

Pasaulinės biologinės psichiatrijos draugijų federacijos (angl. *WFSBP*) valgymo sutrikimų farmakologinio gydymo rekomendacijos

Spausdinama WFSBP, Taylor & Francis, Lietuvos biologinės psichiatrijos draugijos leidimu
Versta iš *The World Journal of Biological Psychiatry*. – 2011, 12(5-6), p. 400–443.

Martin AIGNER¹, Janet TREASURE², Walter KAYE³, Siegfried KASPER¹ ir ir Pasaulinės biologinės psichiatrijos draugijų federacijos (angl. *WFSBP*) valgymo sutrikimų darbo grupė*

¹Vienos medicinos universiteto Psichiatrijos ir psichoterapijos fakultetas (MUW), Viena, Austrija,

²Londono Kings koledžo Psichiatrijos institutas, Jungtinė Karalystė,

³Kalifornijos universiteto Psichiatrijos fakultetas, San Diegas (UCSD), San Diegas, JAV

SANTRAUKA

Tikslai. Valgymo sutrikimų gydymas – tai sudėtingas procesas, grindžiamas ne vien psichotropinių vaistų vartojimu. Į gydymą turėtų įeiti ir mitybos konsultacijos, psichoterapija ir medicininių komplikacijų (atsiradus jų) gydymas. Šioje apžvalgoje pateikiamos valgymo sutrikimų (nervinės anoreksijos (AN), nervinės bulimijos (BN), persivalgymo sutrikimo (BED)) farmakologinio gydymo rekomendacijos, pagrįstos turima literatūra. Metodai. Valgymo sutrikimų farmakologinio gydymo gairės pagrįstos nuo 1977 m. iki 2010 m. paskelbtais tyrimais. Literatūros paieškoje vartoti raktiniai žodžiai: nervinė anoreksija, nervinė bulimija, valgymo sutrikimas ir persivalgymo sutrikimas. Išnagrinėti daug valgymo sutrikimų gydymo junginių (AN: atidepresantai (TCA, SSRI), antipsichotikai, antihistaminikai, prokinetikai, cinkas, litis, naltreksonas, žmogaus augimo hormonas, kanapės, klonidinas ir zondinis maitinimas; BN: atidepresantai (TCA, SSRI, RIMA, NRI, kiti AD), antiepileptikai, odansetronas, d-fenfluraminas, litis, naltreksonas, metilfenidatas ir šviesos terapija; BED: atidepresantai (TCA, SSRI, SNRI, NRI), antiepileptikai, baklofenas, orlistatas, d-fenfluraminas, naltreksonas).

Rezultatai. Rasta 20 AN atsitiktinių imčių, kontroliuojamųjų tyrimų (RCT). Yra B lygio įrodymų, kur skirta cinko gydyti AN. Publikuota B lygio įrodymų skiriant olanzapiną svoriui didinti. Yra C lygio įrodymų dėl kitų atipinių antipsichotikų vartojimo. Rasti 36 BN RCT. Yra A lygio įrodymų, skiriant triciklinius atidepresantus, kai rizikos ir naudos santykis nuosaikus. Publikuota A lygio įrodymų skiriant fluoksetiną, kai rizikos ir naudos santykis nuosaikus. Galima pateikti 2 lygio rekomendaciją dėl topiramato vartojimo. Rasti 26 BED RCT. Yra A lygio įrodymų ir įvairių lygių rekomendacijos dėl SSRI sertralino ir antiepileptiko topiramato vartojimo.

Išvados. Reikia papildomų tyrimų valgymo sutrikimų gydymui tobulinti. Ypač reikalingos tolesnės farmakologinio gydymo strategijos nervinei anoreksijai gydyti.

Raktažodžiai: valgymo sutrikimai, medikamentinis gydymas, gairės, nervinė anoreksija, persivalgymo sutrikimas, nervinė bulimija, farmakoterapija, atidepresantai, antipsichotikai, antiepileptikai, antihistaminikai, maitinimas per vamzdelį, šviesos terapija.

SANTRUMPOS

aAN – atipinė nervinė anoreksija; AN – nervinė anoreksija; AN-BP – nervinė anoreksija, „šalinantis“ potipis; AN-R – nervinė anoreksija, „ribojantis“ potipis; BDI – Beko depresijos skalė; BED – persivalgymo sutrikimas; BES – persivalgymo skalė; BITE – Bulimijos tyrimo testas; KMI – kūno masės indeksas; BN – nervinė bulimija; BN-NP – nervinė bulimija, „ne-šalinantis“ tipas (BN-NP); BN-P – nervinė bulimija, „šalinantis“ tipas; BSQ – Kūno formos klausimynas; CBT – kognityvinė elgesio terapija; CYP – cyproheptadinas; ED – valgymo sutrikimas; EDI – Valgymo sutrikimų klausimynas; GAAQ – Goldbergo anoreksiškos nuostatos klausimynas; GABA – gama-amino sviesto rūgštis; GAF – Bendras funkcionavimo įvertinimas; HAMA – Hamiltono nerimo skalė; HAMD – Hamiltono depresijos skalė; HSCL-90 – Hopkinso simptomų spektras-90; IPT – tarpasmeninė psichoterapija; PGI – bendras paciento išpūdis; PRS – Psichiatrinio vertinimo skalė; RIMA – grįžtami monoamino oksidazės A inhibitoriai; RCT – atsitiktinių imčių kontroliuojamasis tyrimas; SIAB – Struktūrizuotas anoreksijos ir bulimijos interviu; SNRI – serotonino ir noradrenalino reabsorbcijos inhibitorius; SSRI – selektyvus serotonino reabsorbcijos inhibitorius; TCA – tricikliniai atidepresantai; TFEQ – trijų veiksmų mitybos klausimynas; THC – tetrahidrokanabinolis; WHOQoL-BREF – PSO gyvenimo kokybės trumpasis klausimynas; WFSBP – Pasaulinė biologinės psichiatrijos asociacijų federacija; Y-BOCS-BE – Y-BOCS-persivalgymas; ZSRDS – Zungo depresijos įsivertinimo skalė.

Adresas susirašinėti: Martin Aigner, Vienos medicinos universiteto Psichiatrijos ir psichoterapijos fakultetas, Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Vienna, Tel.: + 43-1-40400-3511, Faksas: + 43-1-40400-3715, El. p.: martin.aigner@meduniwien.ac.at

*Walter Kaye, JAV (Pagrindinis pirmininkas); Janet Treasure, JK (Pirmininkė); Siegfried Kasper, Austrija (Pirmininkas); Martin Aigner, Austrija (Sekretorė); Ursula Bailer, Austrija; Francesca Brambilla, Italija; Cynthia Bulik, JAV; Taki Athanasios Cordas, Brazilija; Roland Dardennes, Prancūzija; Martina De Zwaan, Vokietija; Fernando Fernandez-Aranda, Ispanija; Serguei Fetissov, Prancūzija; Manfred Fichter, Vokietija; Katherine Halmi, JAV; Hans Hoek, Nyderlandai; Andreas Karwautz, Austrija; Nobuo Kiriike, Japonija; Andrea Lopez-Mato, Argentina; Joao Eduardo Mendonca Vilela, Brazilija; James Mitchell, JAV; Palmiero Monteleone, Italija; Hana Papezova, Čekija; Maria Rastam, Švedija; Zoltan Rihmer, Vengrija; Howard Steiger, Kanada; Daniel Stein, Izraelis; Tudor Udristoiu, Rumunija; Cezary Zechowski, Lenkija.

ĮŽANGA

Valgyimo sutrikimų gydymas – tai sudėtingas procesas, grindžiamas ne vien psichotropinių vaistų vartojimu. Į gydymą turėtų įeiti ir mitybos konsultacijos, psichoterapija ir somatinių komplikacijų (jų atsiradus) gydymas. Šiose gairėse pateikiamos trijų pagrindinių valgyimo sutrikimų (ED): nervinės anoreksijos (AN), nervinės bulimijos (BN) ir persivalgyimo sutrikimo (BED) farmakologinio gydymo rekomendacijos. Dauguma tirtų vaistų nepatvirtinta skirti valgyimo sutrikimams gydyti, tad šiuo metu jų daugiausia skiriama nepatvirtintoms indikacijoms. Mūsų visuomenėje paplitęs elgesys, kuriam būdingi valgyimo sutrikimai. Tačiau griežtas diagnostikos kriterijų taikymo valgyimo sutrikimams sąlygoja mažą paplitimą, kliniškai sunkių atvejų, susijusių su fizine ir psichosocialine negalia.

Valgyimo sutrikimai ypač dažni jauno amžiaus moterims. Valgyimo sutrikimai pavojingi sveikatai, nes jie susiję su papildomomis gretutinėmis psichiatrinėmis, somatinėmis ligomis ir funkcijų sutrikimais. Dėl somatinių būklių ir psichopatologijos derinio šie sutrikimai yra kiek pamiršti tarsi „našlaičiai“. Todėl Pasaulinė biologinės psichiatrijos draugijų federacija (*WFSBP*) šias gaires parengė siekdama tobulinti valgyimo sutrikimų gydymą.

WFSBP gairių tikslas ir tikslinė grupė

Pasaulinės biologinės psichiatrijos draugijų federacijos (*WFSBP*) Valgyimo sutrikimų farmakologinio gydymo gairių tikslas – paskelbti Valgyimo sutrikimų (AN, BN, BED) gydymo gaires *The World Journal of Biological Psychiatry* („Pasaulio biologinės psichiatrijos žurnale“). Gydymo gairės turėtų būti taikomos visame pasaulyje. Į šią apžvalgą neįeina su valgyimo sutrikimais susijusių somatinių būklių, pvz., osteoporozė, nevaisingumas ir kt. gydymas.

Literatūros tyrimo ir duomenų paieškos metodai

Terminų: nervinė anoreksija, nervinė bulimija, persivalgyimo sutrikimas, valgyimo sutrikimas, antidepresantai, antipsichotikai, antiepileptikai, šviesos terapija, maitinimas per vamzdelį, litis, cinkas, atsitiktinių imčių kontroliuojamasis tyrimas paieška „Medline“ duomenų bazėje atlikta iki 2011 m. Be to, paieška atlikta ir kitose gairėse ir sisteminėse apžvalgose. Į šias gaires nusprendėme įtraukti nedidelės imties nekokybiškus tyrimus, siekiant parodyti visą valgyimo sutrikimų farmakoterapijos sritį. Įtraukėme ir papildomas fizioterapijos procedūras, pvz., šviesos terapija ir maitinimas per nazogastrinį zondą. Siekdami sisteminti gaires, taikėme PRISMA 2009 m. klausimyną.

Įrodymais pagrįstas rekomendacijų klasifikavimas

Vadovaujantis *WFSBP* įrodymais pagrįstos medicinos principais, taikomos penkios įrodymų kategorijos ir pateikiami penki rekomendacijų lygiai (Bandelow ir kt., 2008; I lentelė). Be veiksmingumo įrodymų svarbu atsižvelgti į toleravimą su tam tikrais rizikos ir naudos santykio įrodymais. Taip pat reikėtų atsižvelgti į ekonomiškumą.

Kitos įrodymais pagrįstos valgyimo sutrikimų gairės

NICE gairėse (2004) farmakoterapija įvardijama ne kaip pirmasis pasirinkimas valgyimo sutrikimams gydyti. Ji minima kaip papildoma prie psichoterapijos priemonė fizinėms ir gretutinėms psichologinėms problemoms gydyti. NICE gairėse (2004), gydant AN vaistais, jie minimi kaip nepateisinę vilčių

dėl poveikio pagrindiniams sutrikimo simptomams, skatinant svorio priaugimą arba mažinti su tuo susijusius nuotaikos sutrikimus. NICE gairėse (2004), gydant BN ir BED, nustatyta, kad yra tam tikrų įrodymų, jog antidepresantai, ypač selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI), turi įtakos persivalgymui stabdyti. Be to, šioje indikacijoje paminėti ir opioidų antagonistai.

Australijos ir Naujosios Zelandijos AN gairėse (RANZCP, 2004), gydant AN, rekomenduojama daugiaplanė metodika (įtraukiant šeimos terapiją, kognityvinę elgesio terapiją, dietologo konsultacijas). Padaryta išvada, kad farmakoterapija ir antidepresantai gali būti veiksmingi sergantiems AN ir gretutinėmis ligomis, kad olanzapinas gali būti veiksmingas hiperaktyvumui švelninti. Claudino ir kt. (2006) pateikė išvadą, kad Cochrane tyrimo apžvalgoje jie nerado pakankamai įrodymų, kad galėtų rekomenduoti antidepresantus AN gydyti.

Bacaltchuk ir Hay (2003) Cochrane tyrimo apžvalgoje priėjo išvados, kad, lyginant su placebo, antidepresantų monoterapija yra veiksminga gydant nervinę bulimiją; kad, gydant antidepresantais, padidėjo bendrasis remisijos procentas, bet išaugo tyrimą nutraukusiųjų skaičius lyginant su KET (CBT). Šie tyrimai nenustatė skirtumo tarp antidepresantų klasių veiksmingumo ir toleravimo.

Stefano ir kt. (2008) atliko metaanalizę ir nustatė, kad persivalgyimo remisijos procentas buvo didesnis tarp antidepresantų, o ne placebo vartojusių pacientų. Dauguma tyrimų buvo trumpalaikiai (vidutinė trukmė – 8 savaitės), o vienintelio 16 savaičių tyrimo metu nenustatyta, kad antidepresantai veiksmingesni už placebo. Mokslininkai priėjo išvados, kad turimų duomenų nepakanka rekomenduoti antidepresantų monoterapiją, kaip pirmojo pasirinkimo vaistą BED gydyti.

Medikamentinio gydymo prireikė tik nedidelei daliai pacientų, visą gyvenimą patiriančių valgyimo sutrikimus (Prete ir kt., 2009).

Valgyimo sutrikimų gydymo indikacijos ir tikslai

Nervinė anoreksija. Pagrindiniai AN gydymo tikslai: svorio normalizavimas, svorio sumažėjimo po intensyvios priežiūros prevencija, valgyimo elgesio keitimas ir susijusios psichopatologijos (pvz., per didelio susirūpinimo kūno vaizdu) mažinimas, depresijos, OCD ir susijusių medicininių būklių (pvz., lytinių liaukų veiklos sutrikimu, nevaisingumo, osteoporozės) gydymas.

Nervinė bulimija. Pagrindinis BN gydymo tikslas – nuolatinio persivalgyimo elgesio sustabdymas, kompensuojamojo elgesio (pavyzdžiui, vėmimo, netinkamo vidurių laisvinamųjų vaistų ir diuretikų vartojimo) sustabdymas, susijusios psichopatologijos mažinimas bei susijusių somatinių būklių gydymas.

Persivalgyimo sutrikimas. Pagrindinis BED gydymo tikslas – persivalgyimo elgesio sustabdymas, susijusios psichopatologijos mažinimas bei svorio normalizavimas.

Somatiniai ir biologiniai valgyimo sutrikimų aspektai.

Remiantis tyrimų išvadomis, etiologiškai svarbiais siūlyta laikyti didelę genetinių veiksnių įtaką valgyimo sutrikimų vystymuisi ir neurotransmitterius, tokius kaip serotoninas ir dopaminas (Kaye, 2008). AN yra susijusi su antrinėmis komplikacijomis, kurių randasi dėl netinkamos mitybos

Gydymo rekomendacijos

1 lentelė. Įrodymų kategorijos (Bandelow ir kt., 2008)

Įrodymų kategorija	Apibūdinimas
↑↑ A	<p>Patikimi kontroliuojamųjų tyrimų įrodymai Du arba daugiau atsitiktinių imčių kontroliuojamųjų tyrimų (RCT), nustačiusių pranašumą lyginant su placebo (arba psichoterapinių tyrimų atveju pranašumas lyginamas su „psichologiniu placebo“) ir vienas arba daugiau teigiamų RCT, rodančių pranašumą arba lygiavertį veiksmingumą lyginant su lyginamuoju gydymu trijų grupių placebo kontroliuojamojo tyrimo metu arba patikrinto tyrimo, kurio tikslas – įrodyti, kad tiriamas vaistas nenusileidžia lyginamajai medžiagai, metu (jei yra toks standartas)</p>
↑ B	<p>Riboti teigiami kontroliuojamųjų tyrimų įrodymai Pagrįsti: 1 arba daugiau RCT, įrodančių pranašumą lyginant su placebo (arba psichoterapinių tyrimų atveju pranašumą lyginant su „psichologiniu placebo“) arba atsitiktinių imčių kontroliuojamu tyrimu su standartiniu placebo nekontroliuojamu gydymu, kai imties dydis pakankamas nenusileidimo lyginamajai medžiagai (neinferoriniam) tyrimui atlikti ir nėra neigiamų tyrimų</p>
(↑) C C1	<p>Teigiami nekontroliuojamųjų tyrimų įrodymai arba atvejų analizės/ekspertų nuomonės Nekontroliuojamieji tyrimai Pagrįsti: 1 arba daugiau teigiamų natūralistinių atvirųjų tyrimų arba atvejų analizės (mažiausiai su penkiais galimais vertinti pacientais) arba palyginimu su referentiniu vaistu, kai imties dydis nepakankamas pranašumo (neinferoriniam) tyrimui, ir nėra neigiamų kontroliuojamųjų tyrimų</p>
C2	<p>Atvejų ataskaitos Pagrįstos: 1 ar daugiau teigiamomis atvejų ataskaitomis ir nėra neigiamų kontroliuojamųjų tyrimų</p>
C3	Remiantis srities ekspertų nuomone, klinicine patirtimi ir laboratorinių tyrimų rodmenimis
↔ D	<p>Nenuoseklūs rezultatai Teigiamus RCT nusveria apytiksliai toks pat neigiamų tyrimų skaičius</p>
↓ E	<p>Neigiami įrodymai Dauguma RCT tyrimų rodo, kad pranašumo nėra lyginant su placebo (arba psichoterapinių tyrimų atveju, nėra pranašumo lyginant su „psichologiniu placebo“) arba lyginamojo gydymo pranašumu</p>
? F	<p>Trūksta įrodymų Trūksta tyrimų, įrodančių veiksmingumą arba neveiksmingumą</p>

1.1 lentelė. Rekomendacijos lygis (Bandelow ir kt., 2008)

Rekomendacijos lygis	Pagrįstas
1	A kategorijos įrodymais bei geru rizikos ir naudos santykiu
2	A kategorijos įrodymais bei nuosaikiu rizikos ir naudos santykiu
3	B kategorijos įrodymai
4	C kategorijos įrodymai
5	D kategorijos įrodymai

ir (arba) komplikacijomis, kurių randasi dėl vėmimo ar netinkamo vidurius laisvinamųjų vaistų vartojimo.

BN taip pat yra susijusi su antrinėmis komplikacijomis, kurių randasi dėl vėmimo, netinkamo vidurių laisvinamųjų vaistų vartojimo. 1 tipo cukrinis diabetas yra susijęs su didesniu nervinės bulimijos paplitimu tarp moterų (Mannucci ir kt., 2005).

BED ir padidėjęs KMI yra susijęs su antrinėmis komplikacijomis, kurių randasi esant antsvoriui.

Valgymo sutrikimų klasifikacija

Yra dvi plačiai vartojamos valgymo sutrikimų sąvokos: nervinė anoreksija ir nervinė bulimija, kurios įtrauktos į Tarptautinę ligų klasifikaciją (ICD-10) bei Diagnostikos ir statistikos vadovą (DSM-IV). Trečiasis valgymo sutrikimas – persivalgymo sutrikimas yra pateikiamas skyriuje „valgymo sutrikimai neklasifikuojami kitaip“ arba „Atipiniai valgymo

sutrikimai“. Diagnostiniai kriterijai pateikiami 3 lentelėje.

Gretutinės persivalgyimo sutrikimų ligos

Pastebėta, kad žmonės, turintys valgyimo sutrikimų, turi labai įvairių gretutinių psichiatrinė ligų. Paplitusi sunki gretutinė visą gyvenimą išliekanti depresija, priklausomybė nuo alkoholio ir daug nerimo sutrikimų (Sullivan ir kt., 1998). Fletcher ir kt. (2008) nustatė plačiai paplitusį jautrumą ir depresiją, Berkman ir kt. (2007), kad AN sergantieji labiau linkę į depresiją, Aspergerio sindromą ir autizmo spektro sutrikimus ir kenčia nuo nerimo sutrikimų, įskaitant obsesinius-kompulsinius sutrikimus.

Afektiniai ir nerimo sutrikimai. Daugeliui sergančiųjų AN diagnozuotos kitos gretutinės psichiatrinės būklės, ypač afektiniai ir nerimo sutrikimai (Halmi ir kt., 1991).

BED yra santykinai dažni kiti gretutiniai psichiatriniai sutrikimai. Nutukę BED turintys pacientai turi I ašies psichiatrinė sutrikimų, daugiausia depresinių (Fontenelle ir kt., 2003). Visaapimantis BED reikšmingai susijęs su bipoliniu sutrikimu, didžiosios depresijos sutrikimu, nervine bulimija, bet ne su nervine anoreksija. (Javaras ir kt., 2008).

Obsesiniai-kompulsiniai sutrikimai, impulsų kontrolės sutrikimai. Jordan ir kt. (2008) nustatė didesnę obsesinių-kompulsinių sutrikimų paplitimą tarp AN pacientų ir didesnę B grupės asmenybės sutrikimų paplitimą AN-persivalgyimo-„šalinančio“ potipio (AN-BP) ir BN pacientų imtyje ir didesnę C grupės paplitimą visose imtyse. BED labai susijęs su kūno dismorfiniu sutrikimu ir kleptomanija (Javaras ir kt., 2008).

Psichozė. Psichoziniai simptomai apibūdinti ir kaip dalis AN, BN gretutinių ligų simptomai (Hudson ir kt., 1984).

Medžiagų vartojimo sutrikimai. Gadalla ir Piran (2007), atlikę meta analizę (įskaitant ir 1985–2006 m. literatūrą), nustatė, kad tarp visų ED turinčių pacientų, išskyrus sergančius AN pacientus, kartu labai paplitę nuo nedidelio iki vidutinio poveikio (angl. *effect size*) alkoholio vartojimo sutrikimai. Poveikis (angl. *effect size*) bet kokio valgyimo sutrikimui buvo 0,38, AN – 0,09, BN – 0,46, o BED – 0,39. Sisteminės piktnaudžiavimo medžiagomis apžvalgos metu nustatytas didesnis jo paplitimas, ypač tarp persivalgyimo sutrikimų turinčių asmenų. BED yra stipriai susijęs su piktnaudžiavimo medžiagomis sutrikimais (Javaras ir kt., 2008).

Skausmas. 36 proc. ED turinčių pacientų teigia, kad kenčia skausmą – nuo nestipraus iki stipraus. Esant ED, depresija ir skausmas būna glaudžiai susiję (Coughlin ir kt., 2008). BED yra labai susijęs su dirgliosios žarnos sindromu ir fibromialgija (Javaras ir kt., 2008).

2 lentelė. Valgyimo sutrikimų paplitimas

Valgyimo sutrikimas	Paplitimas
Nervinė anoreksija	Bendras AN paplitimas: tarp moterų 0,9–1,20 proc., tarp vyrų 0,29–0,3 proc. (Bulik ir kt., 2006; Makino ir kt., 2004) AN paplitimas 0,48 proc. (virš 18 metų) (Preti ir kt., 2009)
Nervinė bulimija	Nervinės bulimijos paplitimas: DSM-IV nervinė bulimija – 2,3 proc., sergamumas nervine bulimija – 300 atvejų 100 000 per metus (Keski-Rahkonen ir kt., 2008) BN paplitimas – 0,51 proc. (virš 18 metų) (Preti ir kt., 2009)
Persivalgyimo sutrikimas	Persivalgyimo sutrikimo paplitimas DSM-IV – 3,5 proc. tarp moterų ir 2,0 proc. tarp vyrų (Hudson ir kt., 2007) BED paplitimas – 1,12 proc. (virš 18 metų) (Preti ir kt., 2009)

VALGYMO SUTRIKIMŲ MEDIKAMENTINIS GYDYMAS

Dėl daugelio psichiatrinė sutrikimų, kurie labai paplitę kaip gretutinės valgyimo sutrikimų ligos ir jų galimo poveikio valgymo elgsenai, gydant valgyimo sutrikimus, iširta daug psichofarmakologinių medžiagų, įskaitant antidepresantus, antipsichotikus, antikonvulsantus, antihistamininius preparatus ir kt.

Antidepresantai

Manoma, kad daugiausia jie veikia serotonerginę (SSRI) ir (arba) noradrenerginę (SNRI) sistemą. Pasak Kaye (2008), kuris peržiūrėjo AN ir BN neurobiologiją, įmanoma, kad pagrindinė serotonino funkcija turi įtakos apetitui, nuotaikai ir impulsų kontrolės išreguliavimui. Sergant AN ir BN, sutrikdoma serotonino ir kitų monoaminų funkcija, ir šis sutrikimas išlieka netgi žmogui pasveikus.

Antipsichoziniai vaistai

Manoma, kad antipsichotikai daugiausia veikia dopaminerginę sistemą, papildomai – serotonerginę sistemą. Pakitusi dryžuotojo kūno (*striatum*) dopamino funkcija gali turėti įtakos AN simptomams (Kaye, 2008). Valgymo priklausomybės elgseną gali lemti ir kortiko-mezolimbinė dopamino sistema.

Antikonvulsiniai vaistai

Antikonvulsantų neurostabilizuojamasis poveikis gali būti naudingas valgyimo sutrikimams gydyti. Pavyzdžiui, vaistas nuo epilepsijos topiramatas turi daug poveikio vietų (pavyzdžiui, veikia natrio, kalcio ir kalio kanalus, gama-amino sviesto rūgštį ir gliutamato receptorius bei anglies anhidrazės slopinimą) (McElroy ir kt., 2007a).

Antihistamininiai vaistai

Histaminas yra apetitą ir energijos apykaitą reguliuojamasis neurotransmiteris. Neuroninis histaminas slopina maisto suvartojimą per histamino-1 receptorius paraventriculiniame branduolyje ir ventromedialiniame hipotalamuse (Gotoh ir kt., 2007).

Kiti junginiai ir poveikio vietos

Konturek ir kt. (2005) peržiūrėjo neurohumoralinę maisto vartojimo kontrolę. Jie apibūdino dvi maisto vartojimo reguliavimo sistemas – trumpalaikę reguliavimo sistemą (pvz., CCK, grelinas, ...) kiekvieno valgyimo metu ir ilgalaikę sistemą (pvz., leptiną, insuliną, ...), reguliuojančią energijos kaupimą riebalų pavidalu. Nucleus tractus solitarius smegenų kamiene yra vartai, per kuriuos nerviniai signalai iš virškinamojo

3 lentelė. Valgymo sutrikimų apibrėžimai pagal TLK-10 (PSO 1991) ir DSM-IV (APA 1994)

Nervinė anoreksija
Nervinės anoreksijos diagnostikos kriterijai (AN) (DSM-IV: 307.1) (APA 1994) <ul style="list-style-type: none">A. Atsisakymas palaikyti normalų arba didesnę nei minimalus normalus kūno svorį pagal amžių ir ūgį (pvz., svorio praradimas ir palaikymas mažesnio nei 85 proc. normalaus; svorio nepriaugimas brendimo laikotarpiu ir mažesnis nei 85 proc. tikėtino normalaus svorio).B. Stipri baimė priaugti svorio arba sustorėti, netgi tais atvejais, kai nepakankamas svoris.C. Iškreiptas savo kūno svorio arba vaizdo suvokimas, savivertė priklauso nuo kūno svorio ir vaizdo, arba problemos neigimas esant mažam svoriui.D. Moterims po menarchės amenoreėja, pvz., nebuvimas mažiausiai tris iš eilės mėnesinių ciklus (moterims nustatoma amenoreėja, jeigu mėnesinių ciklas sukliamas tik hormonais, pvz., vartojant estrogenus). <p>Tipai:</p> <p>Nervinė anoreksija-ribojančio tipo (AN-R): nervinės anoreksijos epizodo metu žmogus nėra reguliariai išitraukęs į persivalgymus arba šalinamąjį elgesį (pvz., paties sukeltas vėmimas arba piktnaudžiavimas liuosuojamaisiais, diuretikais arba enemas vimdančiais).</p> <p>Nervinė anoreksija-persivalgančio/šalinančio tipo (AN-BP): nervinės anoreksijos epizodo metu žmogus nuolat persivalgo arba šalina (pvz., sukelia vėmimą arba piktnaudžiauja liuosuojamaisiais, diuretikais arba emetikais).</p> <p>TLK-10 Nervinės anoreksijos diagnostikos kriterijai (AN) (TLK-10: F50.0) (PSO 1991)<ul style="list-style-type: none">A. Kūno svoris išlieka bent 15 proc. mažesnis (prarastas arba niekada nepasiektas) nei turėtų būti atsižvelgiant į amžių ir ūgį.B. Pacientas samoningai mažina svorį, vengdamas „storinančio“ maisto.C. Save suvokia kaip per storus, kai baimė sustorėti (<i>intrusive dread</i>) nuolat išlieka kaip įkyri pervertinimo idėja, todėl sau nusistato žemą kūno svorio slenkstį.D. Bendras endokrininis sutrikimas apima pagumburio-hipofizės-gonadine ašį, pasireiškdamas moterims amenoreėja, vyrams – seksualinio potraukio ir potencijos sumažėjimu (išimtis – vaginalinis kraujavimas anoreksija sergančioms moterims, vartojančioms pakaitinę hormonų terapiją, kai hormonai vartojami daugiausia kontracepcijai).E. Sutrikimas neatitinka nervinės bulimijos kriterijų A ir B.<p>TLK-10 Atipinė nervinė anoreksija (aAN) (TLK-10: F50.1) (PSO 1991)<p>Ši kategorija taikoma aprašant tokias būkles, tarp kurių simptomų nėra vieno arba kelių esminių nervinės anoreksijos simptomų, pavyzdžiui, amenorejos arba baimės sustorėti, gali nebūti žymaus svorio kritimo arba svorį mažinančio elgesio. Šios diagnozės nereikėtų rašyti, jei svorio kritimas salygotas kitos somatinės ligos.</p></p></p>
Nervinė bulimija
Nervinės bulimijos diagnostikos kriterijai (BN) (DSM-IV 307.51) (PSO 1994) <ul style="list-style-type: none">A. Pakartotiniai persivalgymo priepuoliai. Persivalgymo priepuolis laikomas, kai:<ul style="list-style-type: none">1) per trumpą laiką suvalgomas didelis maisto kiekis, pvz., per 2 val. maisto kiekis didesnis nei dauguma žmonių suvalgytų panašiomis aplinkybėmis;2) kontrolės praradimo jausmas persivalgymo epizodo metu (pvz., jausmas, kad negali nustoti valges arba kontroliuoti ką ir kiek valgai).B. Besikartojantis, neadekvatus kompensuojamasis elgesys išvengti „storinančio“ maisto efekto sukeliant vėmimą; piktnaudžiavimas liuosuojamaisiais, diuretikais, emetikais ar kitais vaistais; badavimas; perdėtas sportavimas.C. Tiek persivalgymas, tiek po to kompensuojamasis elgesys pasireiškia vidutiniškai du kartus per savaitę, 3 mėn.D. Savivertė pernelyg priklauso nuo kūnoformos ir svorio.E. Sutrikimas nepasireiškia išskirtinai AN epizodo metu. <p>Specifiniai tipai:</p> <p>Nervinė bulimija-šalinančio tipo (BN-P): nervinės bulimijos epizodo metu pacientas reguliariai sukelia vėmimą, piktnaudžiauja liuosuojamaisiais, diuretikais, enema.</p> <p>Nervinė bulimija-nešalinančio tipo (BN-NP): nervinės bulimijos epizodo metu pacientas naudoja kitus kompensuojamojo elgesio būdus, pvz., badavimas arba perdėtas sportavimas, bet nėra pastoviai išitraukęs į vėmimą, liuosuojamųjų, diuretikų arba enemas vartojimą.</p> <p>TLK-10 Nervinės bulimijos diagnostikos kriterijai (BN) (TLK-10: F50.2) (PSO 1991)<ul style="list-style-type: none">A. Pasikartojantys persivalgymo dideliais maisto kiekiais per santykinai trumpą laiką epizodai (mažiausiai du kartus per savaitę, 3 mėn.).B. Nuolatinis susirūpinimas valgymu, nenugalimas potraukis kompulsyviai valgyti (<i>craving</i>).C. Pacientas nuolat stengiasi atsikratyti „storinančio“ maisto efekto vienu iš sekančių būdų:<ul style="list-style-type: none">a) susukelia vėmimą;b) susukelia viduriavimą;c) badauja, riboja maisto kiekį;d) vartoja apetitą slopinamuosius vaistus, skydliaukės preparatus, diuretikus; kai bulimija pasireiškia cukriniu diabetu sergantiems pacientams, jie gali nesilaikyti gydymo režimo insulinu.D. Pacientai liguistai bijo nutukti, save vertina kaip per storus.</p>

tesinys

3 lentelės tęsinys

Persivalgyimo sutrikimas

DSM IV persivalgyimo sutrikimo diagnostikos kriterijai (DSM-IV: 307.50) (APA 1994)

- A. Besikartojantys persivalgymų epizodai, kuriems būtini šie kriterijai:
- a) valgymas per *trumpą* laikotarpį (pvz., per 2 val.), didelio maisto kiekio, kurio dauguma žmonių panašiomis aplinkybėmis per panašų laikotarpį nesuvalgytų;
 - b) valgymo kontrolės praradimas persivalgyimo epizodo metu (pvz., jausmas, kad negali nustoti valgyti, nekontroliuoja, ką ir kiek suvalgo).
- B. Persivalgyimo epizodai susiję su trimis (arba daugiau) iš šių kriterijų:
- a) žmogus valgo daug greičiau nei įprasta;
 - b) valgo tol, kol pradeda jausti pilnumą, diskomfortą;
 - c) suvalgo didelį maisto kiekį neįaučiant alkio;
 - d) valgo vienas, nes gėda dėl didelio maisto kiekio;
 - e) pasišlykštėjimas savimi, depresiškumas, kaltės jausmas dėl persivalgyimo.
- C. Persivalgyimo epizodo metu lydi didelė įtampa, distresas.
- D. Būna mažiausiai du persivalgymai per savaitę, 6 mėn.
- E. Persivalgyimo epizodų metu nebūdingas kompensuojamasis elgesys.
- F. Nebūna kartu su kompensuojamuoju elgesiu (viduriavimas, vėmimas, badavimas, perdėtas sportavimas, ir kt.) ir nervinės anoreksijos arba bulimijos metu.

trakto per klajoklį nervą (*nervus vagus*) patenka į hipotalamo mitybos centrus. Migdolinis kūnas, area postrema, cortex prefrontalis, nucleus arcuatus, nucleus paraventricularis, taip pat susiję su valgyimo elgsena. Neurohumoraliniai veiksniai slopina (grelinas, oreksinas-A, oreksinas-B) arba skatina (cholecistokininas, leptinas, PYY, OXM, citokinai) sotumą (Konturek ir kt., 2005). Endokanabinoidinė sistema gali turėti įtakos valgyimo elgsenai skirtingais lygmenimis – per centrinę ir periferinę nervų sistemą (Maccarrone ir kt., 2010). Prokinetinės medžiagos, greitinančios viršnamojo trakto peristaltiką, taip pat gali turėti įtakos valgyimo elgsenai (Stacher ir kt., 1987).

NERVINĖ ANOREKSIJA (AN)

Nervinės anoreksijos diagnozė

AN apibrėžiama kaip atsisakymas palaikyti mažiausią normalų kūno svorį. Yra du AN potipiai: persivalgyimo-„šalinimo“ potipis (AN-BP) ir „ribojantis“ potipis (AN-R). AN yra retas sutrikimas, tačiau mirtinumą nuo jo yra didžiausias iš visų psichiatrinių sutrikimų. Diagnostiniai kriterijai pateikiami 3 lentelėje.

Nervinės anoreksijos epidemiologija

JAV Nacionalinio gretutinių ligų tyrimo metu (angl. National Comorbidity Survey (USA)) nustatyta, kad nervinės anoreksijos viso gyvenimo paplitimas tarp moterų yra 0,9 proc., tarp vyrų – 0,3 proc. (Hudson ir kt., 2007). Valgyimo sutrikimų epidemiologiją šešiose Europos šalyse: (ESEMED-WMH projektą) pristatė Preti ir kt. (2009): numatomas nervinės anoreksijos viso gyvenimo paplitimas buvo 0,48 proc. Kai kurios gyventojų grupės, pavyzdžiui, profesionalūs mados modeliai, turi didelę valgyimo sutrikimų riziką (Preti ir kt., 2008). Paplitimas ne Vakarų šalyse (0,002–0,9 proc.) yra mažesnis nei Vakarų šalyse (0,1–5,7 proc. tarp tiriamų moterų), kaip teigia Makino ir kt. (2004). Trūksta aukštos kokybės paplitimo tarp ne Vakarų šalių gyventojų tyrimų, todėl patikimų duomenų nėra.

Nervinės anoreksijos eiga

Signorini ir kt. (2007) duomenimis, AN mirtinumą yra 9,7 proc., o tai atitinka kitų analogiškų apžvalgos tyrimų

duomenis. Signorini ir kt. aštuonerių metų tęstinio tyrimo metu nustatė, kad mirtinumą buvo 2,72 proc. (1,82 proc. – po koregavimo įskaitant nesujusius mirties atvejus) ir patvirtino, kad mirtinumą yra neįtikėtina didelis atsižvelgiant į AN demografines charakteristikas, t. y. Jauno amžiaus moteris „suvakarėjusiose“ visuomenėse. Ypač didelis savižudybių skaičius. Rezultatų apžvalgoje (Bulik ir kt., 2006) iš ligoninių išrašomų pacientų AN diagnozė susijusi su didesniu mirtinumu (OR, 2.18; 95% CI, 1.33-3.58).

Gydymas antidepresantais

AN gydymo antidepresantais pagrindimas: 1) nervinės anoreksijos patofiziologijos hipotetinė serotonerginės ir noradrenerginės sistemos disfunkcija; 2) nervinė anoreksija, gretutinės ligos ir psichopatologijos persidengimas su nerimo sutrikimais, obsesiniais-kompulsiniais sutrikimais ir depresija.

Triciklikai. Lacey ir Crisp (1980) atliko dvigubai aklą kontroliuojamąjį 16 sergančiųjų nervine anoreksija tyrimą, skirdami jiems klomipramino, kurio vartojimas susijęs su padidėjusiu alkio, apetitu ir energija, bet sumažėjusiu svorio prieaugiu.

Biederman ir kt. (1985) atliko penkių savaičių dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį 25 sergančiųjų nervine anoreksija tyrimą skirdami jiems amitriptilino. Reikšmingų svorio prieaugio skirtumų nenustatyta.

Halmi ir kt. (1986) atliko dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį 72 sergančiųjų nervine anoreksija tyrimą, skirdami amitriptilino (didžiausia dozė – 160 mg), ciproheptadino (didžiausia dozė – 32 mg). Reikšmingas svorio prieaugio skirtumas nustatytas tik skiriant ciproheptadiną: nesergančiųjų bulimija grupėje nustatytas padidėjęs svorio prieaugis, sergančiųjų bulimija grupėje – mažesnis gydymo veiksmingumas. Depresinė simptomatika (HAMD, BDI). Abu gydymo variantai vienodai veiksmingi gydant depresiją.

Crisp ir kt. (1987) atliko atsitiktinių imčių dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį 16 sergančiųjų nervine anoreksija tyrimą, taikant jiems griežtą svorio normalizavimo programą ir papildomai skiriant 50 mg klomipramino. Reikšmingo svorio prieaugio skirtumo tarp placebo ir farmakologinį gydymą

gavusių pacientų grupių nenustatyta.

Kol kas patikimų įrodymų, kad amitriptiliną ir klomipraminą tikslinga skirti sergantiesiems nervine anoreksija nėra.

Selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI). Atvirų tyrimų duomenys dėl galimo SSRI poveikio gydant psichopatologiją, susijusią su nervine anoreksija, nėra nuoseklūs (Brambilla ir kt., 1995a,b; Gwirtsman ir kt., 1990; Fassino ir kt., 2002; Holtkamp ir kt., 2005).

Citalopramas. Atviro atsitiktinių imčių Fassino ir kt. (2002) tyrimo metu buvo lyginami 26 sergančiųjų nervinės anoreksijos „ribojančių“ potipiu ir gydomi citalopramu, su kontroline grupe, kuriems medikamentų neskirta (laukimo sąrašo) (n = 26). KMI skirtumų tarp grupių nenustatyta, bet intervencijos grupėje pastebėtas sergančiųjų depresija, obsesiniu-kompulsiniu sutrikimu pagerėjimas, impulsyvumas ir pyktis sumažėjo.

Fluoksetinas. Gwirtsman ir kt. (1990) atliko atvirą šešių sergančiųjų nervine anoreksija tyrimą, skirdami jiems fluoksetiną. Depresijos simptomų susilpnėjimas buvo susijęs su svorio priaugiu.

Septynių savaičių placebo kontroliuojamojo dvigubai aklo (Attia ir kt., 1998) tyrimo, atlikto su 31 sergančiaja nervine anoreksija, metu nepastebėta reikšmingų klinikinių rezultatų skirtumų. Autoriai padarė išvadą, kad fluoksetinas nėra labai naudingas AN gydyti.

Kaye ir kt. (2001) atliko dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį 35 sergančiųjų nervine anoreksija tyrimą, skirdami jiems fluoksetiną. Praėjus vieneriems metams, trys placebo grupės pacientai iš 19 ir 10 fluoksetino grupės pacientų iš 16 vartojo vaistus. Tik tie pacientai, kurie toliau vartojo fluoksetiną, mažiau atkrisdavo ir reikšmingai priaugo svorio, jų būklė pagerėjo.

Dvigubai aklo placebo kontroliuojamojo tyrimo (Walsh ir kt., 2006a) metu nepastebėta jokios fluoksetino naudos gydant sergančiuosius nervine anoreksija. Šiame tyrime dalyvavo 93 sergantieji AN jau dalyvavę svorio normalizavimo programoje ligoninėje arba dienos stacionare, jų mažiausias KMI buvo 19 kg/m². 49 pacientams skirta fluoksetino, iš jų 21 iki jo pabaigos. Vidutinė fluoksetino dienos dozė buvo 63,5 mg. Visiems pacientams skirta struktūrinė psichoterapija atkryčio prevencijai, o Kaye ir kt. (2001) tyrimo metu tokio standartizuoto psichosocialinio gydymo neskirta.

Sertralinas. Atviro kontroliuojamojo 14 savaičių 22 sergančiųjų anoreksija (AN-R potipio) tyrimo metu nustatytas reikšmingas sertralino poveikis mažinant depresijos simptomus, bet ne normalizuojant svorį (Santonastaso ir kt., 2001).

Kiti antidepresantai

Mirtazapinas. Safer ir kt. (2010) informavo, kad suaugusiųjų, ilgą laiką sergantį nervine anoreksija (AN), veiksmingai gydė mirtazapinu. 9 mėn. tęstinio tyrimo metu jis nustatė, kad pacientas išlaikė priaugtą svorį, pagerėjo jo nuotaika. Mirtazapinas gali būti veiksmingas gydant vyresnius pacientus ilgai sergančius AN ir gretutine depresija. Patikimų įrodymų skirti SSRI (citalopramą, fluoksetiną, sertraliną) sergantiesiems nervine anoreksija nėra.

Gydymas antipsichotikais

Tipiniai antipsichotikai

Haloperidolis. Cassano ir kt. (2003) pristatė atvirą tyrimą, kuriame 6 mėn. haloperidolis ambulatoriškai buvo skiriamas 13 sergančiųjų atsparia nervine anoreksija (ribojančio potipio) gydyti. Tyrėjų teigimu, haloperidolį galima skirti sergantiesiems AN-R.

Sulpiridas. Vandereycken (1984) atliko dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį kryžminį 18 sergančiųjų nervine anoreksija tyrimą, skirdamas joms sulpiridą (300–400 mg). Nei elgsenos ir psichopatologijos vertinimai, nei priaugtas svoris nepasiekė statistiškai reikšmingos ribos.

Pimozidas. Vandereycken ir Pierloot (1982) atliko dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį kryžminį 18 sergančiųjų nervine anoreksija tyrimą, skirdami jiems pimozidą (4 arba 6 mg) derinant su elgesio terapija. Pastebėtas pimozido poveikis skatinti svorio priaugį.

Trūksta įrodymų skirti antipsichotikų (haloperidolio, sulpirido, pimozido) visiems sergantiesiems nervine anoreksija.

Atipiniai antipsichotikai

Olanzapinas. Atlikti keli atviri arba retrospektyvūs tyrimai, kurių metu buvo skiriama olanzapino (Jensen ir Mejlhede, 2000; La Via ir kt., 2000; Powers ir kt., 2002; Leggero ir kt., 2010; Malina ir kt., 2003; Boachie ir kt., 2003; Barbarich ir kt., 2004), kai nervine anoreksija sergantieji priaugo svorio ir pagerėjo jų psichopatologinė būklė.

Mondraty ir kt. (2005) atsitiktinių imčių kontroliuojamojo tyrimo metu lygino olanzapiną (5–15 mg) ir chlorpromaziną (25–100 mg). Jie nustatė, kad sumažėjo olanzapiną vartojančių pacientų, sergančiųjų nervine anoreksija, emocinė įtampa, bet abiejų tiriamųjų grupių KMI kito vienodai.

Brambilla ir kt. (2007) atliko 3 mėn. dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį 30 sergančiųjų nervine anoreksija tyrimą, skirdami jiems olanzapiną (1 mėn. – 2,5 mg olanzapino, 2 mėn. – 5 mg olanzapino). Nepastebėta reikšmingų svorio priaugio skirtumų tarp olanzapiną ir placebo vartojusių pacientų, bet nustatyta reikšmingų KMI pokyčių ir kai kurių psichopatologinių parametrų skirtumų (AN-BP) pacientų pogrupyje.

Dvigubai aklo placebo kontroliuojamojo tyrimo metu Bissada ir kt. (2008) atsitiktinių imčių metodu ištyrė 34 sergančiuosius nervine anoreksija: vienai grupei skyrė olanzapiną (tyrime iki galo dalyvavusių pacientų (n = 14) vidutinė dozė: 6,61 mg/dienai) 10 savaičių, kontrolinei grupei skyrė placebo. Be to, viso tyrimo metu abi grupės dalyvavo dienos stacionaro programoje. Olanzapino grupės pacientai priaugo reikšmingai daugiau svorio už kontrolinės grupės tiriamuosius, greičiau pasiekė tikslinį KMI, jiems sumažėjo obsesinių (bet ne kompulsinių) simptomų, matuojamų pagal Y-BOCS.

Spettigue ir kt. (2008) atliko nervine anoreksija sergančiųjų paauglių, skirdami jiems olanzapiną, tyrimą. Tyrimo rezultatai kol kas neskelbiami. Norris ir kt. (2010) informavo, kad tik 7 iš 92 nervine anoreksija sergančiųjų pacientų buvo galima įtraukti į tyrimą.

Olanzapinas, atrodo, yra perspektyvus vaistas nervinei anoreksijai gydyti, bent kai kurių pogrupių pacientams (pvz., AN-BP).

4 lentelė. Medikamentinio nervinės anoreksijos gydymo tyrimai

Autorius	Metai	Pacientų skaičius	Nutraukė tyrimą	Vaistai	Studijų skaičius	Psichoterapija	Randomizuoti	Placebokontroliuojamieji	Dvigubai aklas	Gydymo trukmė	Parametrai	Teigiami rezultatai
Antidepresantai												
Tricikliai												
Lacy ir Crisp	1980	16	3	Klomipraminas	1	0	2	4	4	1	Svoris	Nėra
Biederman ir kt.	1985	25		Amitriptilinas	1	1	1	1	1	5 sav.	Svoris, psichiatriniai simp.	Nėra
Halmi ir kt.	1986	72		Amitriptilinas (max 160 mg) + cyproheptadine (max 32 mg)	1	0	?	1	1	4 sav.	Svoris	Nėra, cyprohep. Efektyvesnis nebulimijos (ribojanti) subgrupėje, blogesni rez. bulimijos grupėje
Crisp ir kt.	1987	16	3	Klomipraminas	1	1	1	1	1		Depresijos simp. (HAMD, BDI)	Taip
SSRI												
Holtkamp ir kt.	2005	32		SSRI	1	0	0	0	0	6 mėn. tęstinis	Svoris	Nėra
Citalopram												
Fassino ir kt. (tik AN-R)	2002	52	13	Citalopramas	1	0	1	0	0	3 mėn.	EDI-2 STAI BDI SCL-90 Svoris	Subskalėse yra Nėra Yra Subskalėse yra Nėra skirtumo su kontroline grupe
Fluoxetine												
Gwirtsman ir kt.	1990	6		Fluoksetinas	1	0	0	0	0		Svoris Depresijos simp.	Yra Yra
Attia ir kt.	1998	31	2	Fluoxetine 60mg	1	1	1	1	1	7sav.	Svoris CGI Kūno vaizdo klausimynas EAT SCL-90	Nėra Nėra Nėra Nėra Nėra

tęsimys

Autoris	Metai	Pacientų skaičius	Nutraukė tyrimą	Vaistai	Studijų skaičius	Psichoterapija	Randomizuoti	Placebokontroliuojamieji	Dvigubai aklas	Gydymo trukmė	Parametrai	Teigiami rezultatai
Kaye ir kt.	2001	35	22	Fluoxetine	1	1	1	1	1	12 mėn.	Svoris Y-BOCS HDRS Užbaigę tyr.	Nėra Yra Tendencija Yra
Walsh ir kt.	2006	93	53	Fluoxetine	1	1	1	1	1	12 mėn.	Laikas iki atkryčio Užbaigę tyr. po metų	Nėra Nėra
Sertraline					1	1	0	0	0			
Santonastaso ir kt. (tik AN-R)	2001	22			1	1	0	0	0	14 sav.	KMI Depresijos simpt.	Nėra Yra
Kiti antidepresantai Mirtazapinas					1							
Safer ir kt.	2010			Mirtazapine	1	0	0	0	0	9 mėn.	Svorio prieaugis	Yra
Neuroleptikai					22	1	3	3	3			
Tipiniai neuroleptikai												
Haloperidolis					1	0	0	0	0			
Cassano ir kt. (tik gydymui atsparūs AN-R)	2003	13		Haloperidolis	1	0	0	0	0	6 mėn.	EDI EAT CGI KMI	Yra Yra Yra Yra
Sulpiride					1	1	1	1	1			
Vandereycken	1984	18		Sulpiride 13 pac. 300 mg, 5 pac. 400 mg	1	1	1	1	1		EAT	Nėra
Pimozide					1	1	1	1	1		BAT ABSIO Svoris	Nėra Nėra Nėra
Vandereycken ir Pierloot	1982	18	2	Pimozide	1	1	1	1	1		Svoris	Nėra, bet yra tendencija svorio prieaugio
Atipiniai neuroleptikai					19							
Olanzapinas					12							
Hansen	1999	1		Olanzapine	1	0	0	0	0	7 mėn.	Svoris	Yra

Jansen ir Mejlhede	2000	3	Olanzapine	1	0	0	0	0	0	2/9 mėn.	Svoris	Yra
La Via ir kt.	2000	2	Olanzapine	1	0	0	0	0	0	12 sav.	Svoris	Yra
Powers ir kt.	2002	14	Olanzapine	1	0	0	0	0	0	10 sav.	Svoris	Yra
Malina ir kt.	2003	18	Olanzapine	1	0	0	0	0	0	3–70 sav.	Nerimas, sunkumas valgyti, cire VS simptomai	Yra
Boachie ir kt.	2003	4	Olanzapine	1	0	0	0	0	0		Svoris	Yra
Barbarich ir kt.	2004	17	Olanzapine 4,7 mg	1	0	0	0	0	0	6 sav.	Psichopatologija	Yra
Mondraty ir kt.	2005	15	Olanzapine vs. chlorpromazine	1	0	1	0	0	0		Svoris	Yra
Brambila ir kt.	2007	30	Olanzapine 5 mg	1	1	1	1	1	1	3 mėn.	STAI	Yra
Bissada ir kt.	2008	34	Olanzapine (vidut. dozė: 6,61 mg/d.)	1	1	1	1	1	1		BDI	Yra
Leggero ir kt. (tik AN-R)	2010	13	Olanzapine (vidut. dozė: 4,13 mg/d.)	1	1	0	0	0	0	6 sav.	Y-BOCS	Nėra
Spettique ir kt.	2008	planuota 67	Olanzapine	1	1	1	1	1	1		YBC-EDS	Yra
											EDI-2/anoreksinė ruminacija	Yra
											KMI	Tik persiv-šalin
											EDI-2	Nėra
											Homovanillic	Yra
											YBC-EDS	Nėra
											HAMD	Nėra
											Svoris	Yra
											KMI	Yra
											Obsesiniai simpt.	Yra
											Kompulsiniai	Nėra
											KMI	Yra
												Vykstanti studija
Risperidone				2	0	0	0	0	0			
Fisman ir kt.	1996	1	Risperidone 1 mg	1	0	0	0	0	0	12 mėn.	Svorio pritaugis	Yra
Newman-Toker ir kt.	2000	2	Risperidone 1,5 mg	1	0	0	0	0	0	10 mėn.	Svorio pritaugis	Yra
											Psichopatologija	Yra
Quetiapine				2	0	0	0	0	0			
Bosnac ir kt.	2007	8	Quetiapine (50–800 mg)	1	0	0	0	0	0	8 sav.	EDE-12	Yra/subskalėse
											MADRS	Nėra
											Y-BOCS	Nėra
											SAPS-delusion	Nėra
											CDR neuropsychologine baterija	Nėra
											KMI	Yra
											CGI	Yra
											EPS-Score	Nėra

tesinys

Autorius	Metai	Pacientų skaičius	Nutraukė tyrimą	Vaistai	Studijų skaičius	Psichoterapija	Randomizuoti	Placebokontroliuojamieji	Dvigubai aklas	Gydymo trukmė	Parametrai	Tiegtiami rezultatai
Quetiapine					2	0	0	0	0			
Powers ir kt.	2007	19		Quetiapine(150–300 mg/d.)	1	0	0	0	0	10 sav.	Svoris	Nedidelis (0,73 kg) (statistiškai nereikšminga)
Mehler Wex ir kt. Court ir kt.	2008 2010	3 33		200–500 mg/d. 100–400 mg/d.	1 1	0 0	0 0	0 0	0 0	10 sav. 12 sav. ir po 12 mėn. pratęsta	Svoris Svoris ir kūno vaizdas	Svorio prieaugis, atsižvelgiant į pacientų bendradarbiavimą Tiek psichologinis, tiek fizinis pagerėjimas
Amisulpiride					1	0	1	0	0			
Ruggiero ir kt.	2001	35		Amisulpiride/ clomipramine/fluoxetine	1	0	1	0	0	3 mėn.	Svoris	Yra (pradinis palyginti po) Nėra (tarp grupių)
Aripirazole Trunko ir kt.	2010	5		Aripirazole	1	0	0	0	0	>4 mėn.	Svoris ir psichopatologija	Pagerėjo
Antihistaminikai Cyproheptadine					1	1	1	1	1			
Goldberg ir kt.	1979	81	?	Cyproheptadine	1	1	1	1	1	?	Svorio prieaugis	Nėra, posthoc: sunkesnis pogrupis Sureagavo
Periactine					1	0	0	0	0			
Silbert	1971			Periactine	1	0	0	0	0			
Prokinetikai Cisapridas					3	2	1	2	2			
Stacher ir kt.	1987	12		Cisapride 8 mg i/v	1		1	1	1	Greitas poveikis 12 sav.	Skrandžio turinio pasiūal.	Yra
Stacher ir kt.	1993	12		Cisapride 30 mg	1	1	?	1	1		Svorio prieaugis Skrandžio turinio pasiūal. Skr. turinio pasiūal.	Nėra Yra Nėra
Szmukler ir kt.	1995	29		Cisapride 30 mg	1	1	1	1	1	8 sav.	Svorio prieaugis	Nėra Nėra
Metoclopramide					3	0	0	0	0			
Moldofsky ir kt.	1977				1							
Saleh ir Lebowohl	1979				1							
McCallum ir kt.	1985				1							

					1	0	0	0	0	0	0	Skrandžio turinio pasiūal.	Y ra
Domperidone	1983	1	Domperidone		1	0	0	0	0	0	0		Y ra
Russell ir kt.					1	0	0	0	0	0	0		
Kitos medžiagos													
Cinkas					3	0	2	2	2	2	2		
Katz ir kt.	1987		Cinkas (50 mg cinko elemento/d.)		1	0	1	1	1	1	1	Depresijos lygis	Y ra
					1	0	1	1	1	1	1	Nerimo lygis	Y ra
					1	0	1	1	1	1	1	Zung depresijos skalė	Y ra
Safei-Kutti	1990	20	Cinkas		1	0	1	1	1	1	1	STAI	Y ra
Birmingham ir kt.	1994	35	Cinko gliukonatas 100 mg		1	0	1	1	1	1	1	Svorio prieaug.	Y ra
					1	0	1	1	1	1	1	Svoris	Y ra (KMI prieaugio koef. dukart tikslėsnis)
Litis													
Gross ir kt.	1981	16	Litis		1	1	1	1	1	1	1	Svoris	Taip
					1	1	1	1	1	1	1	HSCL-90	Reikšmingas skirtumas subskalėse
					1	1	1	1	1	1	1	GAHQ	- ^{“-}
					1	1	1	1	1	1	1	PRS	- ^{“-}
Naltrexone													
Marrazi ir kt.	1995	19	Naltrexone		1	1	1	1	1	1	1	Svoris	BN: variavo normos ribose; AN: kai kuriems svoris nesinormalizavo
					1	1	1	1	1	1	1	Svoris	Taip
					2	0	2	2	2	2	2	Persivalgymai	Taip
					2	0	2	2	2	2	2	Šalinimas	Taip
Žmogaus augimo hormonas													
Hill ir kt.	2000	15	Rekombinantinis žmogaus augimo hormonas		1	0	1	1	1	1	1	Svoris	Skaitlingas, bet nereikšmingas, svorio prieaugis/d.: vaisto grupėje 0,235±0,077 kg/d. palyginti su placebo 0,166±0,127 kg/d.; P=0,221
					1	0	1	1	1	1	1	Svoris	Nėra
Fazeli ir kt.	2010	21	2	Rekombinantinis žmogaus augimo hormonas	1	0	1	1	1	1	1	Riebalų, proc.	Y ra
					1	0	1	1	1	1	1	Bendra riebalų masė (kg)	Y ra
THC													
Gross ir kt.	1983	11	Delta-9-tetrahydrocannabinol		1	1	1	1	1	1	1	Svoris	Nėra
					1	1	1	1	1	1	1	Kalorių suvartojimas	Nėra
					1	1	1	1	1	1	1	Psichiatrinis įvertinimas	Nėra, 3- ^{im} pacientam disforija kaip šalutinis poveikis
Clonidine													
Casper ir kt.	1987	4	Clonidine		1	0	0	1	1	0	0	Svoris	Nėra
					1	0	0	1	1	0	0	Kalorių suvartojimas	Nėra
D-Cycloserin													
Steinglass ir kt.	2007	11	D-Cycloserin		1	1	1	1	1	1	1	Kalorių suvartojimas	Nėra
					1	1	1	1	1	1	1	Sesija	
Zondinis maitinimas													
Rigaud ir kt.	2007	81			1	1	1	1	1	0	0	Svoris	Taip
					1	1	1	1	1	0	0	Atkryčiai	Taip

Risperidonas. Kai kurių atvejų metu (Fishman ir kt., 1996; Newman-Toker, 2000) teigiama, kad risperidonas gali būti veiksmingas nervinei anoreksijai gydyti. Norint įvertinti risperidono veiksmingumą, reikia daugiau klinikinių atsitiktinių imčių tyrimų.

Kvetiapinas. Bosanac ir kt. (2007) atliko atvirą 8 sergančiųjų sunkia nervine anoreksija tyrimą, skirdami jiems kvetiapiną. Jų tyrimo duomenimis, vaistas veiksmingas nervine anoreksija sergantiems priaugant svorio ir gerinant jų psichopatologinę būklę. Powers ir kt. (2007) tyrė 19 ambulatoriškai gydomų anoreksija sergančių pacientų ir pastebėjo, kad kvetiapienas turėjo įtakos svorio priaugimui.

Court ir kt. (2010) atliko atvirą 12-kos savaitių atsitiktinių imčių kontroliuojamąjį 33 sergančiųjų nervine anoreksija tyrimą, skirdami jiems mažą dozę kvetiapino (100–400 mg/dienai) ir lygino su įprastiniu gydymu. Gydymo maža doze kvetiapino rezultatas – psichologinis ir fizinis pagerėjimas su minimaliu šalutiniu poveikiu.

Amisulpiridas. Ruggiero ir kt. (2001) atliko aklą atsitiktinių imčių tyrimą, kurio metu lygino tris vaistus nervinei anoreksijai gydyti: amisulpiridą (n = 12), klomipraminą (n = 13) ir fluoksetiną (n = 10). Po 3 mėn. tyrėjai nustatė, kad skiriant amisulpiridą ir fluoksetiną, reikšmingai padidėjo vidutinis svoris. Tačiau nepavyko nustatyti kūno svorio skirtumų tarp grupių.

Aripiprazolis. Trunke ir kt. (2010) pateikė penkių sergančiųjų AN, gydytų aripiprazoliu, skiriamu ilgiau nei 4 mėn. laikotarpiu, rezultatus.

Gydymas antihistaminikais

Ciproheptadiną (CYP) tyrė Goldberg ir kt. (1979) atsitiktinių imčių placebo (PLB) kontroliuojamojo tyrimo metu. Tyrime buvo keturios grupės, tiriamųjų imtis – 81 pacientė (CYP, PLB, CYP + BT, PLB +BT). Tačiau kliniškai reikšmingo poveikio svoriui priaugti, skyrus CYP 12–32 mg, nepastebėta. Post hoc analizės metu pastebėta, kad svorio priaugo tik sunkesne nervine anoreksija sergančių pacientėlių pogrupis (pacientės, patyrusios gimdymo traumas, taip pat tokios, kurios numetė svorio 41–52 proc. žemiau normos ir kurių ankstesnis ambulatorinis gydymas buvo neveiksmingas).

Halmi ir kt. (1986) atliko dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį 72 sergančiųjų nervine anoreksija tyrimą, skirdami amitriptiliną (didžiausia dozė – 160 mg), ciproheptadiną (didžiausia dozė – 32 mg). Reikšmingas svorio priaugio skirtumas nustatytas tik skiriant ciproheptadiną: nesergančiųjų bulimija grupėje – padidėjęs svorio priaugis, sergančiųjų bulimija grupėje – mažesnis gydymo veiksmingumas. Abu gydymo variantai veiksmingi depresijai (HAMD, BDI) gydyti. Antihistaminikai kartu su H1 blokuojančiais antipsichotikais gali sukelti mieguistumą, metabolinį sindromą ir QT intervalo pailgėjimą (Kuchar ir kt., 2002; Sharif ir kt., 2003; Bartra ir kt., 2006).

Gydymas prokinetinėmis medžiagomis

Cisapridas. Stacher ir kt. (1987) informavo apie 12 pirmine sergančiųjų nervine anoreksija greitesnį skrandžio išsituštinimą skiriant jiems intraveninio cisaprido. Stacher ir kt. (1993) dvigubai aklo placebo kontroliuojamojo 12-kos sergančiųjų nervine anoreksija tyrimo metu vėl nustatė greitesnį, bet su svorio priaugiu nesusijusį skrandžio išsituštinimą. Szmukler ir kt. (1995) taip pat nenustatė nei

svorio priaugio, nei skrandžio išsituštinimo skirtumo tarp cisapridą vartojusių grupės ir placebo grupės.

Kol kas patikimų įrodymų skirti cisapridą nervinei anoreksijai gydyti nėra. Cisapridas kartu su tricikliniais antidepresantais arba tipiniais arba atipiniais antipsichotikais sukelia didelę QT intervalo pailgėjimo riziką (Glassman ir kt., 2001; Vieweg ir kt., 2004).

Metoklopramidas. Metoklopramidas pasižymi staigiu poveikiu skrandžio išsituštinimui (Saleh ir Lebowohl, 1979; McCallum ir kt., 1985; Stacher ir kt., 1993). Prokinetinės medžiagos gali skatinti skrandžio išsituštinimą, bet nėra aiškaus šio poveikio ir svorio priaugio ryšio gydant nervinę anoreksiją.

Gydymas kitais farmakologiniais junginiais

Cinkas. Dvigubai aklo atsitiktinių imčių kontroliuojamojo tyrimo, kurį atliko Katz ir kt. (1987), nustatyta, jog suaugusiems, sergantiems nervine anoreksija, gali kilti cinko stygiaus rizika ir jie gali tinkamai sureaguoti į cinko papildų vartojimą (50 mg cinko elemento/dienai). Safai-Kutti (1990) pristatė atvirą tyrimą, kurio metu cinkas turėjo teigiamą poveikį svorio priaugimui gydant 20 moterų, sergančių nervine anoreksija, kurių amžius – nuo 14 iki 26 metų. Tyrėjai atliko atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamąjį 35 pacientėlių, sergančių nervine anoreksija, tyrimą, skirdami joms 100 mg cinko gliukonato. KMI priaugis/dienai buvo $0,079 \pm 0,07$ farmakologinį preparatą vartojusiųjų grupėje ir $0,039 \pm 0,06$ (p = 0,03) placebo grupėje.

Birmingham ir kt. (1994) atliko atsitiktinių imčių, dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį 35 sergančiųjų nervine anoreksija tyrimą, skirdami joms 100 mg cinko gliukonato. KMI priaugis cinką vartojusiųjų grupėje (n = 16) buvo dukart didesnis už placebo grupės (n = 19) KMI priaugį ir skirtumas statistiškai reikšmingas.

Birmingham ir Gritzner (2006) priėjo išvados, kad visiems AN sergantiems pacientams kasdien turi būti skiriama cinko papildas po 14 mg per dieną, 2 mėn. Jie kelia hipotezę, kad mažas cinko vartojimas turi neigiamą poveikį įvairių smegenų dalių neurotransmiteriams, įskaitant GABA (gama-amino sviesto rūgštį) ir migdolinį kūną, kurie, esant AN, pakitę. Remiantis neurobiologiniais aspektais, cinko stygiaus skatinama nervinė anoreksija, atrodo, sukelia padidėjusį neuropeptido Y kiekį, kurį, kaip nustatyta, reikšmingai stimuliuoja maisto vartojimas. Šią paradoksalią reikšmę galima paaiškinti galimu atsparumu neuropeptidui Y, kuris išsivysto, kai stinga cinko (Shay ir Mangian, 2000).

Litis. Gross ir kt. (1981) atliko placebo kontroliuojamąjį 16 sergančiųjų nervine anoreksija tyrimą, skirdami jiems ličio. 3 ir 4 savaitę nustatyta reikšmingų svorio priaugio skirtumų (skirtumas – 3,9 kg), bet tyrėjai vertina savo rezultatus kaip pirminius dėl mažos imties ir trumpos tyrimo trukmės. Kai kuriose HSCL-90, GAAQ ir PRS skalių dalyse taip pat nustatyta reikšmingų skirtumų.

Naltreksonas. Marrazzi ir kt. (1995) autoprisklausomybės modeliui teigia, kad ir nervinė anoreksija, ir nervinė bulimija yra opioidų medijuojamos priklausomybės. Tyrėjai gydė 19 sergančiųjų nervine bulimija arba nervine anoreksija dvigubai aklo placebo kontroliuojamo kryžminio tyrimo metu, skirdami 100 mg naltreksono du kartus per dieną; kiekvieno laikotarpio trukmė – šešios savaitės, tarp gydymo laikotarpių nebuvo

„išsivalymo“. Persivalgyimo ir šalinančios elgsenos sumažėjo abiejose – AN ir BN grupėse. Tačiau šeštąją savaitę kai kuriems AN sergantiesiems svoris nesinormalizavo.

Augimo hormonas. Hill ir kt. (2000) atliko keturių savaičių atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamąjį 15 sergančiųjų nervine anoreksija tyrimą, skirdami jiems rekombinantinį žmogaus augimo hormoną (rhGH). Svorio prieaugio skirtumai tarp vartojančiųjų placebo ir medikamentus gavusių grupių skyrėsi skaičiais, bet nebuvo statistškai reikšmingi (dienos svorio prieaugis: farmakologinį gydymą gavusių pacientų grupėje: $0,235 \pm 0,077$ kg/d., o placebo grupėje – $0,166 \pm 0,127$ kg/d; $p = 0,221$). Be to, antrojo 12-kos savaičių atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamojo 21 sergančiosios nervine anoreksija gydymo skiriant joms rekombinantinį žmogaus augimo hormoną (rhGH) tyrimo metu, nenustatyta reikšmingo rhGH gydytų pacienčių svorio sumažėjimo atsvertimo ($n = 10$), lyginant su kontrolinės grupės tiriamosiomis ($n = 11$). Tačiau tarp grupių nustatytas rhGH medikamentiniam gydymui palankūs bendros kūno riebalų masės, kūno riebalų ir liesųjų raumenų masės procento pokyčių skirtumas. Kitas diskutuotinas hormonas yra oksitocinas.

Delta-9-tetrahidrokanabinolis. Gross ir kt. (1983) atliko keturių savaičių dvigubai aklą kryžminį tyrimą, skirdami delta-9-tetrahidrokanabinolio (delta-9-THC) (7,5–30 mg) ir lygindami su diazepamu (3–15 mg). Trims pacientėms atsirado sunkių disforinių reakcijų, vartojant 9-tetrahidrokanabinolį. Tyrėjai daro išvadą, kad delta-9-THC trumpalaikis vartojimas, gydant pirminę nervinę anoreksiją, neveiksmingas ir susijęs su psichiatriniais sutrikimais. Delta-9-THC vartojančiųjų grupėje svorio prieaugis nesiskyrė nuo vartojusiųjų diazepamą grupės. Tačiau šio tyrimo metu skirta dozė galėjo būti per didelė ir dėl šios priežasties slopinti apetitą (Berry ir Mechoulam, 2002).

D-cikloserinas. Steinglass ir kt. (2007) atliko tyrimą, skirdami D-cikloserino gerinti kalorijų sunaudojimui „ekspozicijos terapijos“ metodu. Tačiau lyginamojoje grupėje kalorijų sunaudojimas žymiai nepadidėjo.

Maitinimas per nazogastrinį zondą

Rigaud ir kt. (2007) atliko atsitiktinių imčių tyrimą, kurio tikslas – įvertinti maitinimo per zondą režimo veiksmingumą gydant nervinę anoreksiją. Per zondą maitinamųjų grupėje svorio prieaugis buvo 39 proc. didesnis nei kontrolinės grupės. Per zondą maitintoms pacientėms, išrašius iš ligoninės, ilgiau nebuvo atkryčio. Tyrėjai daro išvadą, kad maitinimas per zondą yra naudingas nusilpusių nervine anoreksija sergančiųjų svorio prieaugiui normalizuoti.

Farmakoterapijos ir psichoterapijos derinimas

Kol kas patikimų įrodymų, rekomenduojančių, gydant sergančiuosius AN psichoterapija, papildomai jiems skirti farmakoterapinį gydymą. Gretutinėmis ligomis (pvz., depresija, įkyrios mintys, neįveikiamas potraukis, nerimas) sergantiems pacientams gali būti tikslinga psichoterapiją papildyti farmakoterapija.

Nervinės anoreksijos gairių aptarimas

Atlikti keturi atsitiktinių imčių, kontroliuojamieji tyrimai (RCT) su 32 pacientais, skiriant jiems klomipraminą, ir 97 pacientais, skiriant jiems amitriptiliną, – teigiamo poveikio svoriui, lyginant su placebo grupe, nenustatyta. Tyrimo, kurį atliko Halmi ir kt. (1986), skirdami vaistų, nustatytas teigiamas

poveikis depresijos simptomams lyginant su placebo grupe (E kategorijos lygio įrodymai).

Atliktas vienas RCT, pacientams skiriant citalopramą, bet jis nebuvo veiksmingesnis svorio prieaugiui lyginant su placebo. Vėlgi, pagerėjo depresijos simptomatika. Taip pat atlikti trys RCT, pacientams skiriant fluoksetiną, bet jis nebuvo veiksmingesnis svorio prieaugiui lyginant su placebo. Tyrimo metu, kurį atliko Walsh ir kt. (2006a), nenustatyta poveikio AN atkryčiui po svorio normalizavimo programos su psichoterapija atkryčio prevencija. Obsesinė-kompulsinė simptomatika sumažėjo Kaye ir kt. (2001) tyrimo metu (E kategorijos lygio įrodymai).

Gydymas antidepresantais, atrodo, nėra veiksmingas sergančiųjų anoreksija svoriui didinti, bet gali pagerinti depresinę ir obsesinę-kompulsinę simptomatiką. Taigi, antidepresantus galima skirti gydant AN su depresine simptomatika arba gretutiniu obsesiniu-kompulsiniu sutrikimu, bet ne visais atvejais.

Atliktas vienas RCT, kurio metu tiriamiesiems skirta sulpirido, vienas RCT, kurio metu pacientams skirta pimozido, nenustatyta reikšmingo poveikio svorio prieaugiui lyginant su placebo grupe (E kategorijos lygio įrodymai). Atliktas vienas RCT, kurio metu pacientams skirta olanzapino, nustatytas veiksmingumas EDI-2/anorex skalės dalyje, vienas RCT, kurio metu nustatytas veiksmingumas didinant sergančiųjų nervine anoreksija persivalgyimo-šalinančio potipio pacientų KMI palyginus su placebo grupe. Vienas RCT, kurio metu pacientams skirta olanzapino, nustatytas teigiamas olanzapino poveikis didinant AN sergančiųjų svorio prieaugį ir trumpinant svorio normalizavimosi laiką. Šiuo metu vykdomas dar vienas RCT, pacientams skiriama olanzapino (B kategorijos įrodymai). Iki šiol medikamentų poveikis pagrįstas tik atvejų tyrimais ir retrospektyviaisiais tyrimais skiriant risperidoną, kvetiapiną ir amisulpiridą, tačiau vis dar trūksta RCT įrodymų (C1–C2 kategorijos įrodymai).

Ciproheptadinas buvo nežymiai veiksmingesnis už placebo svorio prieaugiui post-hoc analizės metu. Antihistaminikai gali turėti poveikį svorio prieaugiui, bet vis dar trūksta patikimų RCT įrodymų (F kategorijos lygio įrodymai).

Apie cisaparido poveikį skrandžio išsituštinimui duomenys yra priešaringi. Vieno tyrimo metu nenustatytas didesnis veiksmingumas už placebo, tačiau kito tyrimo metu nustatytas skirtumas skrandžio išsituštinimui. Abiejų tyrimų metu nenustatyta poveikio svorio prieaugiui (E kategorijos lygio įrodymai).

Yra du RCT, kurių metu pacientams skirta cinko, ir nustatytas jo poveikis svorio prieaugiui, depresijai ir nerimui lyginant su placebo (B kategorijos lygio įrodymai). Vieno RCT metu nenustatyta ličio veiksmingumo lyginant su placebo. Vieno RCT metu nustatytas ličio poveikis persivalgymui arba šalinančiam potypiui lyginant su placebo. Vieno RCT metu nenustatyta žmogaus augimo hormono veiksmingumo lyginant su placebo.

Vieno RCT metu nenustatyta THC veiksmingumo lyginant su placebo. Vieno RCT metu nustatytas veiksmingumas svorio prieaugiui ir atkryčiui.

Kol kas nėra nervinės anoreksijos psichofarmakologinio gydymo A lygio įrodymų (I lent.), tačiau yra B lygio įrodymų dėl cinko papildų skyrimo nervinei anoreksijai gydyti bei C lygio įrodymų dėl išsekusių sergančiųjų nervine anoreksija

maitinimo per nazogastrinį zondą.

Yra patikimų įrodymų, kad prokinetikai spartina nervine anoreksija sergančiųjų skrandžio išsituštinimą, bet jų neskiriama visais atvejais AN gydyti. Nėra įrodymų, kad antidepresantus galima skirti visais atvejais nervinei anoreksijai gydyti, bet, atsižvelgiant į nervinės anoreksijos gretutines ligas ir kai kuriuos valgymo sutrikimų psichopatologijos aspektus, skirti antidepresantus nervinei anoreksijai gydyti gali būti tikslinga.

NERVINĖ BULIMIJA (BN)

Nervinės bulimijos diagnozė

BN apibrėžiama pasikartojančiais persivalgymo epizodais, po kurių pasireiškia netinkamas kompensojamasis elgesys, pavyzdžiui, vėmimo susikėlimas, vidurius laisvinamųjų vaistų, diuretikų arba kitų vaistų vartojimas, badavimas arba perdėtas sportavimas (DSM-IV). Diagnostikos kriterijai pateikiami 3 lentelėje.

Nervinės bulimijos epidemiologija

JAV Nacionalinio gretutinių ligų tyrimo (National Comorbidity Survey (USA)) metu nustatyta, kad viso gyvenimo DSM-IV nervinės bulimijos paplitimas tarp moterų yra 1,5 proc., tarp vyrų – 0,5 proc. (Hudson ir kt., 2007). Makino ir kt. (2004) duomenimis, paplitimas ne vakarietiškoje šalyse (0,46–3,2 proc. tarp moterų) yra mažesnis už paplitimą Vakaruose (0–2,1 proc. tarp vyrų, 0,3–7,3 proc. tarp moterų). Tačiau šiuos rezultatus reikėtų vertinti atsargiai (taip pat žr. AN epidemiologiją). Valgymo sutrikimų epidemiologija šešiose Europos šalyse: ESEMeD-WMH projekto rezultatus pristatė Preti ir kt. (2009) apskaičiuotas nervinės bulimijos paplitimas – 0,51 proc.

Nervinės bulimijos eiga

Įvertintasis DSM-IV nervinės bulimijos paplitimas yra 2,3 proc. (tarp moterų – 76 proc. „šalinančio“ potipio ir 24 proc. „nešalinančio“ potipio) (Hudson, Preti 2009). Sergamumas nervine bulimija yra 300/100 000 žmogaus metų. Baigtis: penkerių metų klinikinio pasveikimo rodiklis – 55 proc. (Keski-Rahkonen ir kt., 2008).

Gydymas antidepresantais

BN gydymas antidepresantais pagrįstas nustatyta serotoninerginės ir noradrenerginės sistemų disfunkcija ir gretutinių ligų bei psichopatologijos sutapimo su nerimo sutrikimais, obsesinio-kompulsinio sindromo sutrikimais ir depresija.

Tricikliai antidepresantai. Pope ir kt. (1983) atliko placebo kontroliuojamąjį dvigubai aklą tyrimą, 22 sergantiesiems nervine bulimija skirdami imipraminą. Imipraminas buvo susijęs su reikšmingu persivalgymo ir kitų matuojamų valgymo elgsenos rodiklių sumažėjimu.

Mitchell ir Groat (1984) atliko placebo kontroliuojamąjį dvigubai aklą tyrimą, skirdami amitriptiliną, 32 ambulatoriškai gydomoms tiriamosioms buvo skirta minimali elgsenos terapijos programa. Abiejose grupėse pastebėtas akivaizdus valgymo elgsenos pagerėjimas. Nenustatyta reikšmingo svorio priaugio arba padidėjusio potraukio angliavandeniams skirtumo tarp placebo ir amitriptilino grupių.

Huges ir kt. (1986) pristatė placebo kontroliuojamąjį dvigubai aklą tyrimą, kurio metu 29 sergantiesiems nervine bulimija skyrė desipraminą. Pastebėtas teigiamas poveikis

bendrai klinikinei būklei, savaitiniam persivalgymo dažniui, bulimijos simptomų skalei ir depresijos simptomatikai (ZSRDS).

Agras ir kt. (1987) pristatė placebo kontroliuojamąjį dvigubai aklą tyrimą, 16 savaičių gydymo metu 22 pacientams buvo skiriama imipramino. Su imipraminu susijęs reikšmingas persivalgymo elgsenos sumažėjimas 6 ir 16 savaitę bei depresijos simptomatikos sumažėjimas šeštąją savaitę.

Barlow ir kt. (1988) atliko placebo kontroliuojamąjį dvigubai aklą kryžminį tyrimą, 47 sergantiesiems nervine bulimija normalaus svorio pacientams skyrė desipramino 150 mg/dienai. 23 pacientai tyrimo nebaigė. Desipraminas buvo reikšmingai veiksmingesnis mažinant savaitinio vėmimo ir savaitinio persivalgymo dažnį. Nenustatyta reikšmingo poveikio pagal EDI ir SCL-90.

Mitchell ir kt. (1990) atliko 12-kos savaičių lyginamąjį imipramino ir grupinės psichoterapijos tyrimą gydant nervinę bulimiją, buvo sudarytos 4 grupės (PLB, imipramino, grupinės terapijos +PLB, grupinės terapijos +imipramino). Lyginant su placebo, imipraminas reikšmingai nepagerino valgymo elgsenos, bet sumažino depresijos ir nerimo simptomus.

Alger ir kt. (1991) atliko aštuonių savaičių placebo kontroliuojamąjį tyrimą, buvo sudarytos trys grupės: naltreksono 100–150 mg/dienai, imipramino iki 150 mg, placebo. Gdomi pacientai: 41 nutukęs persivalgantis ir 28 pacientai normalaus svorio, sergantys bulimija. Reikšmingai sumažėjo naltreksoną vartojusiųjų tik nutukusiųjų ir vartojusių imipraminą pacientų persivalgimų trukmė. Tačiau dėl didelio placebo poveikio nepavyko reikšmingai sumažinti persivalgymo dažnio.

Walsh ir kt. (1991) atliko aštuonių savaičių placebo kontroliuojamąjį tyrimą, tiriamiesiems skirdami desipraminą. Po aštuonių savaičių desipramino poveikis persivalgymo dažniui buvo geresnis už placebo. Tačiau, ilgą laiką vartojant desipraminą, atsiranda apribojimų.

Agras ir kt. (1992) atliko kontroliuojamąjį tyrimą su penkiomis grupėmis pacientų, vartojusių: desipraminą, kompleksinį gydymą ir kognityvinę elgesio terapiją. 16-ąją savaitę CBT ir kompleksinį gydymą gavusioms grupėms sekėsi geriau palyginus su medikamentinio gydymo grupe. Taigi, tyrėjai daro išvadą, kad, remiantis tyrimo duomenimis, gydant nervinę bulimiją palankiau derinti medikamentinį ir CBT gydymą.

Leitenberg ir kt. (1994), gydymai nervinę bulimiją, lygino vien CBT, vien desipraminą ir kognityvinio elgesio terapiją, derinamą su desipraminu. Tyrimas nutrauktas po to, kai liko septyni tiriamieji nepakankamo teigiamo atsako vien desipraminą vartojusiųjų grupėje, lyginant su dviem kitomis grupėmis, ir dėl didelio pacientų pasitraukimo iš tyrimo dėl medikamento netoleravimo. Vien desipraminą vartojusiųjų grupėje reikšmingai pagerėjo depresijos simptomatika.

Walsh ir kt. (2006b) išanalizavo du tyrimus, kurių metu buvo skirtas desipraminas. Per pirmąsias dvi gydymo savaites buvo patikimai nustatyta, kuriems pacientams desipraminas buvo neveiksmingas.

SSRI

Citalopramas. Sundblud ir kt. (2005) atliko keturių grupių dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį, bandomąjį tyrimą, tiriamiesiems skirdami: flutamido (androgeno antagonistą), citalopramą, citalopramą+flutamidą ir placebo. Vartojantiesiems flutamidą reikšmingai sumažėjo

5 lentelė. Nervinės bulimijos farmakologinio gydymo studijos

Autorius	Metai	Pacientų skaičius	Nutrukę tyrimą	Vaistai	Studijų skaičius	Psichoterapija	Randomizuoti	Placebokontroliuojamieji	Dvigubai aklas	Gydymo trukmė	Parametrai	Teigiami rezultatai
Antidepressantai												
Tricikliai												
Pope ir kt.	1983	22		Imipramine	11	4	11	9	9		Persivalgymų dažnis Valgymo elgesys	Taip Taip
Mitchell ir Groat	1984	32		Amitriptyline 150 mg/d.	1	1	1	1	1		Persivalgymai	Ne
Hughes ir kt.	1986	29	7	Desipramine	1	0	1	1	1		Persivalgymų dažnis per savaitę Bendroji klinikinė būklė Bulimijos simptomų skalė ZSRDS	Taip Taip Taip Taip
Agras ir kt.	1987	22	2	Imipramine	1	0	1	1	1	16 sav.	Simazėjęs šalinimas (vėmimas, laksantų vart.) Depresija	Taip Taip (6 sav.)
Barlow ir kt.	1988	47	23	Desipramine 150 mg/d.	1	0	1	1	1	6sav	EDI SCL-90 POMS	Ne Ne Taip (Nuovargio skalė)
Blouin ir kt.	1988	22		Desipramine ir fenfluramine	1	0	1	1	1	15 sav.	Persivalgymų dažnis per savaitę Vėmimų dažnis per savaitę	Taip Taip Taip
Mitchell ir kt.	1990	171	16	Imipramine	1	1	1	1	1	12 sav.	Nuotaikos Bulimijos simptomų aprašas	Taip Taip Taip
Alger ir kt.	1991	69	14	Imipramine, naltrexone	1	0	1	1	1	8 sav.	Persivalgymo epizodų skaičius Vėmimų epizodų skaičius HAMD HAMA	Taip, bet ne su grupės terapija Taip, bet ne su grupės terapija Taip Taip
Walsh ir kt.	1991	80		Desipramine	1	0	1	1	1	8 sav.	Persivalgymų trukmė	Taip, imipraminas tik tarp nutukusių persivalgytojų
Agras ir kt.	1992	71		Desipramin ir kognityvinė elgesio terapija	1	1	1	1	1	32 sav.	Persivalgymų dažnis Persivalgymų dažnis Persivalgymo dažnis Šalinimo dažnis	Ne Taip Taip(vaisto ir KET derinys) Taip (vaisto ir KET derinys)
Leitenberg ir kt.	1994	21	6	Desipramine	1	1	1	0	0	20 sav.	EAT BSI	Ne Ne

tęsinys

Autorius	Metai	Pacientų skaičius	Nutraukė tyrimą	Vaistai	Studijų skaičius	Psichoterapija	Randomizuoti	Placebokontroliuojamieji	Dvigubai aklas	Gydymo trukmė	Parametrai	Tęiami rezultatai
SSRI												
Citalopram					2	0	2	1	1		BSQ IDD Savivertė	Ne Taip Ne
Sundblad ir kt.	2005	46		Citalopram, flutamide	1	0	1	1	1	12 sav.	Persivalgymai Pačiu pacientų simpt. intensyvumo įvert.	Ne Taip
Leombruni ir kt.	2006	37	9	Citalopram vs. fluoxetine	1	0	1	0	0	12 sav.	EDI-2 BSQ BES BDI Asmenybė (temperamento ir charakterio aprašas)	Vienodas Vienodas Vienodas Vienodas Vienodas
Fluoxetine												
Fichter ir kt.	1991	40		Fluoxetine 60 mg	10	6	7	5	6	5 sav.	SCL-90-R HAMD EDI CGI	Ne Ne Ne Ne
Goldstein ir kt.	1995	398	163	Fluoxetine 60 mg	1	0	1	1	1	16 sav.	Vėmimai Persivalgymų epizodai EDI CGI PGI	Taip Taip
Fluoxetino nervinės bulimijos bendradarbiavimo studijų grupė	1992			Fluoxetine	1				1	8 sav.		
Mitchell ir kt.	2001	91		Fluoxetine 60 mg ir savipagalba	1	1	1	1	1	16 sav.	Persivalgymų epizodai Vėmimai	Taip Taip
Jacobi ir kt	2002	53	18	Fluoxetine ir kognityvinė elgesio terapija	1	1	1	0	0	4 mėn.	Kompleksinis gydymas	Ne

Kotler ir kt.	2003	10	Fluoxetine 60 mg	1	1	0	0	0	0	8 sav.	Persivalgymų vidurkis per savaitę Vėmimų vidurkis per savaitę	Taip Taip
Goldbloom ir kt.	1997	76	Fluoxetine	1	1	1	0	0	0	16 sav.	Persivalgymai Vėmimo epizodai EDE BDI	Taip Taip Ne Ne
Goldstein ir kt.	1999	383+390	Fluoxetine max 60 mg/d.	1	0?	0?	0?	0?	0?	8–16 sav.	Depresiška vs nedepresiška	Abi
Walsh ir kt.	2000	22 (gydymui atsparūs)	Fluoxetine 60 mg/d.	1	1?	1	1	1	1	8 sav.	Persivalgymų dažnis Šalinančio elgesio dažnis	Taip Taip
Romano ir kt.	2002	232–150	Fluoxetine 60 mg/d.	1	0	1	1	1	1?	8+52 sav.	Ilgesnis laikotarpis iki atkryčio Vėmimo dažnis Persivalgymų dažnis	Taip Taip Taip
Fluoxetine				4	3	4	3	4	4			
Brambilla ir kt.	1995	15	Kompleksinė EKT, psichofarmakologinė (5 amineptine, 10 fluvoxamine) ir mitybos terapija	1	1	1	0	1	1	4 mėn.	KMI EDI BITE HAMD HAMA	Nėra skirtumo Ne Taip Ne Ne
Fichter ir kt.	1996	72	Fluvoxamine	1	1	1	1	1	1	15 sav.	EDI-bulimija Potraukis persivalgyti praėjusią savaitę SIAB bendras balas	Taip Taip Taip
Schmidt ir kt.	2004	267	Fluvoxamine ir graduota psichoterapija	1	1	1	1	1	1	1 metai	BSI Persivalgymų skaičius per paskutinę savaitę	Ne Ne
Milano ir kt.	2005	12	Fluvoxamine 200 mg/d.	1	0	1	1	1	1	12 sav.	Persivalgymo krizė Šalinimas	Taip Taip
Sertraline				1	0	1	1	0	0			
Milano ir kt.	2004	20	Sertraline 100 mg/d.	1	0	1	1	1	1	12 sav.	Persivalgymo krizė Šalinimas	Taip Taip
RIMA				1	0	1	1	1	1			
Moclobemide				1	0	1	1	1	1			
Carruba ir kt.	2001	78	Moclobemide	1	0	1	1	1	1	6 sav.	Kassavattiniai persivalgymo epizodai BITE, Edi, TFQE	Ne Ne, pagerėjo keletas valgyimo įpročių ir elgesio rodiklių

tęsimys

Autorius	Metai	Pacientų skaičius	Nutrukė tyrimą	Vaistai	Studijų skaičius	Psichoterapija	Randomizuoti	Placebokontroliuojamieji	Dvigubai aklas	Gydymo trukmė	Parametrai	Tiegiami rezultatai
Phenelzine		3	0	3	3	3	3	3				
Walsh ir kt.	1984	25	5	Phenelzine	1	0	1	1	1	10 sav.	Persivalgymų skaičius per savaitę EAT	Taip Taip
Walsh ir kt.	1988	62	12	Phenelzine	1	0	1	1	1	10 sav.	Persivalgymų skaičius per savaitę SCL-90 (subskalės) EAT HAMD BDI	Tik tendencija Taip Taip Taip Taip
Rothschild	1994	24	10	Phenelzine/imipramine	1	0	1	1	1	6 sav.	SCL-90- ³³ ,persivalgymai ⁴⁴ HAMD	Taip Taip
Isocarboxazid		1	0	1	1	1	1	1				
Kennedy ir kt.	1988	18	7	Isocarboxazid	1	0	1	1	1	13 sav.	Persivalgymai Vėmimai EAT-26 HAMD HAMA	Taip Taip Taip Taip Taip
Brofaromine		1	0	1	1	1	1	1				
Kennedy ir kt.	1993	36		Brofaromine	1	0	1	1	1	8 sav.	Svoris	Ne Taip
NRI		2	0	0	0	0	0	0	0			
El-Giamal ir kt.	2000	7	3	Reboxetine 8 mg/d.	1	0	0	0	0	12 sav.	Persivalgymų dažnis Vėmimų dažnis	Taip Taip
Fassino	2004	28		Reboxetine 4 mg/d.	1	0	0	0	0	3 mėn.	GAF HAMD BSQ EDI-2	Taip Taip Taip Taip Keletų balų
Kiti antidepresantai		1	0	0	0	0	0	0	0			
Duloxetine		1	0	Duloxetine	1	0	0	0	0	16 sav.	Sėkmingas gydymas	
Hazen ir Fava	2006	1	0	Duloxetine	1	0	0	0	0	16 sav.	Sėkmingas gydymas	

Bupropion			1	0	1	1	1											
Horne ir kt.	1988	81	Bupropion			1	0	1	1	1	1	8 sav.	Persivalgymų sumažėjimas Sumažinti šalinimą	Taip	Taip			
Trazodone						1	0	1	1	1	1							
Pope ir kt.	1989	46	4	Trazodone			1	0	1	1	1		Persivalgymų dažnis Vėmimų dažnis	Taip	Taip			
Mianserin						1	0	1	1	1	1							
Sabine ir kt.	1983	50	14	Mianserin			1	0	1	1	1	8 sav.	HAMD HAMA EAT BRS Svoris	Ne	Ne	Ne	Ne	Ne
Neuroleptikai																		
Aripirazole																		
Trunko ir kt.	2010	3		Aripirazole		1	0	0	0	0	0	>4 mėn.	Sutrikęs valgymo elgesys	Reikšmingai sumažėjęs sutrikęs valgyimo elgesys				
Prieštraukuliniai																		
Carbamazepine																		
Kaplan ir kt.	1983	6		Carbamazepine		1	0	0	0	1	0	6 sav.	Vienam sergančiajam komorbidiniu bipoliniu sutrikimu būklė pagerėjo, 5 ne					
Oxcarbamazepin																		
Cordas ir kt.	2006	2		Oxcarbamazepine 1200-1500 mg/d savo žalojantiems pacientams sergantiems nervine bulimija		1	0	0	0	1	1	Po 2 sav.	Save žalojantis elgesys Vėmimas	Taip	Ne			
Topiramate																		
Hedges ir kt.	2003	69	5	Topiramate		1	0	1	1	1	1	10 sav.	EDI EAT	Subskales taip	Taip			
Hoopes ir kt.	2003	69	5	Topiramate		1	0	1	1	1	1	10 sav.	HAMA HAMD PGI Persivalgymai Šalinimai	Taip	Tendencija	Taip	Taip	Taip
Nickel ir kt.	2005	60		Topiramate		1	0	1	1	1	1	10 sav.	Persivalgymai/šalinimas Svoris SF-36	Taip	Taip	Taip	Taip	Taip

tęsinys

Autorius	Metai	Pacientų skaičius	Nutraukė tyrimą	Vaisiai	Studijų skaičius	Psichoterapija	Randomizuoti	Placebokontroliuojamieji	Dvigubai aklas	Gydymo trukmė	Parametrai	Teigiami rezultatai
Kitos farmakologinės medžiagos												
D-fenfluramine												
Faly ir kt.	1993	43		D-fenfluramine 45 mg/d. (5-HT agonistas)	1	1	1	1	1	8 sav.	Veiksmingesnis nei psichoterapija	Ne
Ondansetron												
Faris ir kt.	2000	26	1	Ondansetron	1	0	1	1	1	2+4 sav.	Persivalgymų/vėmimų dažnis Laikas, sugaištas buliminiam elgesiui Valgymo epizodų skaičius be vėmimų	Taip Taip Taip
Litis												
Hsu ir kt.	1991	91	23	Ličio karbonatas	1	1	1	1	1	8 sav.	Bulimijos epizodai	Ne
Naltrexone												
Jonas ir Gold	1986	10		Naltrexone 300mg/d.	1	0	0	0	0	6 sav.	Bulimijos simptomai	Taip
Jonas ir Gold	1988	16		Naltrexone	1	0	0	0	0	6 sav.	Persivalgymų /šalinimo dažnis	Taip (bet tik su didelėmis dozėmis, 200-300 mg/d.)
Mitchell ir kt.	1989	19	3	Naltrexone	1	0	0	1	1	6 sav.	Persivalgymai/vėmimas	Ne
Huseman ir kt.	1990	10		Naltrexone	1	0	1	1	1	10 sav.	Persivalgymų dažnis	Ne
Alger ir kt.	1991	28		Imipramine vs naltrexone	1	0	1	1	1	8 sav.	Persivalgymų trukmė	Taip
Methylphenidate												
Sokol ir kt.	1999	2		Methylphenidate	1	0	0	0	0	4 d.+10 mėn.	Persivalgymai ir šalinimas	Taip
Baclofen												
Broft ir kt.	2007	7	7 (4BED; 1 3BN)	Baclofen	1	0	0	0	0	10 sav.	Persivalgymų dažnis	Taip
Šviesos terapija												
Lam ir kt.	1994	17		Šviesos terapija	2	0	1	2	2	2 sav. BL 30 min./d., 2 sav. DRL 30 min./d.	Nuotaikos vertinimai Valgymo rezultatų vertinimas	Taip Taip
Braun ir kt.	1999	34		Šviesos terapija	1	1	1	1	1	8 sav.	Vidutinis persivalgymų dažnis	Taip

persivalgymas, bet ne vien citalopramą vartojusiųjų grupėje. Lyginant su placebo, simptomų intensyvumo bendrieji įverčiai reikšmingai sumažėjo visose vaistus vartojusiųjų grupėse.

Leombruni ir kt. (2006) atliko viengubai aklą atsitiktinių imčių kontroliuojamąjį tyrimą, 37 sergantiesiems nervine bulimija skirdami citalopramą ir lyginę jo poveikį su fluoksetinu. Nenustatyta reikšmingų skirtumų vartojant šiuos vaistus.

Fluoksetinas. Fichter ir kt. (1991) atliko placebo kontroliuojamąjį dvigubai aklą tyrimą, 40 sergančiųjų nervine bulimija (jiems skirtas intensyvios psichoterapijos kursas), skirdami 60 mg fluoksetino. Reikšmingo skirtumo tarp placebo ir fluoksetiną vartojusiųjų grupių nenustatyta. Autorių teigimu, tokie rezultatai galimi dėl „lubų efekto“.

Goldstein ir kt. (1995) pateikė duomenis, atlikę daugiacentrį (15 ambulatorijų) dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį 398 sergančiųjų nervine bulimija tyrimą, skirdami jiems fluoksetiną. Lyginant su placebo vartojusiųjų grupe, vartojusiems fluoksetiną tiriamiesiems reikšmingai sumažėjo vėmimas ir persivalgymas.

Goldbloom ir kt. (1997) lygino tris grupes: fluoksetiną, individualią kognityvinę elgesio terapiją ir trečiąją tyrimo grupę – abiejų vaistų derinį, 16 savaičių gydant 76 sergančiąsias nervine bulimija. Pagal konkrečius parametrus kompleksinis gydymas buvo sėkmingesnis už vien farmakoterapinį, nėra patikimų įrodymų, kad kompleksinis gydymas (psichoterapija+fluoksetinas) buvo sėkmingesnis už vien psichoterapiją.

Goldstein ir kt. (1999) atliko stratifikuotą dviejų atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamųjų tyrimų analizę (sergančiųjų depresija grupę lygino su grupe, nesergančių depresija). Autoriai nustatė, kad 60 mg fluoksetino veiksmingai gydė nervinę bulimiją (sumažino persivalgymo ir vėmimo epizodus) nepriklausomai nuo to, ar sirgo tiriamieji depresija, ar ne.

Walsh ir kt. (2000) atliko placebo kontroliuojamąjį 22 sergančiųjų psichoterapijai atsparia (CBT arba IPT) nervine bulimija, tyrimą. Autoriai nustatė, kad sumažėjo fluoksetiną vartojusiųjų grupės persivalgymas ir priėjo išvados, kad fluoksetinas gali būti tikslinga intervencija sergantiesiems nervine bulimija, kuriems psichoterapija buvo neveiksminga.

Mitchell ir kt. (2001) atliko keturių grupių atsitiktinių imčių, 16 savaičių placebo kontroliuojamąjį tyrimą (vien PLB, vien fluoksetino, PLB ir savipagalbos vadovo, fluoksetino ir savipagalbos vadovo) 91 sergančiajai nervine bulimija. Fluoksetino poveikis buvo geresnis už placebo. Nenustatyta reikšmingų abstinencijos skaičiaus skirtumų aktyviai gydytose grupėse (16 proc. – fluoksetinas; 24 proc. – vadovas+PLB, 26 proc. – vadovas+fluoksetinas).

Jacobi ir kt. (2002) atliko trijų grupių tyrimą, skirdami tiriamiesiems CBT, fluoksetiną ir CBT ir fluoksetino derinį. Remiantis tyrimo duomenimis, gydymas vaistų deriniu nebuvo veiksmingesnis už gydymą vien CBT.

Romano ir kt. (2002) atliko 52 savaičių atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamąjį tyrimą visiems tiriamiesiems skirdami vien placebo (single blind run in phase) (8 savaites) (n = 232). Reagavusieji į gydymą buvo ištirti dvigubai aklų tyrimo etapu (n = 150). Atkryčio laikas reikšmingai prailgėjo, o fluoksetino vartojusiems sumažėjo vėmimas ir persivalgymas lyginant su placebo vartojusiųjų grupe. Tyrėjai priėjo išvados, kad pacientų, kurie iškart reaguoja į gydymą, tęstinis gydymas fluoksetinu pagerino būklę ir sumažino atkryčio tikimybę.

Kotler ir kt. (2003) informavo, kad jų atviro tyrimo metu, kai aštuonias savaites pacientai vartojo 60 mg fluoksetino; fluoksetiną gerai toleravo paaugliai, sergantys nervine bulimija, ir šis gydymas gali būti veiksmingas šios populiacijos grupės gydymo variantas.

Fluvoksaminas. Brambilla ir kt. (1995c) atliko tyrimą, tiriamiesiems skirdami kombinuotą kognityvinę elgesio, psichofarmakologinį (5 amineptino, 10 fluvoksamino) ir mitybos terapiją nervinei bulimijai gydyti. Po keturių gydymo mėnesių ir BITE abiejose grupėse vienodai reikšmingai sumažėjo ligos sunkumas. Bendrieji EDI rodikliai ir nerimas sumažėjo, bet nereikšmingai. KMI išliko stabilus. Gydymo fluvoksaminu arba amineptinu metu šalutinio poveikio nepastebėta.

Fichter ir kt. (1996) atliko dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį 72 sergančiųjų nervine bulimija tyrimą. 15 savaičių pacientai vartojo fluvoksaminą arba placebo (2–3 savaičių titravimo ligininėje etapas, 12 savaičių ambulatorinis atkryčio profilaktikos etapas). Fluvoksaminas turėjo reikšmingą poveikį, mažindamas bulimiško elgesio atkrytį.

Schmidt ir kt. (2004) atliko vienerių metų atsitiktinių imčių dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį 267 sergančiųjų nervine bulimija tyrimą, kuriame buvo trys tiriamos grupės: 8 savaičių trumpalaikis gydymas fluvoksaminu, po jo – 44 savaičių placebo vartojimas, kita grupė vartojo fluvoksaminą 52 savaites ir kontrolinė placebo grupė. Nei ilgalaikis, nei trumpalaikis gydymas fluvoksaminu neturėjo jokio papildomo poveikio pakopinės psichoterapijos metodu.

Milano ir kt. (2005) atliko 12 savaičių atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamąjį 12 sergančiųjų nervine bulimija tyrimą, joms skirdami 200 mg/dienai fluvoksamino. Lyginant su placebo vartojusiųjų grupe, fluvoksaminą vartojusiųjų grupės pacientėms reikšmingai sumažėjo persivalgymo krizės. Dėl šalutinio poveikio gydymas nenutrauktas.

Sertralinas. Milano ir kt. (2004) atliko 12 savaičių atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamąjį 20 sergančiųjų nervine bulimija tyrimą, joms skirdami 100 mg/dienai sertralino. Lyginant su PLB vartojusiųjų grupe, sertralina vartojusiosioms grupės pacientėms reikšmingai sumažėjo persivalgymo krizės.

RIMA

Moklobemidas. Carruba ir kt. (2001) atliko šešių savaičių dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį tyrimą, kurio metu tyrė 600 mg moklobemido per dieną veiksmingumą ir toleravimą. Tyrimo iki galo dalyvavo 52 iš tyrimo dalyvaujančių 78/77 normalaus svorio pacienčių, sergančių nervine bulimija. Reikšmingo skirtumo dėl nuostatos į valgyimą ir elgesio (BITE, EDI, TFEQ) tarp placebo ir moklobemidą vartojusiųjų grupių nenustatyta.

Fenelzinas. Walsh ir kt. (1984) atliko dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį 25 normalaus svorio sergančiųjų nervine bulimija tyrimą, skirdami joms fenelzino. Fenelzinas buvo susijęs su reikšmingu persivalgymo epizodų ir EAT rodiklio sumažėjimu. Problemų sukėlė šalutinis vaistų poveikis. Tyrėjai padarė išvadą, kad fenelzinu galima gydyti normalaus svorio sergančiąsias nervine bulimija, galinčias laikytis dietos be tiramino. Penkios pacientės tyrimo nebaigė.

Walsh ir kt. (1988) atliko dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį 62 sergančiųjų nervine bulimija tyrimą,

skirdami joms fenelzino. Fenelzinas veiksmingiau už placebo sumažino SCL-90 (skalės dalis), EAT, HAMD, BDI rodiklius. Pastebėta savaitinių persivalgymo retėjimo tendencija. Tačiau problemų sukėlė šalutinis vaistų poveikis. 12 pacienčių tyrimo nebaigė.

Rothschild ir kt. (1994) dvigubai aklo placebo kontroliuojamo tyrimo metu lygino fenelziną ir imipraminą. Ji į tyrimą įtraukė 24 pacientes, dalyvavusias ankstesniame atipinės depresijos su papildoma nervine bulimija tyrime. Pagal HAMD ir SCL-90-persivalgymo rodiklius fenelziną vartojusių grupė reikšmingai skyrėsi nuo placebo ir imipraminą vartojusių grupių.

Izokarboksazidas. Kennedy ir kt. (1988) atliko dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį kryžminį tyrimą, skirdami izokarboksazido 18 sergančiųjų nervine bulimija. Reikšmingai sumažėjo jų persivalgymo dažnis ir vėmimas.

Brofarominas. Kennedy ir kt. (1993) atliko apie 8 savaitių dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį 36 pacienčių tyrimą, skirdami joms brofaromino. Brofarominas nebuvo veiksmingesnis už placebo.

NRI

Reboksetinas. Fassino ir kt. (2004) atliko atvirą 28 sergančiųjų nervine bulimija tyrimą, tirdami 3 mėn. po 4 mg/dienai skiriamo reboksetino gydomąjį poveikį. BSQ rodiklis, HAMD ir GAF, taip pat kai kurių EDI-2 dalių rodikliai reikšmingai sumažėjo. El-Giamal ir kt. (2000) pateikė patikimų įrodymų, kad, gydant reboksetinu (8 mg), septynioms sergančiosioms nervine bulimija sumažėjo persivalgymo ir vėmimo epizodų dažnis.

Kiti antidepresantai

Duloksetinas. Hazen ir Fava (2006) informavo apie sėkmingą nervinės bulimijos gydymo duloksetinu atvejį, kai pacientui konstatuota persivalgymo ir išsivalymo elgesio remisija.

Bupropionas. Home ir kt. (1988) atliko dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį 81 sergančiojo nervine bulimija tyrimą, skirdami jiems bupropioną. Vaistas reikšmingai sumažino persivalgymo ir išsivalymo elgesį. Tačiau gydymo bupropionu metu keturis pacientus išstiko toniniai–kloniniai traukuliai (didieji priepuoliai – „grand mal“ tipo), todėl šiuo požiūriu daugelyje šalių bupropionas nerekomenduojamas.

Trazodonas. Pope ir kt. (1989) informavo apie dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį 46 sergančiųjų nervine bulimija tyrimą, skirdami joms trazodoną. Trazodonas buvo reikšmingai veiksmingesnis už placebo mažinant pacientų persivalgymą ir vėmimą. Trazodonas sukėlė mažai šalutinių poveikių.

Mianserinas. Sabine ir kt. (1983) informavo apie aštuonių savaitių atsitiktinių imčių dvigubai aklą, placebo kontroliuojamąjį 50 pacienčių tyrimą, skirdami joms mianseriną. Vaistą vartojusių grupės persivalgymo, nerimo ir depresijos rodikliai nepagerėjo.

Gydymas antikonvulsantais

Karbamazepinas. Kaplan ir kt. (1983) atliko dvigubai aklą kryžminį šešių sergančiųjų nervine bulimija tyrimą, skirdami jiems karbamazepino. „Įspūdingai“ pagerėjo vienam pacientui, sergančiam gretutiniu dvipoliu sutrikimu, kitų penkių pacientų būklei vaistas buvo neveiksmingas.

Okскарbamazepinas. Cordas ir kt. (2006) informavo apie dvi moteris, sergančias buliminiu elgesiu ir kitomis gretutinėmis psichiatrinėmis ligomis ir savęs žalojimu. Po gydymo jos nustojo save žaloti, bet vėmimas išliko.

Topiramatas. Hoopes ir kt. (2003) atliko 10 savaitių atsitiktinių imčių dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį 69 sergančiųjų tyrimą, skirdami jiems topiramatą. Reikšmingai sumažėjo persivalgymo epizodų ir išsivalymo simptomai. Hedges ir kt. (2003) išanalizavo tą pačią imtį ir informavo apie reikšmingą kitų elgesio ir psichopatologinių parametru sumažėjimą.

Nickel ir kt. (2005) informavo apie 10 savaitių dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį 60 sergančiųjų BN tyrimą, kuriems buvo skirta topiramato (n = 30) arba placebo (n = 30). Reikšmingai sumažėjo persivalgymas ir išsivalymo dažnis, pagerėjo svoris ir sveikata, taigi pagerėjo gyvenimo kokybė. Kai kuriais atvejais buvo pranešimų apie slopinamąjį poveikį, galvos svaigimą, skausmą ir parestziją, bet nebuvo nei psichotinių simptomų, nei sunkesnio šalutinio poveikio.

Gydymas kitais farmakologiniais junginiais

D-fenfluraminas. Fahy ir kt. (1993) atliko aštuonių savaitių dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį 43 sergančiųjų nervine bulimija tyrimą, skirdami jiems d-fenfluraminą. Tyrimo metu nenustatyta didesnio poveikio nei taikant vien trumpą psichoterapijos kursą.

Odansetronas. Faris ir kt. (2000) atliko atsitiktinių imčių dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį 26 sergančiųjų tyrimą, kuriems skirtas odansetronas – 5-HT₃ antagonistas. Gydymo etapu pacientams keturias savaites skirta po 4 mg per dieną odansetrono. Lyginant su placebo, gydymas odansetronu susijęs su reikšmingai didesniu persivalgymo ir vėmimo dažnio sumažėjimu. Nustatytas ir reikšmingai didesnis odansetroną vartojusių pacientų grupės valgymo elgesio normalizavimasis (bulimiško elgesio laikas, valgymo epizodų, po kurių pacientai nevėmė („normalaus valgymo“), skaičius. Prieš skiriant šį vaistą reikėtų įvertinti galimą rimtą šalutinį poveikį.

Litis. Hsu ir kt. (1991) atliko atsitiktinių imčių dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį 91 sergančiosios nervine bulimija tyrimą, kurioms skirtas litis. Lyginant su placebo, po aštuonių savaitių nenustatyta reikšmingo bulimijos epizodų sumažėjimo skirtumo.

Naltreksonas. Jonas ir Gold (1986) atliko atvirą 10 antidepresantams atsparia nervine bulimija sergančiųjų tyrimą, skirdami jiems 300 mg naltreksono. 7 iš 10 pacientų bulimijos simptomai sumažėjo 75 proc. Tyrėjai padarė išvadą, kad naltreksonas gali būti veiksmingas atspariai nervinei bulimijai gydyti. Antro tyrimo metu Jonas ir Gold (1988) lygino standartinių naltreksono dozių (50–100 mg/dieną) ir didelių dozių (200–300 mg/dieną) veiksmingumą, vaistą skirdami 16 sergančiųjų bulimija, nustatė, kad veiksmingam farmakologiniam gydymui rekomenduotinas tik gydymas didelėmis dozėmis.

Marrazzi ir kt. (1995) teigia, kad ir nervinė anoreksija, ir nervinė bulimija yra opioidų medijuojamos priklausomybės. Tyrėjai gydė 19 sergančiųjų nervine bulimija arba nervine anoreksija ir dvigubai aklo placebo kontroliuojamo kryžminio tyrimo metu skyrė 100 mg naltreksono du kartus per dieną; kiekvieno laikotarpio trukmė – šešios savaitės, tarp gydymo laikotarpių nebuvo „išsivalymo“. Persivalgymo ir „šalinimo“

elgsenos sumažėjo abiejose – AN ir BN, grupėse. Sergančiųjų BN svoris buvo beveik normalus.

Metilfenidatas. Sokol ir kt. (1999) informavo apie du atsparios nervine bulimija sergančiųjų, turinčių ir B klasterio asmenybės sutrikimą, gydymo atvejus. Po keturių dienų gydymo metilfenidatu, skiriant iki 20 mg/dienai, abu pacientai mažiau persivalgydavo ir išsivalydavo. Šis poveikis truko ir vėlesnio tyrimo metu ir po 10 arba 12 mėn. Tyrėjai padarė išvadą, kad tikslingi metilfenidato tyrimai, bet, atsižvelgiant į galimą riziką, gydymas metilfenidatu kol kas nerekomenduojamas.

Aripiprazolas. Trunko ir kt. (2010) informavo apie trijų sergančiųjų BN gydymą aripiprazolu, skirdami jį ilgiau nei 4 mėn. Rezultatai buvo teikiantys vilčių.

Šviesos terapija

Lam ir kt. (1994) atliko kontroliuojamąjį kryžminį 17 sergančiųjų nervine bulimija tyrimą, joms skirdami šviesos terapiją ryškia balta šviesa (BWL) (10 000 liuksų po 30 min./dienai) lyginant su šviesos terapija prislopinta raudona šviesa (DRL) (500 liuksų po 30 min./dienai). Tyrėjai padarė išvadą, kad šviesos terapija ryškia balta šviesa yra efektyvus trumpalaikis nuotaikos ir valgyimo sutrikimų, susijusių su nervine bulimija, gydymas. Šviesos terapijos veiksmingumas didesnis tam tikru metų sezonu.

Braun ir kt. (1999) atliko aštuonių savaičių dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį tyrimą. Tyrimo tikslas – nustatyti gydymo ryškia balta šviesa žiemą poveikį nervine bulimija sergančiųjų (n = 34) persivalgyimo epizodų ir išsivalymo dažniui bei depresijos simptomams. Lyginant su placebo grupe, tiriamosioms, kurioms skirtas gydymas ryškia balta šviesa vidutinis persivalgyimo dažnis reikšmingai sumažėjo iki gydymo pabaigos.

Farmakoterapijos ir psichoterapijos derinimas

Skiriant triciklius antidepresantus, 36 proc. RCT protokoluose nurodyta psichoterapija. Nėra patikimų gydymo tricikliais antidepresantais ir psichoterapija pranašumo įrodymų (D kategorijos įrodymai). Atrodo, kad, taikant kompleksinį gydymą, nenustatyta fluoksetino papildomo poveikio, lyginant su psichoterapija. Tiriamųjų grupei, kuriai skirtas psichoterapinis ir farmakologinis gydymas, ir farmakologinį gydymą gavusiai grupei pasireiškė „lubų“ poveikis, taigi, joms nenustatyta aiškaus papildomo farmakologinio gydymo poveikio, netgi skiriant d-fenfluraminą ir litį.

Nervinės bulimijos gairių aptarimas

Atlikti keturi imipramino veiksmingumo, mažinant bulimišką elgesį, RCT (A kategorijos įrodymai, 2 lygio rekomendacija). Atliktas vienas amitriptilino RCT, kurio metu nenustatyta akivaizdaus vaisto veiksmingumo lyginant su placebo, reikšmingas poveikis, lyginant su placebo, nustatytas tik sergančiųjų depresija pogrupyje (D kategorijos įrodymai). Atlikta šeši desipramino veiksmingumo, mažinant bulimišką elgesį, RCT (A kategorijos įrodymai, 2 lygio rekomendacija).

Neįrodyta aiškaus citalopramo veiksmingumo, lyginant su placebo, gydant sergančiuosius nervine bulimija (E kategorijos įrodymai).

Atlikti septyni fluoksetino RCT, šešių iš jų nustatytas didesnis fluoksetino veiksmingumas bulimiškam elgesiui lyginant su placebo (A kategorijos įrodymai, 1 lygio

rekomendacija). Atlikti trys fluvoksamino RCT, dviejų iš jų nustatytas didesnis fluvoksamino veiksmingumas bulimiškam elgesiui lyginant su placebo (B kategorijos įrodymai, 2 lygio rekomendacija). Atliktas vienas sertralino RCT, kurio metu nustatytas didesnis veiksmingumas bulimiškam elgesiui lyginant su placebo (B kategorijos įrodymai). Norėdami pasiekti antibuliminį poveikį sergantiesiems BN, SSRI reikia kasdien vartoti didesnėmis nei atidepresinio poveikio dozėmis.

RIMA. Atliktas vienas RCT, kurio metu nenustatytas moklobemido veiksmingumas gydant sergančiuosius nervine bulimija (E kategorijos įrodymai). Atlikti trys RCT, kurių metu nustatytas fenelzino veiksmingumas gydant bulimišką elgesį lyginant su placebo. Negebėjimas laikytis dietos be tirozino, vartojant fenelziną, siejamas su sunkiu šalutiniu poveikiu, todėl vaisto negalima rekomenduoti, netgi esant įrodymų, kad jis mažina bulimišką elgesį (A kategorijos įrodymai, rekomendacijų nėra).

Vieno RCT metu nustatytas izokarboksazido veiksmingumas lyginant su placebo (B kategorijos įrodymai). Tačiau nenustatyta brofaromino poveikio BN, nors jis susijęs su svorio mažinimu.

Atliktas tik atviras reboksetino tyrimas, kurio metu nustatyta, kad reboksetinas veiksmingas nervinei bulimijai gydyti, bet nerasta RCT (C1 kategorijos įrodymai).

Tas pats pasakytina apie duloksetiną. Lyginant su placebo, vieno RCT metu nustatytas bupropiono ir trazodono veiksmingumas mažinant su nervine bulimija susijusią psichopatologiją ir elgesį.

Vieno RCT metu nenustatyta mianserino veiksmingumo gydant nervinę bulimiją.

Nenustatyta karbamazepino ir okskarbamazepino veiksmingumo gydant nervinę bulimiją.

Dviejų RCT metu nustatytas topiramato veiksmingumas mažinant su nervine bulimija susijusią psichopatologiją ir elgesį. Yra A lygio įrodymų dėl topiramato poveikio gydant BN, rizikos ir naudos santykis nuosaikus.

Nenustatyta didesnio d-fenfluramino veiksmingumo lyginant su trumpa psichoterapija.

Nenustatyta ličio veiksmingumo gydant BN.

Lyginant su placebo, vieno RCT metu nustatytas odansetrono veiksmingumas mažinant su nervine bulimija susijusį elgesį. Yra B lygio įrodymų, bet skirti šį vaistą reikėtų atsargiai dėl galimo sunkaus šalutinio poveikio.

Naltreksono tyrimų, gydant BN rezultatai nenuoseklūs (D kategorijos lygio įrodymai). Su metilfenidatu ir baklofenu RCT neatlikti. Atlikti du šviesos terapijos, mažinant su BN susijusią psichopatologiją, RCT (A kategorijos lygio įrodymai).

Prieinama farmakologinio BN gydymo literatūra grindžiama santykinai trumpo trukmės tyrimais (dauguma tyrimų truko mažiau nei 6 mėn.), taigi, nepakanka informacijos apie šio gydymo būdų ilgalaikį veiksmingumą.

PERSIVALGYMO SUTRIKIMAS (BED)

Persivalgyimo sutrikimo diagnozė

Persivalgyimo sutrikimas (BED) klasifikuojamas kaip kitaip nenurodyti valgyimo sutrikimai (EDNOS) ir apibūdinamas persivalgyimo epizodais be kompensuojamojo elgsio. Dažnai persivalgyimo sutrikimas susijęs su dideliu nutukimu (kūno masės indeksas ≥ 40) (Hudson ir kt., 2007). Diagnostikos kriterijai pateikiami 3 lentelėje.

Persivalgymo sutrikimo epidemiologija

JAV Nacionaliniame gretutinių ligų tyrime (National Comorbidity Survey (USA)) nustatyta, kad viso gyvenimo persivalgymo sutrikimo paplitimas tarp moterų yra 3,5 proc., tarp vyrų – 2,0 proc. (Hudson ir kt., 2007). Europoje įvertintasis viso gyvenimo persivalgymo sutrikimo paplitimas yra 1,12 proc., diagnozes pilnai neatitinkantis persivalgymo sutrikimo paplitimas – 0,72 proc., ir bet koks persivalgymo sutrikimas yra 2,15 proc.

Persivalgymo sutrikimo eiga

BED dažnai susijęs su bipoliniu sutrikimu, didžiąja depresija, BN, dauguma nerimo sutrikimų, kūno dismorfiniu sutrikimu, kleptomanija, dirgliosios žarnos sindromu ir fibromialgija (Javaras ir kt., 2008). Tačiau Berkman ir kt. (2009) literatūrą apie BED baigtis įvertino kaip silpną ir šioje srityje tikslingi papildomi tyrimai.

Gydymas antidepressantais

BED gydymas antidepressantais grindžiamas serotoninerginės ir noradrenerginės sistemų disfunkcijos įrodymais ir gretutinės ligos bei psichopatologijos sutapimas su nerimo sutrikimais ir depresija.

Triciklikai. McCann ir Agras (1990) atliko 12 savaičių dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį 23 sergančiųjų bulimija tyrimą, skirdami joms desipramino (150 mg/dieną). Desipraminą vartojusiųjų savaitinis persivalgymo dienų skaičius sumažėjo 63 proc., o placebo grupės – padidėjo 16 proc. Tyrejai daro išvadą, kad desipraminas gali būti veiksmingas gydant nešalinančia bulimija sergančius pacientus.

Alger ir kt. (1991) atliko aštuonių savaičių dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį tyrimą, 88 nutukusiems ir turintiems persivalgymo sutrikimų tirtiesiems ir 60 normalaus svorio, sergantiems BN skirdami naltreksono (100–150 mg/dienai) ir imipramino (150 mg/dienai). Naltreksonas buvo susijęs su reikšmingu sergančiųjų bulimija persivalgymo trukmės sumažėjimu, o imipraminas – su nutukusių persivalgymo sutrikimų turinčių tiriamųjų persivalgymo trukmės sumažėjimu. Tyrejai daro išvadą, kad naltreksonas ir imipraminas gali būti veiksmingi persivalgymui gydyti.

Agras ir kt. (1994) atliko 108 tiriamųjų, turinčių antsvorio ir persivalgymo sutrikimą, tyrimą, taikydami svorio mažinimo terapiją, CBT ir desipraminą. Papildomas desipraminas arba CBT kartu su svorio metimo terapija nežymiai sumažino persivalgymo dažnį.

Laerderach-Hofmann ir kt. (1999) atliko aštuonių atsitiktinių imčių dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį tyrimą, skirdami tiriamiesiems imipramino, po kurio atliko tęstinį atvirą 6 mėn. tyrimo etapą.

Autoriai nustatė, kad reikšmingai sumažėjo imipraminą vartojusiųjų persivalgymo dažnis ir svoris.

Tęstinio etapo metu toliau krito tik imipraminą vartojusiųjų svoris.

SSRI

Citalopramas/Escitalopramas. McElroy ir kt. (2003) atliko šešių savaičių placebo kontroliuojamąjį 38 sergančiųjų persivalgymo sutrikimu ambulatorinių pacientų tyrimą, skirdami jiems citalopramą. Jų persivalgymo dažnis, svoris ir ligos sunkumas reikšmingai sumažėjo.

Guerdjikova ir kt. (2008) atliko 12 savaičių placebo kontroliuojamąjį 44 sergančiųjų persivalgymo sutrikimu tyrimą, skirdami jiems escitalopramo. Reikšmingai sumažėjo escitalopramą vartojusiųjų KMI ir ligos sunkumas.

Fluvoksaminas. De Zwaan ir kt. (1992) atliko placebo kontroliuojamąjį 22 sergančiųjų persivalgymo sutrikimu tyrimą keturių grupių, kurioms skirta: fluvoksaminas +G-CBT, CBT + PLB, dieta+PLB, dieta+fluoksetinas. Fluoksetiną vartojusiųjų svorio kritimo nenustatyta.

Hudson ir kt. (1998) atliko devynių savaičių atsitiktinių imčių dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį 85 sergančiųjų persivalgymo sutrikimu tyrimą. Fluvoksaminas sumažino persivalgymo dažnį.

Ricca ir kt. (2001) atliko 24 savaičių atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamąjį 108 sergančiųjų persivalgymo sutrikimu tyrimą. Jiems buvo skiriama vien fluoksetino arba vien fluvoksamino, arba šie vaistai buvo derinami su CBT. Papildomo fluoksetino poveikio nenustatyta. CBT +fluvoksaminą vartojusiųjų grupėje pastebėta, kad labiau sumažėjo bendrasis EDE rodiklis. Farmakologiniai junginiai neturėjo papildomo poveikio KMI.

Pearlstein ir kt. (2003) atliko 12 savaičių dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį 20 sergančiųjų persivalgymo sutrikimu tyrimą (5 pacientai tyrimo nebaigė). Fluvoksaminas nebuvo susijęs su mažesniu persivalgymo dažniu.

Fluoksetinas. Marcus ir kt. (1990) atliko dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį 22 sergančiųjų BED tyrimą. 52 savaičių gydymo laikotarpiu fluoksetinas ir elgesio pokyčiai buvo susiję su svorio mažėjimu. Vaisto įtakos su valgymo sutrikimu (EDI) susijusiai psichopatologijai nenustatyta. Ricca ir kt. (2001) informavo apie vienerių metų tęstinį placebo kontroliuojamąjį tyrimą skiriant tiriamiesiems fluoksetino, fluvoksamino ir individuali CBT. Gydant BED, CBT buvo veiksmingesnė už fluoksetiną ir fluvoksaminą. CBT papildymas fluoksetinu, tačiau didesnio poveikio nenustatyta.

Arnold ir kt. (2002) atliko šešių savaičių placebo kontroliuojamąjį 60 pacientų tyrimą. Fluoksetinas sumažino persivalgymo dažnį, svorį ir KMI, CGI, HAMD tendencijos nustatyta.

Devlin ir kt. (2005) atliko 20 savaičių atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamąjį 116 pacientų tyrimą. Lyginant su placebo, fluoksetinas ir kognityvinio elgesio terapija nesumažino persivalgymo dažnio, svorio ir su valgymu susijusios psichopatologijos bei depresijos simptomų.

Devlin ir kt. (2007) informavo apie tęstinį dvigubai aklą dvejų metų trukmės 116 pacientų tyrimą. Pacientams skirta fluoksetino ir kognityvinė elgesio terapija. Dvejų metų tęstinio tyrimo metu nustatytas su fluoksetinu nesusijęs persivalgymo dažnio, svorio ir su valgymu susijusios psichopatologijos mažėjimas. Tačiau nustatytas su fluoksetinu susijęs depresijos simptomų sumažėjimas.

Sertralinas. McElroy ir kt. (2000) atliko šešių savaičių dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį 34 pacientų tyrimą (8 pacientai tyrimo nebaigė), skirdami jiems sertralino ir pasiekė reikšmingo persivalgymo dažnio, CGI ir KMI sumažėjimo.

O'Reardon ir kt. (2006) atliko aštuonių savaičių atsitiktinių imčių kontroliuojamąjį 34 sergančiųjų naktinio valgymo sindromu tyrimą. Sertralinas susijęs su CGI ir naktinio valgymo simptomų pagerėjimu.

6 lentelė. Persivalgymo sutrikimų medikamentinio gydymo studijos

Autorius	Metai	Pacientų skaičius	Nutraukė tyrimą	Vaistai	Studijų skaičius	Psichoterapija	Randomizuoti	Placebokontroliuojamieji	Dvigubai aklas	Gydymo trukmė	Parametrai	Tęsimas
Teigiami rezultatai/ veiksmingesni už placebo												
Antidepresantai												
Tricikliai												
McCann ir Agram	1990	23		Desipramine	4	2	4	3	3	1	Persivalgymų dažnis	Taip
Alger ir kt.	1991	41	8	Imipramine(naltrexone)	1	0	1	1	1	12 sav.		
Agram ir kt.	1994	108	24	Desipramine ir EKT papildomai prie svorio mažinimo terapijos	1	0	1	0	0	8 sav. 9 mėn.	Persivalgymų dažnis tarp nutukusių persivalgytojų Persivalgymų dažnumas	Taip Nėra papildomo poveikio prie EKT
Laederach-Hofmann ir kt.	1999	31	2	Imipramine ir konsultacija dėl dietos	1	1	1	1	1	8 sav.	Persivalgymų dažnis Svorio kritimas	Taip Taip
SSRI												
Citalopram/Escitalopram												
McElroy ir kt.	2003	38	7	Citalopram	2	0	2	2	2	6 sav.	Persivalgymų dažnumas Svoris/KMI Ligos sunkumas	Taip Taip Taip
Guerdjikova ir kt.	2008	44		Escitalopram 26,5 mg/d			1	1	1	12 sav.	KMI Bendras ligos sunkumas Obsesiniai-kompulsiniai simptomai persivalgymo sutrikimų simptomai (BED)	Taip Taip Ne
Fluvoxamine												
De Zwaan ir kt.	1992	22	0	Fluvoxamine+G-EKT, EKT+PLB, dietos kontrolė+PLB, dietos kontrolė+fluoxetine	4	2	3	4	2		Svorio kritimas	Ne
Hudson ir kt.	1998	85	18	Fluvoxamine	1	0	1	1	1	9 sav.	Persivalgymų dažnis CGI BMI HAMD	Taip Taip Taip Ne
Ricca ir kt.	2001	108	12	Fluvoxamine, fluoxetine+KET	1	1	1	1	1	24 sav.	KMI EDE	Ne Ne
Pearlstein ir kt.	2003	20	2	Fluvoxamine	1	0	1	1	1	12 sav.	Persivalgymo dažnis ED BDI	Ne Ne Ne

6 lentelės tęsinys

Autorius	Metai	Pacientų skaičius	Nutraukė tyrimą	Vaistai	Studijų skaičius	Psichoterapija	Randomizuoti	Placebokontroliuojamieji	Dvigubai aklas	Gydymo trukmė	Parametrai	Teigiami rezultatai/ Pranašumas placeboi
					5	4	3	3	3			
Fluoxetine												
Marcus ir kt.	1990	45 (22 su BED)	1	Fluoxetine+elgesio modifikacija	1	1	1	1	1	52 sav.	Svoris	Taip
Ricca ir kt.	2001	108	12	Fluoxetine ir fluvoxamine su indiv. EKT	1	1	0	0	0	24 sav. 1 metus	KMI EDE	Ne Ne
Arnold ir kt.	2002	60	24	Fluoxetine	1	0	1	1	1	6 sav.	Persivalgymų dažnumas Svoris/KMI CGI HAMD	Taip Taip Taip Tendencija
Devlin ir kt.	2005	116		Fluoxetine ir KET	1	1	1	1	1	20 sav.	Persivalgymų dažnis Svoris	Ne Ne
Devlin ir kt.	2007	116		Fluoxetine ir KET	1	1	0	0	0		Su valgymu susijusi psichopatologija Depresijos simptomai Persivalgymų dažnis Svoris	Ne Ne Ne Ne
Sertraline					3	0	1	2	2			
McElroy ir kt.	2000	34	8	Sertraline	1	0	0	1	1	6 sav.	Persivalgymų dažnis CGI KMI	Taip Taip Taip
O'Reardon ir kt.	2006	34 (naktinio valgyimo sindromas)	2	Sertraline	1	0	1	1	1	8 sav.	CGI Naktinio valgyimo sindromas	Taip Taip
Leombruni ir kt.	2006	32	8	Sertraline	1	0	0	0	0	24 sav.	KMI EDI-2 BES BDI	Taip Subskatės Taip Taip

SNRI												
Atomoxetine												
McElroy ir kt.	2007	40	4	Atomoxetine 40-120 mg/d.	1	0	1	1	1	1	Persivalgymų epizodų dažnis Persivalgymo dienų skaičius, Svoris, KMI ir balai CGI-ligos sunkumo skalėje, Yale-Brown obsesijų kompulsijų skalė modifikuota persivalgymų obsesijų subskalė, ir Trijų faktorių valgymo klausimyno alkio subskalė	Taip Taip Taip Taip Taip Taip
Venlafaxine												
Venlafaxine												
Malhort ir kt.	2002	35	0	Venlafaxine	1	0	0	0	0	0	Savaitės persivalgymų dažnis Persivalgymų sunkumas Svoris/BMI	Taip Taip Taip
Sibutramine												
Sibutramine												
Appolinario ir kt.	2003	60	12	Sibutramine	1	0	1	1	1	1	Persivalgymų dažnis Svorio kritimas BES BDI	Taip Taip Taip Taip
Bauer ir kt.	2006	73 (29 su BED, kiti subklinikiniai)	20	Sibutramine	1	1	1	1	1	1	Svorio kritimas Persivalgymai	Taip Ne
Milano ir kt.	2005	20		Sibutramine	1	0	1	1	1	0	Persivalgymų dažnis BES Svorio kritimas	Taip Taip
Wilfley ir kt.	2008	304	115	Sibutramine	1	0	1	1	1	1	Persivalgymų dažnis per savaitę Svorio kritimas Mažesnis dažnis persivalgymo dienų skaičius; Sumažėjęs kūno masės indeksas; Bendrosios būklės pagerėjimas; Atsako lygis, įskaitant procentą laisvų nuo persivalgymo dienų (sibutramino grupė – 58,7 proc., placebo grupė – 42,8 proc.) Sumažėjusi valgyimo patologija (kognityvinis ribotumas, disinhibicija, alkis)	Taip Taip Taip Taip Taip Taip
NRI												
Silveria ir kt.												
2005	9	4	4	Reboxetine	1	0	0	0	0	0	Svoris/KMI BES CGI WHOQoL-BREF	Taip Taip Taip Taip

tęsimys

Autorius	Metai	Pacientų skaičius	Nutraukė tyrimą	Vaistai	Studijų skaičius	Psichoterapija	Randomizuoti	Placebokontroliuojamieji	Dvigubai aklas	Gydymo trukmė	Parametrai	Teigiami rezultatai/ Pranašumas placeboi
Prieštraukuliniai												
Topiramate					7	1	3	3	3			
Appolinario ir kt.	2002	8	2	Topiramate	1	0	0	0	0	16 sav.	Persivalgymų epizodai per savaitę BES BDI Svoris	Taip Taip Taip Taip
McElroy ir kt.	2003	61	9	Topiramate	1	0	1	1	1	14 sav.	Persivalgymų dažnis Svoris/KMI CGI Y-BOCS-BE	Taip Taip Taip Taip
De Bernardi ir kt.	2005	1	0	Topiramate	1	0	0	0	0	28 sav.	Svoris/KMI BED-simptomai	Taip Taip
McElroy ir kt.	2004	43	21	Topiramate	1	0	1	1	1	42 sav.	Persivalgymų dažnis Svorio kritimas	Taip Taip
Guerdjikova ir kt.	2005	3	0	Topiramate po bariatrinės operacijos	1					10 mėn.	Persivalgymų simptomai Svorio kritimas	Taip Taip
Claudino ir kt.	2007	73	17	Topiramate +EKT	1	1	1	1	1	21 sav.	Svorio pokyčiai ir antriniai matuoti pokyčiai	Taip
McElroy ir kt.	2007	394	118	Topiramate	1	0	1	1	1	16 sav.	Persivalgymų dažnis Persivalgymų remisija Persivalgymų skalės (BES) balai Becko depresijos inventoriaus (BDI) balai	Ne Taip Ne Ne
Zonisamide					3	1	1	1	1		Persivalgymų dienos/ sav. Persivalgymų epizodai/ sav. Svoris/KMI	Taip Taip Taip
McElroy ir kt.	2004	15	7	Zonisamide	1	0	0	0	0	12 sav.	Persivalgymų dažnis Svoris/KMI CGI Y-BOCS-BE TFEQ	Taip Taip Taip Taip Taip

McElroy ir kt.	2006	60	12	Zonisamide	1	0	1	1	1	1	16 sav.	Persivalgymo eizodų dažnumas(P=0,021) Kūno svoris(P<0,001), KMI (P=0,001) Klinikinio bendrojo išpūdžio-sunkumo (CGI-S) skalės balai (P<0,001), Yale-Brown obsesijų kompulsijų skalė modifikuota persivalgymams (P<0,001) Trijų faktorių valgyimo klausimyno disinhibicijos skalė (P<0,001)	Taip Taip Taip Taip Taip	
Ricca ir kt.	2009	28		Zonisamide	1	1	0	0	0	0		Mažesnis persivalgymų dažnis	Taip	
Kitos framakologinės medžiagos														
Baclofen					1	0	0	0	0	0				
Broff ir kt.	2007	7 (4BED; 3BN)		Baclofen	1	0	0	0	0	0	10 sav.	Persivalgymų dažnis	Taip	
Orlistat					8	2	5	4	3					
Norgren ir kt.	2003	11		Orlistat	1	0	0	0	0	0	12 sav.	Sumažėjęs riebalų suvartojimas, skatinamas svorio kritimas	Taip (paaugliai)	
Chanoine ir kt.	2005	539		Orlistat	1	0	1	1	1	1	54 sav.	Svorio kritimas	Taip (paaugliai)	
McDuffie ir kt.	2002	20		Orlistat	1	1	0	0	0	0	3 mėn.	Svorio kritimas	Taip (paaugliai)	
McDuffie ir kt.	2004	20		Orlistat	1	1	0	0	0	0	6 mėn.	Svorio kritimas	Taip (paaugliai)	
Golay ir kt.	2005	89	18	Orlistat	1	0	1	1	1	1	24 sav.	Svorio kritimas EDL-2	Taip Taip	
Grilo ir kt.	2005	50	11	Orlistat ir KET savipagalbos	1	1	1	1	1	1	12 sav.	5 proc. svorio kritimas Persivalgymų remisija	Taip Taip	
Grilo ir Masheb	2007	50	11	Orlistat ir KET savipagalbos	1	1	1	1	1	1	12 sav.	Greitas atsakas yra labiau susijęs su persivalgymų remisija ir 5 proc. svorio kritimu	Taip	
Yancy ir kt.	2010	146	24	Orlistat ir riebalų ribojimas	1	0	1	0	0	0	48	Svorio kritimas vs mažai karbohidratų, ketogeninė dieta	Panašiai	
d-fenfluramine					1	0	1	1	1	1				
Stunkard ir kt.	1996	28	1	d-fenfluramine	1	0	1	1	1	1	8 sav.	Persivalgymai per savaitę	Taip	
Naltrexone					2	0	1	1	1	1				
Alger ir kt.	1991	41		Imipramine (naltrexone)	1	1	1	1	1	1	8 sav.	Nutukusių persivalgytojų persivalgymų trukmė	Ne	
Marrazzi ir kt.	1995				1									

Leombruni ir kt. (2006) informavo apie atvirą laukimo sąrašu kontroliuojamąjį tyrimą 24 savaitių gydymo laikotarpiu 32 pacientams skyrė sertralina. Sumažėjo KMI, EDI-2 dalių rodikliai, BES ir BDI.

SNRI

Atomoksetinas. McElroy ir kt. (2007b) atliko 10 savaitių atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamąjį dvigubai aklą viencentrį 40 pacientų tyrimą. Gydymas 40–120 mg/dienai atomoksetinu buvo susijęs su sumažėjusiu persivalgymo epizodų dažniu. Keturi pacientai tyrimo nebaigė (1 skirta placebo, trims – atomoksetino). Atomoksetino nutraukimo priežastis – pasunkėję depresijos simptomai, vidurių užkietėjimas ir nervingumas.

Venlafaksinas. Malhort ir kt. (2002) informavo apie gydymą 35 pacientų, 120 dienų gydytų venlafaksinu. Sumažėjo savaitinis persivalgymo dažnis. Tyrėjai informuoja, kad venlafaksinas buvo gerai toleruojamas. Dažniausiai šalutiniai reiškiniai buvo burnos džiūvimas, lytinė disfunkcija, nemiga ir šleikštulys. Visi pacientai baigė gydymą.

Sibutraminas. Appolinario ir kt. (2003) atliko 12 savaitių atsitiktinių imčių dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį 60 pacientų tyrimą. Sibutraminas buvo susijęs su persivalgymo dažnio, svorio, BES ir KMI sumažėjimu. Šio vaisto šalutiniai poveikiai: burnos džiūvimas ($p = 0,01$) ir vidurių užkietėjimas ($p < 0,001$). Iš farmakologinį gydymą gavusios grupės iškrito septyni pacientai, iš PLB grupės – penki. Šio vaisto šalutiniai poveikiai: burnos džiūvimas ($p < 0,01$), galvos skausmas ($p < 0,01$) ir vidurių užkietėjimas ($p < 0,001$). Reikėtų stebėti kraujo spaudimą.

Bauer ir kt. (2006) atliko 16 savaitių atsitiktinių imčių dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį 29 BED turinčių pacientų ir 44 nutukusių BED neturinčių pacientų tyrimą. Sibutraminas ir CBT svorio mažinimo terapija buvo susijusi su svorio mažėjimu, bet ne su persivalgymo sumažėjimu. 20 sibutramino ir BED grupės pacientų iškrito. Sibutramino vartojimas nesukėlė sunkesnių šalutinių poveikių.

Milano ir kt. (2005) atliko 12 savaitių placebo kontroliuojamąjį 20 pacientų tyrimą. Sibutraminas buvo susijęs su persivalgymo dažnio, svorio, BES rodiklio sumažėjimu. Sibutramino vartojimas nesukėlė sunkesnių šalutinių poveikių. Pacientai, kurie patyrė šalutinius poveikius, informavo apie: 40 proc. burnos džiūvimą, vidurių užkietėjimą – 20 proc., tachikardiją – 10 proc., nemigą, cefalgiją arba šleikštulį.

Wilfley ir kt. (2008) atliko 24 savaitių atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamąjį dvigubai aklą 304 pacientų tyrimą. Sibutraminas buvo susijęs su savaitinio persivalgymo, svorio, persivalgymo dienų dažnio, KMI mažėjimu, bendros būklės pagerėjimu, atsako lygiu, įskaitant susilaikymo nuo persivalgymo dydį (sibutramino grupėje – 58,7 proc., placebo grupėje – 42,8 proc.); ir valgymo patologijos sumažėjimu (kognityvinis susilaikymas, išsilaisvinimas (disinhibition) ir alkis).

Iškrito 115 pacientų, 32,9 proc. – iš sibutramino vartojusiųjų grupės, iš PLB grupės – 42,8 proc. 10 pacientų iškrito dėl sibutramino nepageidaujamo poveikio. Lyginant su placebo, gydymas sibutraminu buvo susijęs su reikšmingai didesniu galvos skausmų, burnos džiūvimu, vidurių užkietėjimo, nemigos ir galvos svaigimo dažniu.

NRI. Silveria ir kt. (2005) informavo apie devynis

pacientus (4 iškrito) 12 savaitių gydytus reboksetinu. Skiriant noradrenerginį antidepresantą, reikšmingai pakito jų svoris/KMI, BES, CGI ir WHOQoL-BREF. Sunkesnių nepageidaujamų reakcijų nepastebėta.

Gydymas antikonvulsantais

Topiramatas. Appolinario ir kt. (2002a) informavo apie aštuonis pacientus (2 iškrite), 16 savaitių gydytus topiramatu, kurių savaitiniai persivalgymo epizodai reikšmingai sumažėjo. Dažniausias šalutinis vaisto poveikis: parestezija, nuovargis ir mieguistumas. De Bernardi ir kt. (2005) informavo apie 28 savaites gydytą topiramatu pacientą, kurio svoris ir KMI reikšmingai sumažėjo. Guerdjikova ir kt. (2005) informavo apie 10 mėn. topiramatu gydytus tris pacientus po bariatrinės chirurgijos. Sumažėjo persivalgymo (BES) ir depresijos (BDI) simptomai. Topiramatą pacientai toleravo gerai. Šalutinis poveikis: nedidelis nuovargis (skiriant 25 mg), nemiga, parestezija (skiriant 50 mg), kognityvinė disfunkcija (skiriant atitinkamai 150 arba 625 mg), ir vakarinis nerimas (skiriant 200 mg).

McElroy ir kt. (2003) atliko 14 savaitių, atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamąjį 61 sergančiojo BED tyrimą. Topiramatas sumažino persivalgymo dažnį, svorį ir KMI, CGI ir Y-BOCS-BE. Devyni pacientai iš tyrimo iškrito, iš jų 6 dėl topiramato šalutinių poveikių. Dažniausias šalutinis poveikis – parestezija ir galvos skausmai. McElroy ir kt. (2003c) pranešė apie 42 savaitių tęstinį tyrimą 43 BED sergančių pacientų, anksčiau iki galo dalyvavusių dvigubai aklame placebo kontroliuojamajame tyrimo etape, iš jo iškrito dėl protokolo nesilaikymo ($n = 17$) ir šalutinių vaisto poveikių ($n = 14$). Dažniausios komplikacijos: parestezija, burnos džiūvimas, galvos skausmai, skonio pokyčiai ir kognityvinės problemos. Pacientai, kurie tyrimo nebaigė dėl šalutinių vaisto poveikių, nevartojo didesnių topiramato dozių nei pacientai, kurie tyrimo nebaigė dėl kitų priežasčių. Nepaisant to, rekomenduojama palaipsniui didinti topiramato dozes siekiant išvengti šalutinių poveikių.

Claudino ir kt. (2007) atliko atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamąjį dvigubai aklą 73 sergančiųjų BED tyrimą. Topiramatas +CBT buvo susijęs su svorio pokyčiais. Sumažėjo ir antriniai matuojami rezultatai (Beck depresijos klausimyno (BDI) rodikliai), prailgėjo persivalgymo remisija, bet nesumažėjo persivalgymo dažnis. Iš tyrimo iškrito 17 pacientų. Vienas topiramatą vartojusių pacientas iškrito dėl šalutinių vaisto poveikių. Su topiramatu susijusi parestezija, skonio pakitimas ir nemiga.

McElroy ir kt. (2007a) atliko 16 savaitių placebo kontroliuojamąjį 195 vartojusiųjų topiramatą ir 199 vartojusiųjų placebo tyrimą. Sumažėjo savaitinių persivalgymo dienų, savaitinių persivalgymo epizodų, svorio ir KMI. Tyrimą nutraukė 30 proc. pacientų. 16 proc. vartojusiųjų topiramatą pacientų iškrito dėl šalutinių vaistų poveikių. Dažniausias šalutinis poveikis: parestezija, viršutinių kvėpavimo takų infekcija, mieguistumas ir pykinimas.

Zonisamidas. McElroy ir kt. (2004d) informavo apie 15 pacientų (7 iškrite), 12 savaitių gydytų zonisamidu, atvirą tyrimą. Sumažėjo persivalgymo dažnis, svoris ir KMI, CGI, Y-BOCS-BE ir TFEQ. Septyni pacientai anksčiau laiko nutraukė zonisamido vartojimą. Keturi iš jų – dėl šalutinių vaisto poveikių. Dažniausi šalutiniai poveikiai: skonio

pokyčiai, nuovargis, burnos džiūvimas ir kognityvinis pablogėjimas. Vienam pacientui išsivystė inkstų akmenligė. McElroy ir kt. (2006) atliko 16 savaičių atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamąjį dvigubai aklą 60 pacientų tyrimą, skirdami jiems zonisamidą. Reikšmingai sumažėjo persivalgymo epizodų dažnis ($p < 0,021$), kūno svoris ($p < 0,001$), KMI ($p < 0,001$) ir CGI ($p < 0,001$), Y-BOCS-BE ($p < 0,001$) bei TFEQ ($p < 0,001$) rodikliai. 12 pacientų iškrito dėl šalutinių vaisto poveikių. Pranešta, kad zonisamido vartojimas pacientams nutrauktas dėl netyčinių susižalojimų skilus/lūžus kaulams, psichologinių ir kognityvinių skundų.

Ricca ir kt. (2009) informavo, kad individualios kognityvinės elgesio terapijos papildymas zonisamidu gali pagerinti pacientų, turinčių persivalgymo sutrikimą, gydymą, mažindamas kūno svorį ir persivalgymo epizodų skaičių. Šie rezultatai išliko po gydymo praėjus vieneriems metams.

Gydymas kitais farmakologiniais junginiais

Baklofenas. Broft ir kt. (2007) informavo apie septynis pacientus (4 BED; 3 BN), 10 savaičių gydytus baklofenu. Sumažėjo persivalgymo dažnis. Baklofeną pacientai toleravo gerai. Dažniausiai informuota apie slopinimą. Vienas pacientas tyrimo nebaigė, kitas 10 savaitę nutraukė vaisto vartojimą, taigi nebuvo įskaitytas kaip tyrimo nebaigęs pacientas.

Orlistatas. Golay ir kt. (2005) atliko 24 savaičių atsitiktinių imčių dvigubai aklą 89 pacientų tyrimą. Orlistatas buvo susijęs su svorio ir EDI-2 rodiklių sumažėjimu. 18 pacientų tyrimo nebaigė, 4 – dėl vaisto šalutinių poveikių (visi iš PLB grupės).

Grilo ir kt. (2005a) atliko 12 savaičių 50 pacientų tyrimą, skirdami jiems orlistatą ir CBT savipagalbą. Orlistatas buvo susijęs su svorio sumažėjimu ir persivalgymo remisija. Grilo ir Masheb (2007) informavo apie 50 pacientų, gydytų orlistatu ir CBT savipagalba. Greitai užfiksuotas teigiamas poveikis: nustatyta persivalgymo remisija, 5 proc. pacientų krito svoris. Orlistatas buvo gerai toleruojamas, 11 pacientų tyrimo nebaigė. Tik du pacientai patyrė šalutinį vaistų poveikį ir dėl to tyrimo nebaigė.

Yancy ir kt. (2010) atsitiktinių imčių tyrimo metu lygino gydymą orlistatu ir mažai riebalų turinčia dieta su gydymu mažai angliavandenių turinčia ketogenine dieta. Svorio sumažėjimo rodikliai buvo panašiai teigiami.

Trijų atvirų tyrimų (Norgren ir kt., 2003 McDuffie ir kt., 2002, 2004) ir 1 RCT (Chanoine ir kt., 2005) duomenimis, orlistatas yra veiksmingas gydant su BED susijusį vaikų antsvorį. Vieno RCT (Maahs ir kt., 2006) rezultatai buvo neigiami.

d-Fenfluraminas

d-Fenfluraminas. Stunkard ir kt. (1996) atliko aštuonių savaičių placebo kontroliuojamąjį dvigubai aklą 28 pacientų tyrimą. D-fenfluramino vartojimas buvo susijęs su savaitinių persivalgymų sumažėjimu. D-fenfluraminą vartojusiųjų grupėje užfiksuota daugiau galvos skausmų (25 proc. lyginant su 8 proc.) ir diarėjos (17 proc. lyginant su 8 proc.). Vieną pacientą išbėrė, išbėrimas prasidėjo po dviejų dienų nuo gydymo pradžios, po 3 mėn. išbėrimo nebuvo.

Naltreksonas. Alger ir kt. (1991) atliko aštuonių savaičių dvigubai aklą placebo kontroliuojamąjį tyrimą 88 nutukusių persivalgymo sutrikimą turinčių pacientų ir 60 normalaus svorio tiriamųjų, sergančių BN, skirdami jiems naltreksoną (100–150 mg/dieną) ir imipraminą (150 mg/dieną). Naltreksonas

buvo susijęs su reikšmingai sumažėjusiu sergančių bulimija persivalgymo dažniu ir svoriu, o imipraminas – su nutukusių persivalgymo sutrikimą turinčių pacientų sumažėjusiu persivalgymo dažniu. Tyrėjai daro išvadą, kad naltreksonas ir imipraminas gali būti veiksmingi persivalgymui gydyti.

Farmakoterapijos ir psichoterapijos derinimas

Daugelyje tyrimų psichoterapija buvo skirta kaip įprastas foninis gydymas. 50 proc. RCT (2 iš 4) su TCA buvo derinami su psichoterapija. Vienas RCT nenustatė pranašumo lyginant su CBT.

Ir fluoksetinas nebuvo pranašesnis už psichoterapiją. Arnold ir kt. (2002) fluoksetino tyrimo metu be psichoterapijos nustatytas pranašumas lyginant su placebo. Sertralinas buvo tiriamas be psichoterapijos, tyrimo metu nustatytas pranašumas lyginant su placebo. Tas pats pasakytina apie atomoksetiną. Bauer ir kt. (2006) sibutramino tyrimo su psichoterapija metu vaisto poveikis nustatytas tik svoriui mažinti. Kitų sibutramino RCT be psichoterapijos metu nustatytas sibutramino pranašumas lyginant su placebo. Panašus ir topiramato poveikis: (Claudino ir kt., 2007) topiramato tyrimo su psichoterapija metu nustatytas teigiamas poveikis svoriui mažinti. Dviejų RCT metu orlistatas buvo derinamas su psichoterapija.

Persivalgymo sutrikimo gydymo gairių aptarimas

Atlikti trys RCT (2 – skiriant imipraminą, 1 – desipraminą), kurių metu nustatytas didesnis už placebo persivalgymo dažnio sumažėjimas gydant BED. Pateikiama A kategorijos lygio įrodymų dėl imipramino poveikio su nuosaikiu rizikos ir naudos santykiu (2 lygio rekomendacija).

Citalopramas, escitalopramas. Atlikti du RCT, kurių metu nustatytas didesnis už placebo veiksmingumas gydant BED (A kategorijos įrodymai, 1 lygio rekomendacija).

Atlikti trys tyrimai, kurių metu nenustatytas teigiamas fluvoksamino poveikis gydant BED, ir vienas tyrimas, kurio metu nustatyti teigiami fluvoksamino rezultatai gydant BED (D kategorijos lygio įrodymai).

Fluoksetino veiksmingumo, gydant BED, duomenys priešaringi. Dviejų tyrimų metu nustatytas svorio mažėjimas, dviejų tyrimų metu – ne. Dviejų tyrimų metu nustatytas depresijos simptomų sumažėjimas, dviejų tyrimų metu nenustatytas reikšmingas depresijos simptomų sumažėjimas (D kategorijos lygio įrodymai).

Dviem RCT galima buvo įrodyti sertralino veiksmingumą, lyginant su placebo, gydant sergančiųjų BED psichopatologiją ir su BED susijusį elgesį (A kategorijos įrodymai, 1 lygio rekomendacija).

Yra vienas RCT, kurio metu nustatytas atomoksetino veiksmingumas gydant BED (B kategorijos lygio įrodymai).

Aprašytas vienas gydymo venlafaksinu atvejis, teigiama, kad jis gali būti veiksmingas gydant BED (C kategorijos lygio įrodymai).

Atlikti keturi RCT, kurių metu nustatytas didesnis už placebo sibutramino veiksmingumas gydant BED (A kategorijos įrodymai, bet trūksta rizikos ir naudos santykio įrodymo).

Atliktas vienas atviras tyrimas ir teigiama, kad reboksetinas gali būti veiksmingesnis už placebo gydant BED (C kategorijos lygio įrodymai).

Atlikti trys RCT ir teigiama, kad topiramatas yra veiksmingesnis už placebo gydant BED (A kategorijos

įrodymai, rizikos ir naudos santykis nuosaukus, 2 lygio rekomendacija).

Atliktas vienas zonisamido RCT, kurio metu nustatytas jo veiksmingumas, lyginant su placebo, psichopatologijai, svoriui, BED elgesiui mažinti (B kategorijos lygio įrodymai).

Atliktas vienas atviras tyrimas ir teigiama, kad baklofenas gali būti veiksmingas mažinant persivalgymo dažnį (C kategorijos lygio įrodymai).

Didesnis už placebo orlistato veiksmingumas mažinant BED turinčių pacientų svorį patvirtintas trimis RCT (A kategorijos įrodymai, rizikos ir naudos santykis nuosaukus).

Vieno RCT metu nustatytas d-fenfluramino veiksmingumas, lyginant su placebo, mažinant sergančiųjų BED savaitinius persivalgymus (B kategorijos lygio įrodymai).

Atliktas vienas RCT, kurio metu nustatytas naltreksono veiksmingumas, lyginant su placebo, mažinant sergančiųjų BED persivalgymo trukmę (B kategorijos lygio įrodymai).

Prieinama farmakologinio BED gydymo literatūra grindžiama santykinai trumpos trukmės tyrimais (daugumos tyrimų trukmė mažiau 6 mėn.), taigi, nepakanka informacijos apie šio gydymo būdų ilgalaikį veiksmingumą.

PADĖKA

Dėkojame Berenike Oppermann ir Markus Dold už jų redakcinę pagalbą.

INTERESŲ DEKLARACIJA

Martin Aigner keliones finansavo: CSC, Eli Lilly, Pfizer, pranešėjo honorarus finansavo: CSC, Eli Lilly, Pfizer.

Janet Treasure parašė valgymo sutrikimų savarankiško gydymosi vadovus ir neturi deklaruotinių interesų.

Walter Kaye gavo AstraZeneca paramą subsidijomis.

Siegfried Kasper gavo Bristol Myers-Squibb, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Lundbeck, Organon, Sepracor ir Servier paramą subsidijomis/tyrimų paramą, jis dirbo AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Janssen, Lundbeck, Merck Sharp and Dome (MSD), Novartis, Organon, Pfizer, Schwabe, Sepracor, Servier konsultantu arba Patariamųjų tarybų nariu; dirbo Angelini, Astra-Zeneca, Bristol Myers-Squibb, Eli Lilly, Janssen, Lundbeck, Pfizer, Pierre Fabre, Schwabe, Sepracor, Servier pranešėjų biurų nariu

Vertė gyd. Brigita Baks

LITERATŪRA

- Agras WS, Dorian B, Kirkley BG, Arnov B, Bachman J. Imipramine in the Treatment of Bulimia: A Double-blind Controlled Study. *Int J Eat Dis* 1987;6:29–38.
- Agras WS, Rossiter EM, Arnov B, Schneider JA, Telch CF, Raeburn SD, et al. Pharmacologic and cognitive-behavioral treatment for bulimia nervosa: a controlled comparison. *Am J Psychiatry* 1992;149:82–87.
- Agras WS, Rossiter EM, Arnov B, Telch CF, Raeburn SD, Bruce B, et al. One-year follow-up of psychosocial and pharmacologic treatments for bulimia nervosa. *J Clin Psychiatry* 1994;55:179–183.
- Alger SA, Schwalberg MD, Bigaouette JM, Michalek AV, Howard LJ. Effect of a tricyclic antidepressant and opiate antagonist on binge-eating behavior in normoweight bulimic and obese, binge-eating subjects. *Am J Clin Nutr* 1991;53:865–871.
- APA. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision (DSM-IV). Washington, DC: American Psychiatric Press; 1994.
- Appolinario JC, Fontenelle FL, Papelbaum M, Bueno JR, Coutinho W. Topiramate use in obese Patients with Binge Eating Disorder: An Open Study. *Can J Psychiatry* 2002;47:271–273.
- Appolinario JC, Bacaltchuk J, Sichieri R, Claudino AM, Godoy-Matos A, Morgan C, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of sibutramine in the treatment of binge-eating disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:1109–1116.
- Appolinario JC, Godoy-Matos A, Fontenelle LF, Carraro L, Cabral M, Vieira A, et al. An open-label trial of sibutramine in obese patients with binge-eating disorder. *J Clin Psychiatry* 2002;63:28–30.
- Arnold LM, McElroy SL, Hudson JI, Welge JA, Bennett AJ, Keck PE. A placebo-controlled, randomized trial of fl uoxetine in the treatment of binge-eating disorder. *J Clin Psychiatry* 2002;63:1028–1033.
- Attia E, Haiman C, Walsh BT, Flater SR. Does fluoxetine augment the inpatient treatment of anorexia nervosa? *Am J Psychiatry* 1998;155:548–551.
- Bacaltchuk J, Hay P. Antidepressants versus placebo for people with bulimia nervosa. *Cochrane Database Syst Rev*(4):CD003391; 2003.
- Bandelow B, Zohar J, Hollander E, Kasper S, Möller HJ; WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Anxiety, Obsessive-Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Pharmacological Treatment of Anxiety, Obsessive-Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders – First Revision. *World J Biol Psychiatry* 2008;9:248–312.
- Barbarich NC, McConaha CW, Gaskill J, La Via M, Frank GK, Achenbach S. An open trial of olanzapine in Anorexia nervosa. *J Clin Psychiatry* 2004;65:1480–1482.
- Barlow J, Blouin J, Blouin A, Perez E. Treatment of bulimia with desipramine: a double-blind crossover study. *Can J Psychiatry* 1988;33:129–133.
- Bartra J, Valero AL, del Cavillo A, Devila I, Auregui I, Monitoro J, et al. Interactions of the H1 Antihistamines. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006;16(1):29–36.
- Bauer C, Fischer A, Keller U. Effect of sibutramine and of cognitive-behavioural weight loss therapy in obesity and subclinical binge eating disorder. *Diabetes Obes Metab* 2006;8:289–295.
- Berkman ND, Lohr KN, Bulik CM. Outcomes of eating disorders: a systematic review of the literature. *Int J Eat Disord* 2007;40:293–309.
- Berry EM, Mechoulam R. Tetrahydrocannabinol and endocannabinoids in feeding and appetite. *Pharmacology & Therapeutics* 2002;95:185–190.
- Biederman J, Herzog DB, Rivinus TM, Harper GP, Ferber RA, Rosenbaum JF, et al. Amitriptyline in the treatment of anorexia nervosa: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol* 1985;5:10–16.
- Birmingham CL, Goldner EM, Bakan R. Controlled trial of zinc supplementation in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 1994;15:251–255.
- Birmingham CL, Gritzner S. How does zinc supplementation benefit anorexia nervosa? *Eat Weight Disord* 2006;11:109–111.
- Bissada H, Tascas GA, Barber AM, Bradwejn J. Olanzapine in the treatment of low body weight and obsessive thinking in women with anorexia nervosa: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 2008;165:1281–1288.
- Boachie A, Goldfield GS, Spettigue W. Olanzapine use as an adjunctive treatment for hospitalized children with anorexia nervosa: case reports. *Int J Eat Disord* 2003;33:98–103.
- Bosanac P, Kurlender S, Norman T, Hallam K, Wesnes K, Manktelow T, et al. An open-label study of quetiapine in anorexia nervosa. *Hum Psychopharmacol* 2007;22:223–230.
- Brambilla F, Draisci A, Peirone A, Brunetta M. Combined cognitive-behavioral, psychopharmacological and nutritional therapy in eating disorders. 1. Anorexia nervosa-restricted type. *Neuropsychobiology* 1995;32:59–63.
- Brambilla F, Draisci A, Peirone A, Brunetta M. Combined cognitive-behavioral, psychopharmacological and nutritional therapy in eating disorders. 2. Anorexia nervosa-binge-eating/purging type. *Neuropsychobiology* 1995;32:64–67.
- Brambilla F, Draisci A, Peirone A, Brunetta M. Combined cognitive-behavioral, psychopharmacological and nutritional therapy in bulimia nervosa. *Neuropsychobiology* 1995;32:68–71.
- Brambilla F, Garcia CS, Fassino S, Daga GA, Favaro A, Santonastaso P. Olanzapine therapy in anorexia nervosa: psychobiological effects. *Int Clin Psychopharmacol* 2007;22:197–204.
- Braun DL, Sunday SR, Fornari VM, Halmi KA. Bright light therapy decreases winter binge frequency in women with bulimia nervosa: a double-blind, placebo-controlled study. *Compr Psychiatry* 1999;40:442–448.
- Broft AI, Spanos A, Corwin RL, Mayer L, Steinglass J, Devlin MJ, et al. Baclofen for Binge Eating: an open-label trial. *Int J Eat Disord* 2007;40:687–691.
- Bulik CM, Sullivan PF, Tozzi F, Furberg H, Lichtenstein P, Pedersen NL. Prevalence, heritability, and prospective risk factors for anorexia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:305–312.
- Claudino AM, Hay P, Lima MS, Bacaltchuk J, Schmidt U, Treasure J. Antidepressants for anorexia nervosa. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;25(1):CD004365.
- Claudino AM, de Oliveira IR, Appolinario JC, Cordas TA, Duchesne M, Sichieri R, et al. Double blind, randomized, placebo controlled trial plus cognitive behaviour therapy in binge eating disorder. *J Clin Psychiatry* 2007;68:1324–1332.
- Carruba MO, Cuzzolaro M, Riva L, Bosello O, Liberti S, Castra R, et al. Efficacy and tolerability of moclobemide in bulimia nervosa: a placebo-controlled trial. *Int Clin Psychopharm* 2001;16:27–32.
- Casper RC, Schlemmer RF Jr, Javald JJ. A placebo-controlled crossover study of oral clonidine in acute anorexia nervosa. *Psychiatry Res* 1987;20:249–260.
- Cassano GB, Miniati M, Pini S, Rotondo A, Banti S, Borri Ch, et al. Six-month open trial of haloperidol as an adjunctive treatment for Anorexia nervosa: a preliminary report. *Int J Eat Disord* 2003;33:172–177.
- Chanoine JP, Hampf S, Jensen C, Boldrin M, Hauptman J. Effect of orlistat on weight and body composition in obese adolescents: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;15:293:2873–2883.
- Claudino AM, de Oliveira IR, Appolinario JC, Cordás TA, Duchesne M, Sichieri R, et al. Double-blind, randomized, placebo-controlled trial of topiramate plus cognitive-behavior therapy in binge-eating disorder. *J Clin Psychiatry* 2007;68:1324–1332.
- Cordás TA, Tavares H, Calderoni DM, Stump GV, Ribeiro RB. Oxcarbazepine for self-mutilating bulimic patients. *Int J Neuropsychopharm* 2006;9:789–771.
- Court A, Mulder C, Kerr M, Yuen HP, Boasman M, Goldstone S, et al. Investigating the effectiveness, safety and tolerability of quetiapine in the treatment of anorexia nervosa in young people: a pilot study. *J Psychiatr Res* 2010;44:1027–34.
- Crisp AH, Lacey JH, Crutchfield M. Clomipramine and “Drive” in people with anorexia nervosa: An in-patient study. *Br J Psychiatry* 1987;150:355–358.
- Coughlin JW, Edwards R, Buenaver L, Redgrave G, Guarda AS, Haythornthwaite J. Pain, catastrophizing, and depressive symptomatology in eating disorders. *Clin J Pain* 2008;24:406–414.
- De Bernardi C, Ferrarsi S, D’Innella P, Do F, Torre E. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry 2005;29:339–341.
- De Zwaan M, Nutzinger DO, Schoenbeck G. Binge eating in overweight women. *Compr Psychiatry* 1992;33:256–261.
- Devlin MJ, Goldfein JA, Petkova E, Jiang H, Raizman PS, Wolk S, et al. Cognitive Behavioral Therapy and Fluoxetine as Adjuncts to Group Behavioral Therapy for Binge Eating Disorder. *Obes Res* 2005;13:1077–1088.

46. Devlin MJ, Goldfein JA, Petkova E, Liu L, Walsh BT. Cognitive behavioral therapy and fluoxetine for binge eating disorder: two-year follow-up. *Obesity* 2007;15:1702-1709.
47. El-Giamal N, de Zwaan M, Bailer U, Lennkh C, Schüssler P, Strnad A, et al. Reboxetine in the treatment of bulimia nervosa: a report of seven cases. *Int Clin Psychopharmacol* 2000;15:351-256.
48. Fahy TA, Eisler I, Russel GFM. A placebo-controlled trial of d-Fenfluramine in bulimia nervosa. *Br J Psychiatry* 1993;162:597-603.
49. Fassino S, Leombruni P, Daga G, Brustolin A, Migliaretti G, Cavallo F, et al. Efficacy of citalopram in anorexia nervosa: a pilot study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2002;12:453-459.
50. Faris PL, Kim SW, Meller WH, Goodale RL, Oakman SA, Hofbauer RD, et al. Effect of decreasing afferent vagal activity with ondansetron on symptoms of bulimia nervosa: a randomized, double-blind trial. *Lancet* 2000;355:792-797.
51. Fassino S, Leombruni P, Daga G, Brustolin A, Migliaretti G, Cavallo F, et al. Efficacy of citalopram in anorexia nervosa: a pilot study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2002;12:453-459.
52. Fazeli PK, Lawson EA, Prabhakaran R, Miller KK, Donoho DA, Clemmons DR, et al. Effects of Recombinant Human Growth Hormone in Anorexia Nervosa: A Randomized, Placebo-Controlled Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:4889-97.
53. Fichter MM, Leibl K, Rief W, Brunner E, Schmidt-Auberger S, Engel RR. Fluoxetine versus placebo: a double blind study with bulimic inpatients undergoing intensive psychotherapy. *Pharmacopsychiatry* 1991;24:1-7.
54. Fichter MM, Krüger R, Rief W, Holland R, Döhne J. Fluoxetine in prevention of relapse in bulimia nervosa: effects on eating-specific psychopathology. *J Clin Psychopharmacol* 1996;16:9-18.
55. Fisman S, Steele M, Short J, Byrne T, Lavallee C. Case study: anorexia nervosa and autistic disorder in an adolescent girl. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:937-940.
56. Fletcher BC, Kupshik GA, Uprichard S, Shah S, Nash AS. Eating disorders and concurrent psychopathology: a reconceptualisation of clinical need through Rasch analysis. *Eur Eat Disord Rev* 2008;16:191-198.
57. Fontenelle LF, Vitor Mendlowicz M, de Menezes GB, Papelbaum M, Freitas SR, Godoy-Matos A, et al. Psychiatric comorbidity in a Brazilian sample of patients with binge eating disorder. *Psychiatry Res* 2003;119:189-194.
58. Gadalla T, Piran N. Co-occurrence of eating disorders and alcohol use disorders in women: a meta analysis. *Arch Womens Ment Health* 2007;10:133-140.
59. Glassman AH, Bigger JT. Antipsychotic drugs: prolonged QT-interval, torsade de pointes and sudden death. *Am J Psychiatry* 2001;158:1774-1782.
60. Golay A, Laurent-Jaccard A, Habicht F, Gachoud JP, Chablotz M, Kammer A, et al. Effect of Orlistat in Obese Patients with Binge Eating Disorder. *Obes Res* 2005;13:1701-1708.
61. Goldbloom DS, Olmsted M, Davis R, Clewes J, Heinmaa M, Rockert W, et al. A randomised controlled trial of fluoxetine and cognitive behavioural therapy for bulimia nervosa: short-term outcome. *Behav Res Ther* 1997;35:803-811.
62. Goldberg SC, Halmi KA, Eckert ED, Casper RC, Davis JM. Cyproheptadine in anorexia nervosa. *Br J Psychiatry* 1979;134:67-70.
63. Goldstein DJ, Wilson MG, Thompson VL, Potvin JH, Rampey AH. Long-term fluoxetine treatment of bulimia nervosa. Fluoxetine bulimia nervosa research group. *Br J Psychiatry* 1995;166:660-666.
64. Goldstein DJ, Wilson MG, Ascroft RC, Al-Banna M. Effectiveness of Fluoxetine Therapy in Bulimia Nervosa Regardless of Comorbid Depression. *Int J Eat Disord* 1999;25:19-27.
65. Gotoh K, Fukagawa K, Fukagawa T, Noguchi H, Kakuma T, Sakata T, et al. Hypothalamic neuronal histamine mediates the thyrotropin-releasing hormone-induced suppression of food intake. *J Neurochem* 2007;103:1102-1110.
66. Grilo CM, Masheb RM, Salant SL. Cognitive Behavioral Therapy Guided Self-Help and Orlistat for the Treatment of Binge Eating Disorder: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Biol Psychiatry* 2005;57:1193-1201.
67. Grilo CM, Masheb RM, Wilson GT. Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy and Fluoxetine for the Treatment of Binge Eating Disorder: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Comparison. *Biol Psychiatry* 2005;57:301-309.
68. Grilo CM, Masheb RM. Rapid response predicts binge eating and weight loss in binge eating disorder: Findings from a controlled trial of orlistat with guided selfhelp cognitive behavioral therapy. *Behav Res Ther* 2007;45:2537-2750.
69. Gross H, Ebert MH, Faden VB, Goldberg SC, Kaye WH, Caine ED, et al. A double-blind trial of delta 9-tetrahydrocannabinol in primary anorexia nervosa. *J Clin Psychopharmacol* 1983;3:165-171.
70. Gross HA, Ebert MH, Faden VB, Goldberg SC, Nee LE, Kaye WH. A double-blind controlled trial of lithium carbonate primary anorexia nervosa. *J Clin Psychopharmacol* 1981;1:376-381.
71. Guerdjikova AI, Kotwal R, McElroy SL. Response of recurrent binge eating and weight gain to topiramate in patients with binge eating disorder after bariatric surgery. *Obes Surg* 2005;15:273-277.
72. Guerdjikova AI, McElroy SL, Kotwal R, Welge JA, Nelson E, Lake K, et al. High-dose escitalopram in the treatment of binge-eating disorder with obesity: a placebo-controlled monotherapy trial. *Hum Psychopharmacol* 2008;23:1-11.
73. Gwirtsman HE, Guze BH, Yager J, Gainsley B. Fluoxetine treatment of Anorexia Nervosa: an open clinical trial. *J Clin Psychiatry* 1990;51:378-382.
74. Halmi KA, Eckert E, LaDu TJ, Cohen J. Anorexia nervosa. Treatment efficacy of cyproheptadine and amitriptyline. *Arch Gen Psychiatry* 1986;43:177-181.
75. Halmi KA, Eckert E, Marchi P, Sampugnaro V, Apple R, Cohen J. Comorbidity of psychiatric diagnoses in anorexia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:712-718.
76. Hazen E, Fava M. Successful treatment with duloxetine in a case of treatment refractory bulimia nervosa: a case report. *J Psychopharm* 2005;20:723-724.
77. Hedges DW, Reimherr FW, Hoopes SP, Rosenthal NR, Kamin M, Karim R, et al. Treatment of bulimia nervosa with topiramate in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial, part 2: improvement in psychiatric measures. *J Clin Psychiatry* 2003;64(12):1449-1454.
78. Hill K, Bucuvalas J, McClain C, Kryscio R, Martini RT, Alfaro MP, et al. Pilot study of growth hormone administration during the refeeding of malnourished anorexia nervosa patients. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2000;10:3-8.
79. Holtkamp K, Konrad K, Kaiser N, Ploenes Y, Heussen N, Grzella I, et al. A retrospective study of SSRI treatment in adolescent anorexia nervosa: insufficient evidence for efficacy. *J Psychiatr Res* 2005;39:303-310.
80. Hoopes SP, Reimherr FW, Hedges DW, Rosenthal NR, Kamin M, Karim R, et al. Treatment of bulimia nervosa with topiramate in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial, part 1: improvement in binge and purge measures. *J Clin Psychiatry* 2003;64:1335-1341.
81. Horne RL, Ferguson JM, Pope HG, Hudson JI, Lineberry CG, Ascher J, et al. Treatment of Bulimia with bupropion: A Multicenter Controlled Trial. *J Clin Psychiatry* 1988;49:262-266.
82. Hsu LKG, Clement L, Santhouse R, Ju ES. Treatment of bulimia nervosa with lithium carbonate. A controlled study. *J Nerv Ment Dis* 1991;179:351-355.
83. Hudson J, Pope H, Jonas J. Psychosis in Anorexia Nervosa und Bulimia. *Br J Psychiatry* 1984;145:420-423.
84. Hudson JI, McElroy SL, Raymond NC, Crow S, Keck PE Jr, Carter WP, et al. Fluvoxamine in the treatment of binge-eating disorder: a multicenter placebo-controlled, double-blind trial. *Am J Psychiatry* 1998;155:1756-1762.
85. Hudson JI, Hiripi E, Pope HG Jr, Kessler RC. The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry* 2007;61:348-358.
86. Hughes PL, Wells LA, Cunningham CJ, Ilstrup DM. Treatin bulimia with desipramine. A double-blind, placebocontrolled study. *Arch Gen Psychiatry* 1986;43:182-186.
87. Huseman CA, Pearson PH, Leuschen MP, Madison J. Bulimia as a form of self-addiction treatment with Naltrexone hydrochloride (Trexan) a pilot study. *Clinical Trials Journal* 1990;27:77-83.
88. Jacobi C, Dahme B, Dittmann R. Cognitive-behavioural, fluoxetine and combined treatment for bulimia nervosa: short- and long-term results. *Eur Eat Disord* 2002;10:179-198.
89. Javaras KN, Pope HG, Lalonde JK, Roberts JL, Nilni YI, Laird NM, et al. Co-occurrence of binge eating disorder with psychiatric and medical disorders. *J Clin Psychiatry* 2008;69:266-273.
90. Jensen VS, Mejlhede A. Anorexiannervosa: treatment with olanzapine. *Br J Psych* 2000;177:187.
91. Jonas JM, Gold MS. Treatment of antidepressant-resistant bulimia with naltrexone. *Int J Psychiatry in Medicine* 1986;16:306-309.
92. Jonas JM, Gold MS. The use of opiate antagonists in treating bulimia: a study of low-dose versus high-dose naltrexone. *Psychiatry Res* 1988;24:195-199.
93. Jordan J, Joyce PR, Carter FA, Horn J, McIntosh VV, Luty SE, et al. Specific and nonspecific comorbidity in anorexia nervosa. *Int J Psychiatry* 2008;41:47-56.
94. Kaplan AS, Garfinkel PE, Darby PL, Garner DM. Cabamazepine in the treatment of bulimia. *Am J Psychiatry* 1983;140:1225-1226.
95. Katz RL, Keen CL, Litt IF, Hurley LS, Kellams-Harrison KM, Glader LJ. Zinc deficiency in anorexia nervosa. *J Adolesc Health Care* 1987;8:400-406.
96. Kaye W. Neurobiology of anorexia and bulimia nervosa. *Physiology & Behavior* 2008;94:121-135.
97. Kaye WH, Nagata T, Weltzin TE, Hsu LK, Sokol MS, McConaha C, et al. Double-blind placebo-controlled administration of fluoxetine in restricting- and restricting-purging-type anorexia nervosa. *Biol Psychiatry* 2001;49:644-652.
98. Kennedy SH, Piran N, Warsh JJ, Prendergast P, Mainprize E, Whynt C, et al. A trial of isacarbaxazid in the treatment of bulimia nervosa. *J Clin Psychopharmacol* 1988;8:391-396.
99. Kennedy SH, Goldbloom DS, Ralevski E, Davis C, D'Souza JD, Lofchy J. Is there a role for selective monoamine oxidase inhibitor therapy in bulimia nervosa? A placebocontrolled trial of brofaromine. *J Clin Psychopharmacol* 1993;13:415-422.
100. Keski-Rahkonen A, Hoek HW, Linna MS, Raevuori A, Sihvola E, Bulik CM, et al. Incidence and outcomes of bulimia nervosa: a nationwide population-based study. *Psychol Med* 2008;38:1-9.
101. Klump KL, Gobrogge KL. A Review and Primer of Molecular Genetic Studies of Anorexia Nervosa. *Int J Eat Disord* 2005;37:43-54.
102. Kotler LA, Devlin MJ, Davies M, Walsh BT. An open trial with fluoxetine for adolescents with bulimia nervosa. *J Child and Adolescent Psychopharmacology* 2003;13:329-335.
103. Konturek PC, Konturek JW, Czenikiewicz-Guzik M, Brzozowski T, Sito E, Konturek SJ. Neuro-hormonal control of food intake: basic mechanisms and clinical implications. *J Physiol Pharmacol* 2005;56(6):5-25.
104. Kuchar DL, Walker BD, Thorburn CW. Ventricular tachycardia following ingestion of a commonly-used antihistamine. *MJA* 2002;176:429-430.
105. La Via MC, Gray N, Kaye WH. Case reports of Olanzapine treatment of anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2000;27:363-366.
106. Lacey JH, Crisp AH. Hunger, food intake and weight: the impact of clomipramine on a refeeding anorexia nervosa population. *Postgrad Med J* 1980;56(1):79-85.
107. Laederach-Hofmann K, Graf C, Horber F, Lippuner K, Lederer S, Michel R, et al. Imipramine and diet counseling with psychological support in the treatment of obese binge eaters: a randomized, placebo-controlled double-blind study. *Int J Eat Disord* 1999;26:231-244.
108. Lam RW, Goldner EM, Solyom L, Remick RA. A controlled study of light therapy for bulimia nervosa. *Am J Psychiatry* 1994;151:744-750.
109. Leitenberg H, Rosen JC, Wolf J, Vara LS, Detzer MJ, Srebenik D. Comparison of cognitive-behaviour therapy and desipramine in the treatment of bulimia nervosa. *Behav Res Ther* 1994;32:37-45.
110. Leggero C, Masi G, Brunori E, Calderoni S, Carissimo R, Maestro S, et al. Low-dose olanzapine monotherapy in girls with anorexia nervosa, restricting subtype: focus on hyperactivity. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2010;20:127-133.
111. Leombruni P, Amianto F, Delsedime N, Gramaglia C, Abbate-Daga G, Fassino S. Citalopram versus fluoxetine for the treatment of patients with bulimia nervosa: a single-blind randomized controlled trial. *Adv Ther* 2006;23:481-494.
112. Leombruni P, Gastaldi F, Lavagnino L, Fassino S. Oxcarbazepine for the treatment of binge eating disorder: a case series. *Adv Ther* 2008;25:718-724.
113. Maahs D, de Serna DG, Kolotkin RL, Ralston S, Sandate J, Qualls C, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of orlistat for weight loss in adolescents. *Endocr Pract* 2006;12:18-28.
114. Maccarrone M, Gasperi V, Catani MV, Diep TA, Dainese E, Hansen HS, et al. The endocannabinoid system and its relevance for nutrition. *Ann Rev Nutr* 2010;30:423-440.
115. Malina A, Gaskill J, McConaha C, Frank GK, LaVia M, Scholar L, et al. Olanzapine Treatment of Anorexia Nervosa: A Retrospective Study. *Int Inc J Eat Disord* 2003;33:234-237.
116. Makino M, Tsuboi K, Dennerstein L. Prevalence of eating disorders: a comparison of Western and non-Western countries. *Med Gen Med* 2004;6:49.
117. Mannucci E, Rotella F, Ricca V, Moretti S, Placidi GF, Rotella CM. Eating disorders in patients with type 1 diabetes: a meta-analysis. *J Endocrinol Invest* 2005;28:417-419.
118. Malhotra S, King KH, Welge JA, Brusman-Lovins L, McElroy SL. Venlafaxine treatment of binge-eating disorder associated with obesity: a series of 35 patients. *J Clin Psychiatry* 2002;63:802-806.
119. Marcus MD, Wing RR, Ewing L, Kern E, McDermott M, Gooding W. A double-blind, placebo-controlled trial of fluoxetine plus behavior modification in the treatment of obese binge-eaters and non-binge-eaters. *Am J Psychiatry* 1990;147:876-881.
120. Marraziti MA, Bacon JP, Kinzie J, Luby ED. Naltrexone use in the treatment of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Int Clin Psychopharmacol* 1995;10:163-172.
121. McCallum RW, Grill BB, Lange R, Planky M, Glass EE, Greenfield DG. Definition of a gastric emptying abnormality in patients with anorexia nervosa. *Dig Dis Sci* 1985;30:713-722.
122. McCann UD, Agras WS. Successful treatment on nonpurging bulimia nervosa with desipramine: a double-blind, placebocontrolled study. *Am J Psychiatry* 1990;147:1509-1513.
123. McDuffie JR, Calis KA, Uwaifo GI, Sebring NG, Fallon EM, Hubbard VS, et al. Three-month tolerability of orlistat in adolescents with obesity-related comorbid conditions. *Obes Res*

- 2002;10:642–50.
124. McDuffie JR, Calis KA, Uwaifo GI, Sebring NG, Fallon EM, Frazer TE, et al. Efficacy of orlistat as an adjunct to behavioral treatment in overweight African American and Caucasian adolescents with obesity-related co-morbid conditions. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2004;17:307–319.
 125. McElroy SL, Casuto LS, Nelson EB, Lake KA, Soutullo CA, Keck PE, Hudson JI. Placebo-Controlled Trial of Sertraline in the Treatment of Binge Eating Disorder. *Am J Psychiatry* 2000;157:1004–1006.
 126. McElroy SL, Arnold LM, Shapira NA, Rosenthal NR, Karim MR, Kamin M, et al. Topiramate in the Treatment of Binge Eating Disorder Associated With Obesity: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Am J Psychiatry* 2003;160:255–261.
 127. McElroy SL, Shapira NA, Arnold LM, Keck PE, Rosenthal NR, Wu SC, et al. Topiramate in the long-term treatment of binge-eating disorder associated with obesity. *J Clin Psychiatry* 2004;65:1463–1469.
 128. McElroy SL, Kotwal R, Hudson JI, Nelson EB, Keck PE. Zonisamide in the treatment of binge-eating disorder: an open-label, prospective trial. *J Clin Psychiatry* 2004;65:50–66.
 129. McElroy SL, Kotwal R, Guerdjikova AI, Welge JA, Nelson EB, Lake KA, et al. Zonisamide in the treatment of binge eating disorder with obesity: a randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2006;67:1897–1906.
 130. McElroy SL, Hudson JI, Capece JA, Beyers K, Fisher AC, Rosenthal NR. Topiramate for the treatment of Binge eating disorder associated with obesity: a placebo-controlled study. *Biol Psychiatry* 2007;61:1039–1048.
 131. McElroy SL, Guerdjikova A, Kotwal R, Welge JA, Nelson EB, Lake KA, et al. Atomoxetine in the treatment of binge-eating disorder: a randomized placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2004;68:390–398.
 132. Mehler-Wex C, Romanos M, Kirchheiner J, Schulze UM. Atypical antipsychotics in severe anorexia nervosa in children and adolescents-review and case reports. *Eur Eat Disord Rev* 2008;16(2):100–108.
 133. Milano W, Petrella C, Casella A, Capasso A, Carrino S, Milano L. Use of sibutramine, an inhibitor of the reuptake of serotonin and noradrenaline, in the treatment of binge eating disorder: a placebo-controlled study. *Adv Ther* 2005;22:25–31.
 134. Milano W, Petrella C, Sabatino C, Capasso A. Treatment of bulimia nervosa with sertraline: a randomized controlled trial. *Adv Ther* 2004;21:232–237.
 135. Milano W, Siano C, Putrella C, Capasso A. Treatment of bulimia nervosa with fluvoxamine: a randomized controlled trial. *Adv Ther* 2005;22:278–283.
 136. Mitchell JE, Groat R. A placebo-controlled, double-blind trial of amitriptyline in bulimia. *J Clin Psychopharmacol* 1984;4:186–193.
 137. Mitchell JE, Pyle RL, Eckert ED, Hatsukami D, Pomeroy C, Zimmerman R. A comparison study of antidepressants and structured intensive group psychotherapy in the treatment of bulimia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:149–157.
 138. Mitchell JE, Fletcher L, Hanson K, Mussell MP, Seim H, Al-Banna M, et al. The relative efficacy of fluoxetine and manual-based self-help therapy in the treatment of outpatients with bulimia nervosa. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2001;21:293–304.
 139. Mondraty N, Birmingham CL, Touyz S, Sundakov V, Chapman L, Beumont P. Randomized controlled trial of olanzapine in the treatment of cognitions in anorexia nervosa. *Australas Psychiatry* 2005;13:72–75.
 140. Newman-Toker J. Risperidone in anorexia nervosa. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:941–942.
 141. NICE Guidelines. Eating Disorders. Core interventions in treatment and management of anorexia nervosa, bulimia nervosa and related eating disorders. <http://www.nice.org.uk/Guidance/CG9/Guidance/pdf/English;2004>.
 142. Nickel C, Tritt K, Muehlbacher M, Pedrosa Gil F, Mitterlehner FO, Kaplan P, et al. Topiramate treatment in bulimia nervosa patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Eat Disord* 2005;38:295–300.
 143. Norgren S, Danielsson P, Jurold R, Löfborn M, Marcus C. Orlistat treatment in obese prepubertal children: a pilot study. *Acta Paediatr* 2003;92:666–670.
 144. Norris ML, Spettigue W, Buchholz A, Henderson KA, Obeid N. Factors influencing research drug trials in adolescents with anorexia nervosa. *Eat Disord* 2010;18(3):210–217.
 145. O'Reardon JP, Allison KC, Martino NS, Lundgren JD, HEO M, Stunkard J. A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Sertraline in the Treatment of Night Eating Syndrome. *Am J Psychiatry* 2006;163:893–898.
 146. Pearlstein T, Spurell E, Hohlstein LA, Gurney V, Read J, Fuchs C, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of fluvoxamine in binge eating disorder: a high placebo response. *Arch Womens Ment Health* 2003;6:147–151.
 147. Pope HG Jr, Hudson JI, Jonas JM, Yurgelun-Todd D. Bulimia treated with imipramine: a placebo-controlled, double-blind study. *Am J Psychiatry* 1983;140:554–558.
 148. Pope HG Jr, Keck PE Jr, McElroy SL, Hudson JI. A placebo-controlled study of trazodone in bulimia nervosa. *J Clin Psychopharmacol* 1989;9:254–259.
 149. Powers PS, Santana CA, Bannon YS. Olanzapine in the treatment of Anorexia Nervosa: an open label trial. *Int J Eat Disord* 2002;32:146–154.
 150. Powers PS, Bannon Y, Eubanks R, McCormick R. Quetiapine in Anorexia Nervosa Patients: An Open Label Outpatient Pilot Study. *Int J Eat Disord* 2007;40:21–26.
 151. Preti A, Usai A, Miotto P, Petretto DR, Masala C. Eating disorders among professional fashion models. *Psychiatry Res* 2008;159(1-2):86–94.
 152. Preti A, Girolamo G, Vilagut G, Alonso J, Graaf R, Bruflaerts R, ESEMeD-WMH Investigators, et al. The epidemiology of eating disorders in six European countries: results of the ESEMeD-WMH project. *J Psychiatr Res* 2009;43(14):1125–1132.
 153. Ricca V, Mannucci E, Mezzani B, Moretti S, Di Bernardo M, Bertelli M, et al. Fluoxetine and fluvoxamine combined with individual cognitive-behaviour therapy in binge eating disorder: A one-year follow-up study. *Psychother Psychosom* 2001;70:298–306.
 154. Ricca V, Castellini G, Lo Sauro C, Rotella CM, Faravelli C. Zonisamide Combined with Cognitive Behavioral Therapy in Binge Eating Disorder: A One-year Follow-up Study. *Psychiatry (Edgmont)*. 2009;6:23–28.
 155. Rigaud D, Brondel L, Poupard AT, Talonneau I, Brun JM. A randomized trial on the efficacy of a 2-month tube feeding regimen in anorexia nervosa: A 1-year follow-up study. *Clin Nutr* 2007;26:421–429.
 156. Romano SJ, Halimi KA, Sarkar NP, Koke SC, Lee JS. A placebo-controlled study of fluoxetine in continued treatment of bulimia nervosa after successful acute fluoxetine treatment. *Am J Psychiatry* 2002;159:96–102.
 157. Rothschild R, Quitkin HM, Quitkin FM, Steward JW, Ocepek-Welikson K, McGrath PJ, et al. Tricamo E. A double-blind placebo-controlled comparison of phenelzine and imipramine in the treatment of bulimia in atypical depressives. *International J Eat Dis* 1994;15:1–9.
 158. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists Clinical Practice Guidelines Team for Anorexia Nervosa. Australian and New Zealand clinical practice guidelines for the treatment of anorexia nervosa. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2004;38:659–670.
 159. Ruggiero GM, Laini V, Mauri MC, Ferrari VM, Clemente A, Lugo F, et al. A single blind comparison of amisulpride, fluoxetine and clomipramine in the treatment of restricting anorectics. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2001;25:1049–1059.
 160. Russell DM, Freedman ML, Feiglin DH, Jeejeebhoy KN, Swinson RP, Garfinkel PE. Delayed gastric emptying and improvement with domperidone in a patient with anorexia nervosa. *Am J Psychiatry* 1983;140:1235–1236.
 161. Sabine EJ, Yonace A, Farrington AJ, Barratt KH, Waking A. Bulimia nervosa: a placebo controlled double-blind therapeutic trial of mianserin. *Br J Clin Pharmacol* 1983;15:195–202.
 162. Safai-Kutti S. Oral zinc supplementation in anorexia nervosa. *Acta Psychiatr Scand* 1990;361:14–17.
 163. Safer DL, Darcy AM, Lock J. Use of mirtazapine in an adult with refractory anorexia nervosa and comorbid depression: A case report. *Int J Eat Disord* 2011;44:178–181.
 164. Santonastaso P, Friederici S, Favaro A. Sertraline in the treatment of restricting anorexia nervosa: an open controlled trial. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2001;11:143–150.
 165. Saleh JW, Lebowitz P. Gastric emptying studies in patients with anorexia nervosa: the effects of metoclopramide. *Gastroenterology* 1979;76:1233.
 166. Schmidt U, Cooper P, Essers H, Freeman Ch, Holland RL, Palmer R, et al. Fluvoxamine and graded psychotherapy in the treatment of bulimia nervosa: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study of short-term and long-term pharmacotherapy combined with a stepped care approach to psychotherapy. *J Clinical Psychopharmacol* 2004;24:549–552.
 167. Sharif ZA. Pharmacokinetics, metabolism and drug-drug interactions of atypical antipsychotics in special populations. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2003;5(15):22–25.
 168. Shay NF, Mangian HF. Neurobiology of zinc-influenced eating behavior. *J Nutr* 2000;130:1493–1499.
 169. Signorini A, De Filippo E, Panico S, De Caprio C, Pisanisi F, Contaldo F. Long-term mortality in anorexia nervosa: a report after an 8-year follow-up and a review of the most recent literature. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:119–122.
 170. Silbert MV. The weight gain effect of periactin in anorexic patients. *SAfr Med J* 1971;45:374–377.
 171. Silveira RO, Zanatto V, Appolinário JC, Kapczinski F. An open trial of reboxetine in obese patients with binge eating disorder. *Eat Weight Disord* 2005;10:e93–96.
 172. Sokol MS, Gray NS, Goldstein A, Kaye WH. Methylphenidate treatment for bulimia nervosa associated with a cluster B personality disorder. *Int J Eat Disord* 1999;25:233–237.
 173. Spettigue W, Buchholz A, Henderson K, Feder S, Moher D, Kourad K, et al. Evaluation of the effi cacy and safety of olanzapine as an adjunctive treatment for anorexia nervosa in adolescent females: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *BMC Pediatrics* 2008;8:4.
 174. Stacher G, Bergmann H, Wiesnagrotzki S, Kiss A, Schneider C, Mittelbach G, et al. Intravenous cisapride accelerates delayed gastric emptying and increases antral contraction amplitude in patients with primary anorexia nervosa. *Gastroenterology* 1987;92:1000–1006.
 175. Stacher G, Abatz-Wenzel TA, Wiesnagrotzki S, Bergmann H, Schneider C, Gaupmann G. Gastric emptying, body weight and symptoms in primary anorexia nervosa. Long-term effects of cisapride. *Br J Psychiatry* 1993;162:398–402.
 176. Stefano SC, Bacaltchuk J, Blay SL, Appolinário JC. Antidepressants in short-term treatment of binge eating disorder: systematic review and meta-analysis. *Eat Behav* 2008;9:129–136.
 177. Steinglass J, Sysko R, Schebendach J, Broft A, Strober M, Walsh BT. The application of exposure therapy and D-cycloserine to the treatment of anorexia nervosa: a preliminary trial. *J Psychiatr Pract*. 2007;13:238–245.
 178. Stunkard A, Berkowitz R, Tanrikut C, Reiss E, Young L. D-fenfluramine treatment of binge eating disorder. *Am J Psychiatry* 1996;153:1455–1459.
 179. Sullivan PF, Bulik CM, Fear JL, Pickering A. Outcome of anorexia nervosa: a case-control study. *Am J Psychiatry* 1998;155(7):939–946.
 180. Sunblad Ch, Landen M, Eriksson T, Bergman L, Eriksson E. Effects of the androgen inhibitor flutamide and the serotonin inhibitor citalopram in bulimia nervosa: a placebo controlled pilot study. *J Clin Psychopharmacology* 2005;25:85–88.
 181. Szmukler GI, Young GP, Miller G, Lichtenstein M, Binns DS. A controlled trial of cisapride in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 1995;17:347–357.
 182. Trunko ME, Schwartz TA, Duvvuri V, Kaye WH. Aripiprazole in anorexia nervosa and low-weight bulimia nervosa: Case reports. *Int J Eat Disord* 2011;44(3):269–275.
 183. Vandereycken W. Neuroleptics in the short-term treatment of anorexia nervosa. A double-blind placebo-controlled study with sulpiride. *Br J Psychiatry* 1984;144:288–292.
 184. Vandereycken W, Pierloot R. Pimozide combined with behavior therapy in the short-term treatment of anorexia nervosa. A double-blind placebo-controlled cross-over study. *Acta Psychiatr Scand* 1982;66:445–450.
 185. Vieweg WVR, Wood MA. Tricyclic antidepressants, QT interval prolongation and torsade de pointes. *Psychosomatics* 2004;45(5):371–377.
 186. Walsh BT, Stewart JW, Roose SP, Gladis M, Glassman AH. Treatment of bulimia with phenelzine. A double-blind, placebo-controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 1984;41:1105–1109.
 187. Walsh BT, Gladis M, Roose SP, Stewart JW, Stetner F, Glassman AH. Phenelzine vs placebo in 50 patients with bulimia. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45:471–475.
 188. Walsh BT, Hadigan CM, Devlin MJ, Gladis M, Roose SP. Long-term outcome of antidepressant treatment for bulimia nervosa. *Am J Psychiatry* 1991;148:1206–1212.
 189. Walsh BT, Agras WS, Devlin MJ, Fairburn CG, Wilson GT, Kahn C, et al. Fluoxetine for Bulimia Nervosa Following Poor Response to Psychotherapy. *Am J Psychiatry* 2000;157:1332–1334.
 190. Walsh BT, Kaplan AS, Attia E, Olmsted M, Parides M, Carter JC, et al. Fluoxetine after weight restoration in anorexia nervosa: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;295:2605–2612.
 191. Walsh BT, Sysko R, Parides MK. Early response to desipramine among women with bulimia nervosa. *Int J Eat Disord* 2006;39:72–75.
 192. WHO. World Health Organisation. Tenth Revision of the International Classification of Diseases, Chapter V (F): Mental and Behavioural Disorders (including disorders of psychological development). Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. World Health Organisation, Geneva; 1991.
 193. Wilfley DE, Crow SJ, Hudson JI, Mitchell JE, Berkowitz RI, Blakesley V, et al. Efficacy of sibutramine for the treatment of binge eating disorder: a randomized multicenter placebo-controlled double-blind study. *Am J Psychiatry* 2008;165:51–58.
 194. Yancy WS Jr, Westman EC, McDuffie JR, Grambow SC, Jeffreys AS, Bolton J, et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet vs orlistat plus a low-fat diet for weight loss. *Arch Intern Med* 2010;170:136–45.