
SOUBORNÉ REFERÁTY

Farmakoterapie mentální anorexie

Češková E., Palčíková I.

Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno,
přednostka prof. MUDr. E. Češková, CSc.

SOUHRN

Léčba mentální anorexie zůstává problematická. Farmakoterapie je v současné době považována za přídatnou terapii. Užívána jsou hlavně antidepressiva, v popředí zájmu se ocitají atypická antipsychotika. Antidepressiva, nejčastěji selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu, jsou indikována při udržovací léčbě pro prevenci relapsů onemocnění a pro zvládnání depresivně-úzkostné a obsedantně kompulzivní symptomatiky, která bývá u některých nemocných výrazná. Efekt těchto antidepressiv u akutních stavů s kachexií a malnutricí je minimální. K podávání atypických antipsychotik je řada psychiatrů ambivalentních. Doporučuje se individuální přístup a pečlivé zvážení jejich přínosu ve vztahu k rizikům.

Klíčová slova: mentální anorexie, antidepressiva, antipsychotika.

SUMMARY

Češková E., Palčíková I.: **Pharmacotherapy of Anorexia Nervosa**

The treatment of anorexia nervosa remains problematic. Pharmacotherapy is considered to be an additive treatment. Antidepressants are mostly used and atypical antipsychotics start being in the centre of interest. Antidepressants, usually selective serotonin reuptake inhibitors, are indicated in the maintenance treatment for relaps prevention and for controlling depressive, anxious and obsessive-compulsive symptoms, which can be prominent in some patients. The efficacy of antidepressants in the acute phase of illness with cachexia and malnutrition is minimal. A great deal of psychiatrists are ambivalent to the use of atypical antipsychotics. An individual approach and a careful evaluation of the risk/benefit ratio are recommended.

Key words: anorexia nervosa, antidepressants, antipsychotics.

Čes. a slov Psychiat., 103, 2007, No. 6, pp. 280–284.

ÚVOD

Mentální anorexie (AN) se vyskytuje převážně u žen (přinejmenším v 1 % u vysoce rizikové populace) a je spojena s vyšší předčasnou mortalitou než jakákoliv jiná psychická porucha. Hospitalizace a relapsy jsou běžné [20]. Je obecný konsenzus, že jedinci s AN jsou velmi obtížně léčitelní. Je známo, že 2krát častěji (33,3 % vs. 16 %) přerušují hospitalizační léčebný program ve srovnání s ostatními psychiatrickými pacienty [21, 34].

Léčebné možnosti AN zahrnují:

- nutriční rehabilitaci – realimentaci
- psychosociální intervenci
- farmakoterapii.

Při těžkém úbytku hmotnosti s následným metabolickým rozvratem je nejpodstatnější realimentace, postupně pak přichází ke slovu kombinace psychosociální intervence a často farmakoterapie.

Farmakoterapie by nikdy neměla být léčbou jedinou, ale je považována za additivní léčbu. Z psychotropních látek jsou nejvíce užívána antidepressiva a antipsychotika.

FARMAKOTERAPIE

Antidepressiva (AD)

Řada animálních a studií na lidech ukazuje, že serotoninová aktivita hraje významnou úlohu nejen u deprese a úzkosti, ale také u poruch příjmu potravy. Neurobiologické studie, včetně studií s aplikací technik zobrazujících mozek, podporují domněnky o narušené serotoninové aktivitě u AN [25], proto jednou z léčebných strategií je podávání převážně serotonin ovlivňujících AD. Ukazuje se však, že malnutrice může neutralizovat terapeutický účinek specifických inhibitorů zpětného

vychytávání serotoninu (SSRI). Dieta snižuje plazmatické koncentrace tryptofanu, prekursoru serotoninu. Dále nízké plazmatické koncentrace estrogenů během malnutrice mohou redukovat serotoninovou aktivitu účinkem na genovou expresi serotoninových receptorů. SSRI jsou závislé ve svém účinku na uvolňování serotoninu [23].

Tomu odpovídají zkušenosti s první generací terapeutických studií, jejichž cílem bylo zvýšení hmotnosti u kachektických nemocných v průběhu hospitalizace. V kontrolovaných studiích měla AD malý vliv na přírůstek hmotnosti. V placebem kontrolované randomizované studii amitriptylin (115 mg denně) nebyl úspěšný u adolescentů [5]. Klomipramin (50 mg denně) zvýšil příjem potravy a zlepšil udržení hmotnosti více než placebo [28, 10]. V kontrolovaných studiích nevedla souběžná léčba fluoxetinem (až do 60 mg denně) s nutriční a psychologickou intervencí k urychlení nebo výraznějšímu zlepšení u hospitalizovaných nemocných s těžkou malnutricí [14, 2]. V otevřené ambulantní studii u pacientů léčených psychoterapií a citalopramem došlo dokonce ke snížení hmotnosti na rozdíl od léčených pouze psychoterapií [4].

Antipsychotika (AP)

S klasickými AP byly provedeny pouze ojedinělé malé studie. I když vedly k určitému přírůstku hmotnosti, nestaly se vzhledem k vedlejším účinkům obecně akceptovanou léčbou. V placebem kontrolované randomizované studii u mladých jedinců v behaviorálním programu pimozid nesignifikantně zvýšil hmotnost [47]. Ve dvojitě slepé zkřížené studii u nemocných na realimentačním programu vedl sulpirid k většímu přírůstku hmotnosti než placebo [48] a v 6měsíční otevřené studii byly nízké dávky haloperidolu účinné jako přídatná léčba při snížení skóre škály EDI (Eating Disorder Inventory) a CGI (Clinical Global Impression) [8]. Condon [9] popsal při dlouhodobém podávání klasických AP ve vyšších dávkách tardivní dyskinezy.

Nutno vzít v úvahu, že krátkodobá úprava hmotnosti má limitovaný efekt na dlouhodobou prognózu. Pouze 23 % pacientek mělo jeden rok po úpravě hmotnosti dobrou prognózu [42]. Dlouhodobé hospitalizace, které vedou k úpravě hmotnosti u kachektických jedinců, mohou zachránit život a zvrátit medicínské komplikace, jsou však nákladné a obtížně uskutečnitelné. Většina nemocných s AN je propouštěna s tělesnou hmotností nedosahující normy.

V současné době panuje názor, že AD jsou užitečná [1]:

1. Pro prevenci relapsu u nemocných, u kterých došlo k úpravě tělesné hmotnosti.

2. Pro léčbu psychopatologie spojené s AN jako jsou deprese, úzkost, obsedantně-kompulzivní symptomatika.

PREVENCE RELAPSU AN

SSRI

Fluoxetin

Výsledky dvou dvojitě slepých studií cílených na zhodnocení, zda SSRI zlepší prognózu a sníží výskyt relapsů po znovunastolení přiměřené hmotnosti, byly nekonzistentní.

První studii předcházela úspěšná otevřená studie [22]. Ve dvojitě slepé studii bylo 16 nemocných s restriktivním typem AN po přírůstku hmotnosti léčeno fluoxetinem a 19 placebem ambulantně po dobu jednoho roku. 63 % (10/16) léčených fluoxetinem dokončilo jednoroční studii ve srovnání se 16 % (3/19) na placebo. Pouze u nemocných, kteří zůstali po dobu studie na fluoxetinu, došlo k signifikantnímu zvýšení hmotnosti a redukcii obsedantních myšlenek, deprese a úzkosti [23]. Byla to první kontrolovaná studie, která podporovala hypotézu, že farmakoterapie může zlepšit prognózu nemocných s AN.

Ve druhé dvojitě slepé studii 93 pacientek s AN po normalizaci tělesné hmotnosti dostávalo fluoxetin nebo placebo a bylo ambulantně sledováno po dobu jednoho roku. Všichni byli současně léčeni kongnitivně behaviorální terapií. Podobné procento léčených fluoxetinem a placebem si udrželo BMI (body mass index) přinejmenším na hodnotě 18,5 a zůstalo ve studii po dobu 52 týdnů (fluoxetin 26,5 % vs placebo 31,5 %). Tato studie neprokázala superioritu fluoxetinu v léčbě nemocných s AN po znovunastolení hmotnosti [49].

Citalopram

Tri studie, dvě otevřené [7, 36] a jedna dvojitě slepá, placebem kontrolovaná [13] podporují účinnost citalopramu v uvedené indikaci.

V 6měsíční studii došlo u 47 % léčených ke zvýšení hmotnosti, úpravě menstruačního cyklu a snížení skóre v dotazníku SCL 90 (Symptom Checklist-90) a EDI- 2 (Eating Disorder Inventory -2). Podobné výsledky byly zaznamenány v 8týdenní otevřené studii [7, 36]. Ve 3měsíční randomizované, placebem kontrolované studii, došlo u nemocných léčených citalopramem k signifikantnímu snížení skóre v BDI (Beck Depression Inventory) a některých subškál SCL 90 a EDI-2. Přírůstek hmotnosti při podávání citalopramu byl však podobný jako na placebo. Studii dokončilo 75 % léčených [13].

NOVÁ ANTIDEPRESIVA

Mirtazapin

Bylo zjištěno, že mirtazapin snižoval kortisolémie u zdravých dobrovolníků i depresivních paci-

entů. U nemocných s depresivní poruchou i AN nacházíme hyperaktivitu HPA (hypothalamus – hypofýza – nadledviny) osy. U 5 žen s AN restriktivního typu byl zkoumán klinický a enokrinologický efekt mirtazapinu po třech týdnech podávání. Bylo pozorováno signifikantní snížení kortisolémie, zřejmě již po prvním podání mirtazapinu a trend ke zvýšení BMI [43].

Několik pracovišť, včetně brněnského, publikovalo úspěšné kazuistiky týkající se podávání mirtazapinu u AN, většinou pro komorbidní depresi [46].

Venlafaxin

S dalšími duálními antidepresivy jsou zkušenosti velmi limitované. V kontrolované studii byla srovnána účinnost venlafaxinu (75 mg) a fluoxetinu (40 mg) v léčbě atypické AN u 24 žen léčených současně kognitivně behaviorální terapií. Po 6 měsících došlo při léčbě venlafaxinem tak fluoxetinem ke zvýšení BMI a signifikantní redukci EDE (Eating Disorder Examination) a BDI [41].

LÉČBA DOPROVODNÉ PSYCHOPATOLOGIE

Kaye se spolupracovníky [24] zjistil, že přibližně 2/3 jedinců s poruchami příjmu potravy prodělají v průběhu života přinejmenším jednu z typů úzkostných poruch, nejčastěji obsedantně-kompulzivní poruchu a sociální fobii. Kim [26] na základě vyhledané literatury (MEDLINE) za období 1966 - 2003 zjistil, že fluoxetin redukoval obsedantně-kompulzivní a depresivní příznaky u AN. V současné době se většina psychiatrů shoduje v tom, že podávání SSRI by mělo být zvažováno u AN s přetrvávajícími depresivními a obsedantními nebo kompulzivními příznaky (ať již dojde či nedojde k přírůstku hmotnosti).

V této indikaci jsou však občas užívány i jiné psychotropní látky. Příkladem jsou malé dávky AP ve snaze ovlivnit výrazné úzkosti a obsedantní myšlenky, které se svou intenzitou často blíží až psychotickým projevům a anxiolytika podávaná selektivně před jídlem ke snížení anticipační úzkosti týkající se jídla.

ATYPICKÁ ANTIPSYCHOTIKA

Klinici stále častěji sahají k podávání nízkých dávek atypických místo typických AP, a to zejména pro jejich příznivý profil vedlejších účinků. Je několik důvodů, pro které by mohla být atypická AP, zvláště olanzapin a quetiapin, účinnou přídatnou léčbou u AN:

1. Jak již výše uvedeno, jejich podávání je spojeno s výrazným přírůstkem hmotnosti jak u dětí, tak u dospělých [9, 29, 37] a stabilizovaná tělesná

hmotnost a nutriční stav jsou nezbytným předpokladem pro zahájení účinné psychotherapeutické intervence.

2. Tyto přípravky vyvolávají sedativní efekt, který může být užitečný při zvládání agitovanosti a vnitřní tenze spojené s příjmem potravy.

3. Ovlivňují paranoidní nastavení týkající se vnímání vlastního těla a tělesné hmotnosti – tedy ovlivnění bludného charakteru myšlení.

4. Mají antidepresivní účinek související s nejvyšší pravděpodobností s antagonismem k podtypu serotoninových receptorů typu 5-HT₂.

Toto vedlo k jejich aplikaci u agitovaných, rezistentních a kachektických nemocných trpících AN. V řadě kazuistik bylo podáváno olanzapinu a quetiapinu v této indikaci účinně.

Olanzapin

Z 5 publikovaných úspěšných kazuistik lze usuzovat, že olanzapin může být důležitým terapeutickým nástrojem u chronické AN nereagující na konvenční léčbu. Účinné dávky se pohybovaly v rozmezí od 5 do 12,5 mg, iniciační dávka byla 2,5 mg a byla postupně zvyšována o 2,5 mg každý druhý den [27, 32]. Při léčbě došlo k redukci paranoidního myšlení týkajícího se obrazu vlastního těla a přírůstku tělesné hmotnosti, snížení tenze a fobie týkající se příjmu potravy. Efekt byl popsán i u 4 hospitalizovaných dětí s AN. Podávání olanzapinu bylo spojeno s přírůstkem hmotnosti a jejím udržením, navíc olanzapin zlepšil spánek, celkové fungování a kompliance [6].

I malé otevřené několikátýdenní studie s malým počtem nemocných naznačují minimálně pozitivní vliv na zmírnění příznaků deprese a úzkosti, méně konzistentně již na přírůstek tělesné hmotnosti [3, 30, 39].

Quetiapin

Pět žen trpících AN bylo léčeno quetiapinem (prům. dávka 460 mg denně) po dobu 6 měsíců. Došlo ke snížení úzkosti, deprese a agitovanosti, zlepšení spánku a celkového fungování [38]. V 10týdenní otevřené ambulanci studii, kterou dokončilo 14 z 19 zařazených nemocných, došlo na dávce 300 mg quetiapinu denně ke snížení psychopatie, hlavně úzkosti a deprese. Váhový přírůstek byl však minimální a lék byl v uvedené dávce dobře snášen [40].

Z těchto údajů lze usuzovat, že olanzapin a quetiapin mohou být užitečnou přídatnou terapií k psychosociální intervenci v léčbě AN. Někteří s tímto názorem nesouhlasí a uvádějí následující argumenty [33]:

1. Pacienti s AN jsou zvláště vulnerabilní k přírůstku tělesné hmotnosti navozené atypickými AP. Ve dvou studiích bylo zjištěno, že nízké BMI je spojeno s velmi signifikantním přírůstkem hmotnosti [19, 29].

2. AN je chronickým onemocněním, které vyža-

duje dlouhodobou léčbu. Protože pacienti trpící AN mají extrémní obavy z přírůstkem hmotnosti a obezity, je dlouhodobá compliance při léčbě atypickými AP problematická. Dále bylo zjištěno, že strach z přírůstkem hmotnosti byl prediktorem předčasného ukončení hospitalizačních programů specializovaných na léčbu AN [51].

KOMBINACE ANTIPSYCHOTIK S ANTIDEPRESIVY

Vzhledem k tomu, že komorbidní depresivní porucha je častá, může být závažná a její léčba obtížná, je někdy nutné sáhnout i ke kombinacím výše uvedených psychofarmak.

Wang [50] publikoval kazuistiku depresivní anorektické dívky, která dobře reagovala na kombinaci olanzapinu (10 mg) a mirtazapinu (30 mg) podávaných nejprve k nutriční podpoře, pak po dobu 6 měsíců v kombinaci s kognitivně behaviorální a rodinnou terapií. Dále byla popsán dobrý efekt kombinace fluoxetinu a olanzapinu [12], respektive kombinace olanzapinu, fluoxetinu a mirtazapinu [16].

Newman-Toker [35] publikoval 2 kazuistiky dívek se závažnou AN, které se rychle zlepšily po přidání risperidonu k SSRI. V retrospektivní 6měsíční studii byla zjišťována účinnost, snášenlivost a bezpečnost quetiapinu v kombinaci s fluoxetinem u 13 pacientek se závažnou AN restriktivního typu. Došlo k signifikantnímu zvýšení hmotnosti a snížení psychopatologie. Somnolence byla udávána jako vedlejší účinek u většiny léčených [15].

Při kombinacích musíme dávat pozor na možnost interakcí. Byl popsán rozvoj serotoninového syndromu při kombinaci fluvoxaminu a mirtazapinu [11]. Mnoho autorů upozorňuje na řadu nyní dostupných léků, které nezanedbatelně ovlivňují serotonin a jsou aplikovány pro různé poruchy. Vzdává tedy i pravděpodobnost jejich současného užívání, a proto je nutné, aby lékaři na možnost farmakokinetické a farmakodynamické interakce vždy mysleli.

DALŠÍ FARMAKOTERAPEUTICKÉ MOŽNOSTI

Několik malých kontrolovaných studií bylo publikováno s užitím ostatních psychotropních látek v léčbě AN. Zkoumán byl např. cyproheptadin [18], naltrexon [31] a lithium. V kontrolované studii [17] lithium vedlo k malému přírůstkem hmotnosti s minimálními vedlejšími účinky, avšak tento efekt nebyl podstatný. Podávání lithia může být u této populace problematické. Cisaprid zvyšoval hmotnost v malé studii, ale kardiální vedlejší účinky (maligní arytmie) limitují jeho aplikaci [44].

Z novějších perspektivních farmakoterapeutických přístupů začínají být stále častěji zkoumány peptidové hormony, včetně agonistů ghrelinu, antagonistů neuropeptidů Y1 a 5, antagonistů orexinových receptorů, CRH (corticotropin-releasing factor) receptoru typu 2, histaminových receptorů typu 3, melanokortinových receptorů typu 4, a serotoninových receptorů typu 2A, agonistů růstového hormonu a beta adrenergních receptorů typu 3 [45].

ZÁVĚR

Výsledky farmakoterapie u anorektických nemocných nejsou příliš úspěšné a psychofarmaka nejsou považována za primární způsob léčby této poruchy. Antidepressiva nejčastěji užíváme poté, co bylo dosaženo úpravy závažné malnutrice a zvýšení tělesné hmotnosti a jako prostředek napomáhající udržení tělesné hmotnosti a udržení normálních stravovacích návyků. Dále jsou antidepressiva indikována k léčbě psychických potíží spojených s anorexií.

Potenciální výhody podávání atypických antipsychotik u anorexie je nutno zvažovat vzhledem k jejich limitům. Pro budoucí upřesnění jejich místa v paletě léčebných přístupů anorexie jsou nezbytné kontrolované studie. Rostoucí počet studií však ukazuje, že do popředí zájmu se dostávají nové možnosti farmakologické intervence.

LITERATURA

1. APA: Practice guideline for the treatment of patients with eating disorders (revision), work group on eating disorder. *Am. J. Psychiatry*, 157, 2000, (Suppl.), pp. 1-39.
2. **Attia, E., Haiman, C., Walsh, B. T., Fater, S. R.:** Does fluoxetine augment the inpatient treatment of anorexia nervosa? *Am. J. Psychiatry*, 155, 1998, pp. 548-551.
3. **Barbarich, N. C., McConaha, C. W., Gaskill, J. et al.:** An open trial of olanzapine in anorexia nervosa. *J. Clin. Psychiatry*, 65, 2004, pp. 1480-1462.
4. **Bergh, C., Ericsson, M., Lindberg, G., Sodersten P.:** Selective serotonin reuptake inhibitors in anorexia. *Lancet*, 348, 1996, pp. 1459-1460.
5. **Biederman, J., Herzog, D. B., Rivinus, T. M. et al.:** Amitriptyline in the treatment of anorexia nervosa: a double-blind, placebo-controlled study. *J. Clin. Psychopharmacology*, 5, 1985, pp. 10-16.
6. **Boachie, A., Goldfield, G. S., Spettigue, W.:** Olanzapine use as an adjunctive treatment for hospitalized children with anorexia nervosa: case report. *Int. J. Eat. Disord.*, 33, 2003, pp. 98-103.
7. **Callandra, C., Gulino, V., Insety, L. et al.:** The use of citalopram in an integrated approach to the treatment of eating disorders: an open study. *Eat. Weight Disord.*, 4, 1999, pp. 207-210.
8. **Cassano, G. B., Miniati, M., Pini, S. et al.:** Six-month open trial of haloperidol as an adjunctive treatment for anorexia nervosa. A preliminary report. *Int. J. Eat. Disord.*, 33, 2003, pp. 172-177.
9. **Condon, J. T.:** Long-term neuroleptic therapy in chronic anorexia nervosa complicated by tardive dyskinesia. *Acta Psych. Scand.*, 73, 1985, pp. 203-206.

10. **Crisp, A. H., Lacey, J. H., Crutchfield, M.:** Clomipramine and drive in people with anorexia nervosa: An inpatient study. *Br. J. Psychiatry*, 150, 1987, pp. 355-358.
11. **Demers, J. C., Malone, M.:** Serotonin syndrome induced by fluvoxamine and mirtazapine. *Ann. Pharmacother.*, 35, 2001, pp. 1217-1220.
12. **Ercan, E. S., Copkunol, H., Cykoethlu, S., Varan, A.:** Olanzapine treatment of an adolescent girl with anorexia nervosa. *Hum. Psychopharmacol. Clin. Exp.* 18, 2003, pp. 401-403.
13. **Fassino, S., Leombruni, P., Daga G. et al.:** Efficacy of citalopram in anorexia nervosa: a pilot study. *Eur. Neuropsychopharmacol.*, 12, 2002, pp. 453-459.
14. **Ferguson, C. P., La Via, M. C., Crossan, P. J., Kaye, W. H.:** Are serotonin selective reuptake inhibitors effective in underweight anorexia nervosa? *Int. J. Eat. Disord.*, 25, 1999, pp. 11-17.
15. **Fernandez, Z., Ductor, M. J., Galan, J. L., Martinez, C.:** Efficacy, tolerability and safety of the use of quetiapine combined with fluoxetine in patients with severe anorexia nervosa restrictive type. *Eur. Neuropsychopharmacol.*, 16, 2006, (Suppl. 4), S528.
16. **Fountoulakis, K. N., Iacovides, A., Siamouli, M. et al.:** Successful treatment of anorexia with a combination of high-dose olanzapine, fluoxetine and mirtazapine. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.*, 44, 2006, pp. 452-453.
17. **Gross, H. A., Ebert, M. H., Faden, V. B.:** A double-blind controlled study of lithium carbonate in primary anorexia nervosa. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 1, 1981, pp. 376-381.
18. **Halmi, K. A., Eckert, E. M., LaDu, T. J., Cohen, J.:** Anorexia nervosa: treatment efficacy of cyproheptadine and amitriptyline. *Arch. Gen. Psychiatry*, 43, 1986, pp. 177-181.
19. **Haberfellner, E. M., Rittmannsberger, H.:** Weight gain during long-term treatment with olanzapine. A case series. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, 19, 2004, pp. 251-253.
20. **Hoek, H. W.:** Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and other eating disorders. *Current Opin. Psychiatry*, 19, 2006, pp. 389-394.
21. **Kahn, C., Pike, K.:** In search of predictor of dropout from inpatient treatment for anorexia nervosa. *Int. J. Eat. Disord.*, 30, 2001, pp. 237-244.
22. **Kaye, W. H., Weltzin, T. E., Hsu, L. K., Bulik, C. M.:** An open trial of fluoxetine in patients with anorexia nervosa. *J. Clin. Psychiatry*, 52, 1991, pp. 464-471.
23. **Kaye, W. H., Nagata, T., Weltzin, T. E. et al.:** Double-blind placebo-controlled administration of fluoxetine in restricting and purging type anorexia nervosa. *Biol. Psychiatry*, 7, 2001, pp. 644-652.
24. **Kaye, W. H., Bulik, C. M., Thornton, L. et al.:** Comorbidity of anxiety disorders with anorexia and bulimia nervosa. *Am. J. Psychiatry*, 161, 2004, pp. 2215-2221.
25. **Kaye, W. H., Frank, G. K., Bailer, U. F. et al.:** Serotonin alterations in anorexia nervosa: new insight from imaging studies. *Physiol. Behav.*, 19, 2005, pp. 73-81.
26. **Kim, S. S.:** Role of fluoxetine in anorexia nervosa. *Ann. Pharmacother.*, 37, 2003, pp. 890-892.
27. **La Via, M. C., Gray, N., Kaye, W. H.:** Case reports of olanzapine treatment of anorexia nervosa. *Int. J. Eat. Disord.*, 27, 2000, pp. 363-366.
28. **Lacey, J. H., Crisp, A. H.:** Hunger, food intake and weight: the impact of clomipramine on a refeeding anorexia nervosa population. *Postgrad. Med. J.*, 56, 1980, (Suppl. 1), pp. 79-85.
29. **Lee, E., Leung, C. M., Wong, E.:** Atypical antipsychotics and weight gain in Chinese patients: a comparison of olanzapine and risperidone. *J. Clin. Psychiatry*, 65, 2004, pp. 864-866.
30. **Malina, A., Gaskill, J., McConaha, C. et al.:** Olanzapine treatment of anorexia nervosa: a retrospective study. *Int. J. Eat. Disord.*, 33, 2003, pp. 234-237.
31. **Marrazzi, M. A., Bacon, J. P., Kinzie, J., Luby, E. D.:** Naltrexone use in the treatment of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Int. J. of Clin. Psychopharmacol.*, 10, 1995, 163-726.
32. **Mehler, C., Wewetzer, Ch., Schulze, U. et al.:** Olanzapine in children and adolescents with chronic anorexia nervosa. A study of five cases. *Europ. Child Adolescent Psychiatry*, 10, 2001, pp. 151-157
33. **Menaster, M.:** Use of olanzapine in anorexia nervosa (letter). *J. Clin. Psychiatry*, 66, 2005, pp. 654-655.
34. **Miles, J., Adlersberg, M., Reith, G. et al.:** Discharges against medical advice from voluntary psychiatric units. *Hosp. Community Psychiatry*, 27, 1976, pp. 859-864.
35. **Newman-Toker, J.:** Risperidone in anorexia nervosa. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 39, 2000, pp. 941-942.
36. **Pallanti, S., Quercioli, L., Ramacciotti, A.:** Citalopram in anorexia nervosa. *Eat. Weight Disord.*, 2, 1997, pp. 216-221.
37. **Patel, N. C., Kistler, J. S., James, E. B. et al.:** A retrospective analysis of the short-term effects of olanzapine and quetiapine on weight and body mass index in children and adolescents. *Pharmacotherapy*, 24, 2004, pp. 824-830.
38. **Petric, D., Graovac, M., Franciskovic, T. et al.:** Quetiapine: a potential treatment of anorexia nervosa. *Eur. Neuropsychopharmacol.*, 15, 2005, (Suppl. 3), p. 620.
39. **Powers, P. S., Santana, C. A., Bannon, Y. S.:** Olanzapine in the treatment of anorexia nervosa: an open label trial. *Int. J. Eat. Disord.*, 32, 2002, pp. 146-154.
40. **Powers, P. S., Bannon, Y., Eubanks, R., McCormick, T.:** Quetiapine in anorexia nervosa patients: An open label outpatient pilot study. *Int. J. Eat. Disord.*, 40, 2007, pp. 21-26.
41. **Ricca, V., Mannuci, E., Paionni, A. et al.:** Venlafaxine versus fluoxetine in the treatment of atypical anorectic outpatients: a preliminary study. *Eat. Weight Disord.*, 4, 1999, pp. 10-14.
42. **Russel, G. F., Szmukler, G. I., Dare, C., Eisler, I.:** An evaluation of family therapy in anorexia nervosa nad bulimia nervosa. *Arch. Gen. Psychiatry*, 44, 1987, pp. 1047-1065.
43. **Schule, C., Sighart, C., Hennig, J., Laakmann, G.:** Mirtazapine inhibits salivary cortisol concentrations in anorexia nervosa. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, 30, 2006, pp. 1015-1019.
44. **Stacher, G., Abatzi-Wenzel, T., Wiesnagrotzki, S. et al.:** Gastric emptying, body weight and symptoms in primary anorexia nervosa. Long term effects of cisapride. *Br. J. Psychiatry*, 162, 1993, pp. 398-402.
45. **Steffen, K. J., Roerig, J. L., Mitchell, J. E., Uppala, S.:** Emerging drugs for eating disorder treatment. *Expert. Opin. Emerg. Drugs*, 11, 2006, pp. 315-336.
46. **Theiner, P., Žáčková, M.:** Mirtazapin u mentální anorexie s komorbidní depresí. *Psychiat. pro Praxi*, 5, 2006, s. 257-258.
47. **Vandereycken, W., Pierloot, R.:** Pimozide combined with behavior therapy in the short-term treatment of anorexia nervosa. *Acta Psychiatr. Scand.*, 66, 1982, pp. 445-450.
48. **Vandereycken, W., Meermann, R.:** When can the patient be said to have recovered? In Vandereycken W., Meermann E., eds. *Anorexia nervosa: a clinicians guide to treatment*, New York: Walter De Gruyter, 1984, pp. 237-250.
49. **Walsh, B. T., Kaplan, A. S., Attia, E. et al.:** Fluoxetine after weight restoration in anorexia nervosa: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2006, 295, pp. 2605-2612.
50. **Wang, T. S., Chou, Y. H., Shiah, I. S.:** Combined treatment of olanzapine and mirtazapine in anorexia nervosa associated with major depression. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, 30, 2006, pp. 306-309.
51. **Woodside, D. B., Carter, J. C., Blackmore, E.:** Predictors of premature termination of inpatient treatment for anorexia nervosa. *Am. J. Psychiatry*, 161, 2004, pp. 2227-2281.

*Prof. MUDr. Eva Češková, CSc.
Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno
Jihlavská 25
625 00 Brno*