; 454–462.
4. Jordan J, Joyce PR, Carter FA. Specific and Nonspecific Comorbidity in Anorexia Nervosa. *Int J Eat Dis*, 2008; 47–56.
5. Papežová H, Koucká J. Poruchy příjmu potravy in Raboch J, Anders M, Hellerová P, Uhlíková P. Doporučené postupy psychiatrické péče III. Psychiatrická společnost ČLS JEP, Tribun EU, 2010.
6. Zhu AJ, Walsh BT. Pharmacologic Treatment of Eating Disorders. *Can J Psychiatry* 2002; 47(3): 227–234.

7. Kaye WH, Nagata T, Weltzin TE, et al. Double-blind placebo-controlled administration of fluoxetine in restricting and restricting-purging-type anorexia nervosa. *Biol Psychiatry* 2001; 49: 644–652.
8. Walsh BT, Kaplan AS, Attia E, et al. Fluoxetine after weight restoration in anorexia nervosa: A randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association* 2006; 295: 2605–2612.
9. Strober M, Freeman R, DeAntonio M, et al. Does adjunctive fluoxetine influence the post-hospital course of anorexia nervosa?: a 24-month prospective, longitudinal follow-up and comparison with historical controls. *Psychopharmacol Bull* 1997; 33: 425–431.
10. Reinblatt SP, Redgrave GW, Guarda AS. Medication management of pediatric eating disorders. *International Review of Psychiatry* 2008: 183–188.
11. Bacaltchuk J, Hay P. Antidepressants versus placebo for people with bulimia nervosa. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003; 4.
12. Steffen KJ, Roerig JL, Mitchell JE, Uppala S. Emerging drugs for eating disorder treatment. *Expert Opin Emerg Drugs* 2006; 2: 315–336.
13. Ehrlich S, Salbach-Andrae H, Eckart S, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor and peripheral indicators of the serotonin system in underweight and weight-recovered adolescent girls and women with anorexia nervosa. *J Psychiatry Neurosci* 2009; 4: 323–329.
14. Mitchell JE, de Zwaan M, Roerig JL. Drug Therapy for Patients with Eating Disorders. *Current Drug Targets – CNS and Neurological Disorders* 2003; 2: 17–29.
15. McElroy SL, Kotwal R, Keck PE. Comorbidity of Eating Disorders with Bipolar Disorder and Treatment Implications. *Bipolar Disorders* 2006; 8: 686–695.
16. Claudino AM, Hay P, Lima MS, et al. Antidepressants for anorexia nervosa. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)* 2006 (1). *Cochrane AN*: CD004365.
17. Kaplan AS. Psychological Treatments for Anorexia Nervosa: A Review of Published Studies and Promising New Directions. *Can J Psychiatry* 2002; 47(3): 235–241.
18. Walpoth M, Hoertmagl C, Mangweth-Matzek B, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in bulimia nervosa. *Psychotherapy and Psychosomatics* 2008; 77(1): 57–60.
19. Daansen PJ, Haffmans J. Reducing symptoms in women with chronic anorexia nervosa. A pilot study on the effects of bright light therapy. *Neuro Endocrinol Lett* 2010; 3: 290–296.

Článek doručen redakci: 12. 4. 2011

Článek přijat k publikaci: 5. 5. 2011

MUDr. Pavel Theiner, Ph.D.

Psychiatrická klinika FN Brno

Jihlavská 20, 625 00 Brno

ptheiner@fnbrno.cz
