

Az antidepresszívumok az anorexia nervosa kezelésében néha gyors remisszióhoz vezetnek

TÚRY FERENC¹, MEZEI ÁGNES¹, SZÉNYEI GÁBOR² ÉS RIHMER ZOLTÁN³

¹ *Semmelweis Egyetem, Magatartástudományi Intézet, Budapest*

² *Magánygyakorlat, Budapest*

³ *Semmelweis Egyetem, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Budapest; Országos Pszichiátriai és Addiktológiai Intézet, Budapest*

Az anorexia nervosa kezelésében a pszichoterápiák szerepe áll előtérben, a farmakoterápiának korlátozott a hatékonysága. A kórkép széles komorbiditási spektruma miatt sokszor találunk társuló egyéb pszichiátriai zavarokkal is. Ezek között a depresszió gyakori, ezért az evészavarok egyik szelektív elmélete a depresszióval való rokonságot hangsúlyozza. A napi gyakorlatban találkozunk olyan anorexiás betegekkel, akiknél a depressziós tünetek enyhék vagy mérsékeltek, ezért ezeket sokszor az anorexia szokványos kísérő jelenségeinek tekintik. A jelen tanulmányban leírt három eset azt igazolja, hogy ilyenkor is érdemes megfontolni az antidepresszívumok alkalmazását. Mindhárom esetben a pszichoterápia eredménytelensége miatt antidepresszívumok alkalmazására került sor, s ezek drámai hatást fejtettek ki nemcsak a depressziós tünetekre, hanem a teljes anorexiás tünetegyüttesre. Az anorexia nervosa komplex kezelésében az antidepresszívumoknak célzott esetekben, depressziós komorbiditás esetén igen jó hatásuk lehet.

(Neuropsychopharmacol Hung 2020; 22(2): 72–76)

Kulcsszavak: anorexia nervosa, depresszió, farmakoterápia, komplex kezelés

Az anorexia nervosa (AN) sokszor súlyos, az esetek ötödében krónikus lefolyást mutató és magas mortalitással jellemezhető pszichiátriai zavar (Steinhausen, 2002). A kezelésben a nemzetközi ajánlások elsősorban a pszichoterápiát taglalják. A kórkép farmakoterápiájának viszonylag kevés szerepe van (Hay et al., 2014; NICE, 2017; Túry et al., 2017). A gyógyszerek között kezdetben antipszichotikumokat alkalmaztak, később az antidepresszívumok szerepét vizsgálták, átütő eredmény azonban nem mutatkozott. A mai irányelvek némelyike az antipszichotikumok közül az olanzapint emeli ki, amelynek a testsúlyrendezés utáni stabilizálásban lehet haszna (Hay et al., 2014). Nyolc kontrollált és három nyílt vizsgálat, valamint két, összesen négy betegről szóló esetismertetés elemzése kapcsán Maranova & Gramith

(2018) szintén arra a következtetésre jutottak, hogy az antidepresszívumok nem hatékonyak az AN akut szakának kezelésében, de néhány SSRI és a mirtazapin hatásos lehet a pszichoterápia hatására elért súly-növekedés hosszú távú fenntartásában. Érdemes megemlíteni, hogy a legújabb kezelési irányelv nem tartalmaz farmakoterápiás ajánlást a kórképre vonatkozóan, ezzel jelezve, hogy alapvetően pszichoterápiás kérdésnek tartják az AN kezelését (NICE, 2017). Természetesen definitív, a BNO-10 vagy DSM-5 kritériumainak megfelelő komorbiditások esetén a megfelelő pszichofarmakonokra szükség van.

Az AN sokszínű kórkép, számos mechanizmusnak lehet szerepe a kialakulásában. Ebből érthető, hogy a komorbiditási spektrum meglehetősen széles, több pszichiátriai zavar kapcsolódhat az AN-hoz. Ezek

között a depresszió fontos helyet foglal el: az evészavaroknak ismert a depresszió-elmélete is, amely az evés- és hangulatzavarok rokonságát emeli ki. Ennek legfontosabb érvei (hazai áttekintés: Túry & Szabó, 2000):

- Pszichopatológiai tényezők: öngyilkossági szándék, illetve kísérlet; depressziós tünetek.
- Komorbiditásvizsgálatok.
- Depresszióra utaló teszteredmények.
- Szezonális ingadozások evészavarokban.
- Depresszió az evészavarban szenvedő betegek családjában.
- Biokémiai vizsgálatok eredményei: neuroendokrin leletek; neurotranszmitterek, „szerotonin-hipotézis”; endorfinok szerepe.
- Az antidepresszívumok hatékonysága evészavarokban (elsősorban bulimiában).

A depresszió és az AN társulásakor dilemmát jelenthet, hogy a depressziós tünetek mennyiben a beteg energiaszegény működését tükröző jegyek, s mennyiben olyan tünetek, amelyek a depresszió alapvető szerepére utalnak a két kórkép társulásakor. A depresszió a véletlen társulás valószínűségénél jóval gyakrabban jelentkezik evészavarral küzdő betegekben, mint az átlagpopulációban, s ez arra utal, hogy a két kórkép patomechanizmusában lényeges közös pontok vannak. Ugyanígy az is igaz, hogy az evészavarok gyakran társulnak obszesszív-kompulzív zavarral, vagy addikciókkal is (Túry & Szabó, 2000). Ismert, hogy ezeknek a zavaroknak is jelentős komorbiditásuk van a depresszióval.

A depresszió-mánia és az AN-bulimia ellentétpárok hasonlósága miatt többen vizsgálták a evészavarok és a bipoláris betegség esetleges kapcsolatát. Az eredmények szerint a két betegség között a vártnál gyakoribb komorbiditás kétségtelen, de ez elsősorban a falászavarra és a bulimiára jellemző, legkevésbé az AN-ra. Komorbid evészavar és bipoláris zavar elsősorban fiatal nőknél fordul elő, és gyakran jár a bipoláris betegség rapid ciklusú lefolyásával, mániás-depressziós kevert állapotokkal, szuicid kísérlettel (McElroy et al., 2011).

A klinikai gyakorlatban előfordul, hogy a depresszió tünetei nincsenek előtérben, s a kezelő számára problémát jelent, vajon gyógyszeres kezelést igénylő depresszióról, vagy az AN-t többé-kevésbé szokványosan kísérő jelekről van-e szó.

Alább három olyan esetismertetés következik, amelyekben az AN kezelését a nemzetközi vezérfonalaknak megfelelően pszichoterápiával kezdtük, s a depressziós tünetek nem voltak markánsak. A terápia során a pszichoterápia részleges hatástalansága miatt

az enyhe-mérsékelt depressziós tünetek háttérben felmerült a gyógyszeres kezelés szükségessége. Mindhárom esetben az antidepresszív farmakoterápia elindítása drámaian gyors hatást eredményezett nemcsak a depressziós tünetekben, hanem az AN tüneteiben is. A leírásokban szereplő nevek álnevek.

ESETEK

1. eset (terapeuták: TF, MÁ)

A 34 éves Judit három éve kezdődő intenzív fogyás miatt jelentkezett. Mivel élettársa nagyon támogató volt, párterápiát kezdtünk. Judit korábban 73 kg is volt, a terápia kezdetén 43 kg-ra fogyott. Ez 169 cm-es testmagasságához viszonyítva 15,1-es testtömegindexnek (BMI) felel meg (a normális tartomány nők esetében 18,5–25,0 közötti). Az évessel kapcsolatban kényszer-gondolatai voltak, ingerlékeny, mérsékelt disztímiás és feszült volt. Menzesze volt, de antikoncepciót szedett. A családban depresszió, szenvedélybetegség vagy más pszichiátriai kórkép, illetve öngyilkosság nem fordult elő.

Az elmúlt két évben gyakran alkoholizált. Intenzív testedzést folytatott, heti négyszer kétórás spinning formájában. A terápia során a testsúlynövekedés, s az évessel járó kényszeres gondolatok csökkentése volt a kezdeti cél, kognitív terápiás elemeket felhasználva. Az első három hónap során hét párterápiás ülés volt, testsúlya kissé gyarapodott, 47,5 kg-ra. Az üléseken közvetlen és jól együttműködő volt. A hetedik ülésen arra gondoltunk, hogy a fennálló (bár mérsékelt) disztímia és irritabilitás nem csupán az AN-val járó hangulatzavar, hanem közepes mértékű komorbid depressziónak is tekinthető. Ezért 20 mg citalopram szedését javasoltuk.

A 8. ülésre két hét múlva került sor. Testsúlya hirtelen jelentősen emelkedett: a kéthetes időszak alatt 2,4 kg-ot gyarapodott. Hangulata javult, feszültsége sokat csökkent. Önségítő csoportot kezdett szervezni evészavaros betegek számára, alapos elméleti utánjárással. A következő két hétben 3 kg-ot gyarapodott a testsúlya és elérte az 53 kg-ot, ami a testmagasságának megfelelő normális tartomány minimumértéke. A következő két hónapban testsúlya 58 kg-ig emelkedett, teljesen jól érezte magát, panaszmentes volt. Az alkoholizálás megszűnt, testsúlya stabilizálódott. Az önségítő csoportot nagy odaadással és szakértelemmel vezette, ennek munkáját két éven át követtük – egyben Judit állapotát is láttuk, azaz két éves utánkövetés igazolta a tünet- és panaszmentességet. A gyógyszert összesen egy évig szedte.

2. eset (terapeuta: TF)

A 16 éves Diana egy éve kezdett fogyni, három hónapja elmaradt a menzesze. Szülei elváltak, tanárnő anyjával élt. Apja depresszió miatt rokkantnyugdíjas volt, egyéb pszichiátriai betegség, valamint szuicidium nem fordult elő a családban. A beteg apjával is tartotta a kapcsolatot; szülei között a válás ellenére jó kapcsolat maradt. Diana testsúlya 167 cm-es testmagasság mellett 43,9 kg volt a terápia elején. Ez 15,7-es BMI-nek felel meg. Az életkorának és testmagasságának megfelelő alsó határérték 47 kg. Korábban 53 kg is volt.

A terápia elején az önállótlanág volt a legfeltűnőbb jegy. Hangulata nem látszott különösen deprimáltnak – csendes és mosolygós volt, jól együttműködött. Tartott a felnőtté válástól. A kifejezett testsúlyhiány miatt nem járt iskolába, magántanuló lett. Szabad idejével nem tudott mit kezdeni, barátai nem voltak.

A terápia első szakasza öt hónapig tartott, családterápia folyt Diana és anyja részvételével. Testsúlya gyakorlatilag nem változott. A terápia megrekedni látszott. Öt hónap után, a 12. ülésen jutottunk oda, hogy az önállótlanág, izoláltság, inaktivitás depresszió jele lehet, erre utalhatott a családi terheltég, apja depressziója is. Ezért 10 mg eszitalopramot javasoltunk. A következő két hétben testsúlya egy kg-ot gyarapodott, majd hat hét után már 48 kg körüli volt. Három hónappal az antidepresszív terápia elkezdése után testsúlya 50 kg körül stabilizálódott, menzesze rendben volt, hangulata kifogástalan volt.

Egyéves utánkövetés során panaszmentes, testsúlya 52 kg volt, s ekkor a gyógyszeres terápiát felfüggesztettük. Újabb egyéves követés után is panaszmentes volt.

3. eset (terapeuták: TF, SZG)

A 18 éves Anna fél éve kezdett fogyni, korábbi legmagasabb testsúlya 60 kg volt, ez 42 kg-ra csökkent, ami 171 cm-es testmagassága mellett 14,4-es BMI-nek felelt meg (ez az extrém súlyos AN tartománya). A normális minimumérték 54 kg lett volna.

Anna nyolcéves volt, amikor apja, aki alkoholista volt, meghalt. Egyéves tekintetben családi anamnézise negatív. Egy évvel ezután anyja újabb házasságot kötött, a nevelőapával Annának évekig jó volt a kapcsolata. Az elmúlt két hónapban pszichiátriai osztályon kezelték, rövidebb ideig antidepresszívumokat is kapott, de testsúlyváltozás nem következett be. Ekkor járóbetegként családterápiát kezdtünk, mert a tizenéves korban induló AN kezelésében az első választás módszerének a családterápiát ajánlják. A családban nagyon nagy feszültségek voltak. Anyjával és nevelő-

apjával igen sokat vitázott, durva volt. A nagyszülők őt védték, ez a családban nagy terhet jelentett, mert a szülők nem érezték támogatást a nagyszülők részéről.

Anna rosszul aludt, emiatt altatót kapott (10 mg zolpidem). Ezzel némileg javult az alvása. Iskolába nem járhatott az igen alacsony testsúly miatt. Testsúlya valamelyest gyarapodott, 49-50 kg volt. Rágáskiköpés is jelentkezett.

Az 5. ülésen 10 mg eszitalopramot javasoltunk. Ezt egy hétig szedte, aztán kihagyta, mert egy enyhébb rosszullétet a gyógyszernek tulajdonított. Folytattuk a családterápiát nagy feszültségek közepette. A 12. ülésen, félévvel a családterápia indítása után Anna állapota igen rossz volt: bár a testsúlya gyarapodott és 52 kg körüli volt, durva és provokatív viselkedése tehetetlenné és elkeseredetté tette szüleit. Ezen az ülésen ismét gyógyszert javasoltunk, ugyanazt, amit korábban abbahagyott (10 mg eszitalopram). Ezt ezúttal rendszeresen szedte. Két hét múlva drámai változás következett be: a feszültség hirtelen megszűnt, a testsúlya 55 kg lett, ami már a normális tartományban volt. Alvása is sokat javult. Ezután már egyedül járt kontrollvizsgálatokra, a családterápiára nem volt szükség. Gyógyszerét rendszeresen szedte, testsúlya normális volt, 60 kg körüli. Sportolni kezdett, igen jól érezte magát. Egyéves gyógyszeres kezelés után felfüggesztettük a gyógyszert; tünet- és panaszmentes volt.

MEGBESZÉLÉS

Bár a tizenévesek AN-jának a kezelésében a családterápiát az első helyen ajánlják (NICE, 2017), érdemes figyelembe venni, hogy a kórképben általában megtalálható depressziós tünetek esetleg gyógyszeres kezelésre jól reagáló depresszióra utalnak. Ilyen esetekben a farmakoterápia drámai változást hozhat, ahhoz hasonlóan, ahogyan az antidepresszívumok a depresszió esetében hatnak. A rutinszerűen ajánlott pszichoterápia mellett fontosnak látszik az is, hogy mérlegeljük az antidepresszívumok bevezetését.

Tizenévesek depressziója esetén nem mindig a hangulatzavar dominál, hanem utalhat rá az alvászavar, az iskolai nehézségek, az indokolatlannak tekinthető ingerültség. Ilyenkor a családi kapcsolatrendszer megváltozása ezeknek a következménye lehet, nem pedig primer családi diszfunkciókról van szó. Ahogyan a harmadik eset is példázta, a dac és az ingerültség depresszióekvivalens tünet is lehet. A helyzet megítélését nehezíti, hogy ezek a jelek általában (tizenéves korban) inkább a családi kapcsolatrendszerből fakadnak, például a szülők túlvédő magatartásából,

ami az autonómiatörekvéseket gátolja, s dacot szül a gyermekben (Minuchin, 1974).

A komorbid állapotok kezelése a terápiás terv részét kell képezze akkor is, ha a testsúlygyarapodás bizonytalan (Frank, 2020). A komorbid állapotok szerepére és egymást átfedő jellegére utal Rothenberg (1988) véleménye, aki modern kényszerbetegségnek tartja az evészavarokat, s úgy véli, hogy a depresszió és az evészavarok közötti összefüggés következménye a kényszerbetegséggel való közvetlenebb kapcsolatnak.

Eseteinkben a depressziós tünetek szubszindrómálisnak voltak tekinthetők. Emiatt fontos a gyakorlatban, hogy nem szükséges „full blown” depresszió fennállnia ahhoz, hogy a farmakoterápia hatékony legyen.

A depresszió és az evészavarok kapcsolatát három elképzelés alapján értelmezik (Leung & Steiger, 1991):

- Az egyik szerint a depresszió az elsődleges, az evészavar a depresszió következménye vagy változata, depresszióekvivalens.
- A másik hipotézis szerint az evészavar az elsődleges, és a depresszió ennek következménye.
- A harmadik elképzelés a legvalószínűbb, mely szerint nem oki, hanem korrelációs természetű, multidimenzionális modell szerint magyarázható kapcsolat van közöttük.

A depresszió és az evészavarok kapcsolatát árnyalja, hogy a major depresszió diagnosztikai kritériumai közül több (például a jelentős súlycsökkenés vagy gyarapodás, az étvágy jelentős csökkenése/növekedése) az evészavarokban is fontos tünet. Lényeges továbbá, hogy éhezés hatására a depresszió tünetei egészséges egyéneknél is megjelennek.

Eseteink jól példázzák, hogy az AN különböző komorbiditási alcsoportjait azonosítani és ennek megfelelően kezelni szükséges a nagyobb terápiás siker reményében.

IRODALOM

1. Hay, P., Chinn, D., Forbes, D., Madden, S., Newton, R., Sugden, L. és mtsa (2014) Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of eating disorders. *Austr New Zeal J Psychiat*, 48: 977–1008.
2. Frank, G.K.W. (2020) Pharmacotherapeutic strategies for the treatment of anorexia nervosa - too much for one drug? *Expert Opin Pharmacother*, 13: 1–14.
3. Leung, F., Steiger, H. (1991) Lack of causal relationship between depressive symptoms and eating abnormalities in a nonclinical population: findings from a six-month follow-up study. *Int J Eat Disord*, 10: 513–519.
4. Maranova, M., Gramith K. (2018) Role of antidepressants in the treatment of adults with anorexia nervosa. *Ment Health Clin*, 8: 127–137.
5. McElroy, S.L., Helleman, G., Altshuler, L., Leverich, G.S., Suppes, T., Keck, P. és mtsai (2011) Prevalence and correlates of eating disorders in 875 outpatients with bipolar disorder. *J Affect Disord*, 128: 191–198.
6. Minuchin, S. *Families and family therapy*. Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts, 1974.
7. National Institute for Health and Care Excellence: eating disorders: recognition and treatment. NICE guideline. NICE, London, 2017.
8. Rothenberg, A. (1988) Differential diagnosis of anorexia nervosa and depressive illness: a review of 11 studies. *Compr Psychiat*, 29: 427–432.
9. Steinhausen, H-C. (2002) The outcome of anorexia nervosa in the 20th century. *Am J Psychiatry*, 159: 1284–1293.
10. Treasure, J. (2009) A guide to the medical risk assessment for eating disorders. www.kcl.ac.uk/ioppn/depts/pm/research/eating-disorders/resources/GUIDETOMEDICALRISKASSESSMENT.pdf.
11. Túry F. Evészavarok. In: Füredi J., Németh A. (eds.), *A pszichiátia magyar tankönyve (5., átdolgozott kiadás)*. Medicina, Budapest, 2015, pp. 326–333.
12. Túry F., Szabó P. A táplálkozási magatartás zavarai: az anorexia nervosa és a bulimia nervosa. Medicina, Budapest, 2000.
13. Túry F., Szumska I., Pászthy B., Purebl Gy. (2017) Irányelvek és ajánlások az evészavarok kezelésében. *Psychiatr Hung*, 32: 397–413.

LEVELEZŐ SZERZŐ: Túry Ferenc

2030 Érd, Áfonya u. 46.

Tel.: +36 30 963 8140

E-mail: turyferenc@gmail.com

Antidepressants sometimes lead to rapid remission in the treatment of anorexia nervosa

In the treatment of anorexia nervosa the dominant role of psychotherapies is proposed, while pharmacotherapy has a limited efficacy. Because of the broad comorbidity spectrum of the disorder, other psychiatric disorders are often present. Among them depression is frequent, so one of the selective theories of eating disorders stresses the importance of the relationship with depression. In everyday practice we frequently encounter anorexic patients whose depressive symptoms are mild or moderate, and these are often regarded as usual accompanying phenomena of anorexia. The three case reports described in the present study support that it is worth to consider the application of antidepressants in such situations. In all three cases antidepressants were initiated following inefficacy of psychotherapy, and they produced a dramatic effectiveness not only in depressive symptoms, but also in the whole anorexic syndrome. In the complex therapy of anorexia nervosa antidepressants may yield a very good therapeutic effect in cases with comorbid, even subthreshold depression.

Keywords: anorexia nervosa, depression, pharmacotherapy, complex therapy