

FARMAKOTERAPIE U MENTÁLNÍ ANOREXIE

MUDr. Renata Zámečnicková, doc. MUDr. Michal Hrdlička, CSc.

Dětská psychiatrická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Mentální anorexie (MA) je porucha příjmu potravy s vysokou prevalencí, chronickým průběhem a vysokou mortalitou, která postihuje především dospívající dívky a mladé ženy. Základem terapie MA je nutriční a režimová terapie doplněná psychoterapií. Farmakoterapie představuje možný terapeutický přístup u některých pacientek. V centru pozornosti stojí moderní antidepresiva, jejichž užití se doporučuje u anorektických pacientek s depresivní nebo obsedantně kompulzivní symptomatikou a v prevenci relapsu onemocnění. Neuroleptika, zejména atypická, jsou další terapeutickou možností u MA.

Klíčová slova: poruchy příjmu potravy, mentální anorexie, farmakoterapie, antidepresiva, neuroleptika.

PHARMACOTHERAPY IN ANOREXIA NERVOSA

Anorexia nervosa (AN) is an eating disorder with high prevalence, chronic course, and high mortality. It affects primarily adolescent girls and young women. The basic therapy for AN involves nutritional therapy and behavioral modification combined with psychotherapy. Pharmacotherapy could be additional therapeutic approach in some patients. Modern antidepressants are considered to be a useful therapeutic tool in anorectic patients with depressive or obsessive compulsive symptoms as well as in relapse prevention. Neuroleptics, especially atypical, are another therapeutic option in AN.

Key words: eating disorders, anorexia nervosa, pharmacotherapy, antidepressants, neuroleptics.

Úvod

Poruchy příjmu potravy jsou komplexním onemocněním, které postihuje se vzrůstající frekvencí především dospívající dívky a mladé ženy, přitom věková hladina pacientek je stále nižší. Prevalence mentální anorexie je většinou udávána mezi 0,5 až 1 %, některé prameny uvádějí až 3,7% prevalenci (25). Chronické stadium onemocnění často končí předčasnou smrtí vyčerpáním organismu nebo suicidiem. Halmi (11) publikovala 6,6% mortalitu u pacientek do 10 let trvání nemoci. Průměrná doba trvání poruchy je 5–6 let. To všechno jsou důvody, proč je věnována vysoká pozornost stálému hledání nových možností terapie.

Při rozhodování o terapii mentální anorexie vycházíme ze stadia onemocnění, to znamená, jak dlouho porucha trvá a jak výrazně ovlivnila psychický i somatický stav pacientky. Rozhodujeme se pro ambulantní nebo nemocniční léčbu. Neexistuje žádné obecně platné kritérium pro postup při volbě léčby. V každém případě však musí být přístup komplexní a musí brát v úvahu individuální rozdíly.

V léčbě poruchy, na jejíž etiologii se podílí mnoho faktorů, je zapotřebí mnohostranný přístup. Specifická léčba zahrnuje nutriční vyrovnání, psychoterapeutickou a sociální intervenci a medikaci. Přestože mentální anorexie patří mezi psychiatrické poruchy, spolupráce se somatickými lékaři je velmi úzká. Týká se především spolupráce na léčbě somatických komplikací způsobených poruchou příjmu potravy.

Nutriční terapie, která je předpokladem pro úspěšnost ostatních intervencí, může spočívat v prostém (ale obtížném) zavedení správného stravovacího režimu – jak ve formě, tak i obsahu. V opačném pólu, při ohrožení na životě nebo absolutní nespoupráci pacientky, však může znamenat umístění na specializovaném pracovišti k realimentaci a rehydrataci (metabolické jednotky a jednotky intenzivní péče interních, pediatrických a psychiatrických oddělení). Cílem je rehydratace, realimentace a normalizace hmotnosti pacienta, výhledově návrat pravidelného menstruačního cyklu. Průběžné nutriční sledování, včetně

kontroly hmotnosti, sledování BMI (body mass index) je pak součástí léčby v nemocnici i dlouhodobé péče v ambulanci.

Jedním z cílů *psychoterapeutického přístupu* je získat pacientky pro spolupráci a ukázat, že terapie je může osvobodit od jejich nutkavých myšlenek točících se kolem jídla, tělesné hmotnosti a vnímání jejich těla. Psychoterapie vede k pochopení a změně chování a postoje vedoucího k jídelní poruše, k rekonstruování jejich interpersonálního a sociálního fungování, k pozitivnímu ovlivnění jejich psychopatologie. Na odděleních nemocnic, kde se specializují na poruchy příjmu potravy, je psychoterapie ucelena ve strukturovaných programech, jejichž součástí jsou většinou kognitivně behaviorální nebo dynamicky orientované individuální a skupinové terapie s různými technikami, behaviorální režimy, u dětí a mladistvých rodinné terapie. V ambulanci je forma psychoterapie závislá na erudici terapeuta, na některých místech fungují svépomocné skupiny. Pro psychoterapii je nutná alespoň částečná spolupráce pacientky, která je však v nejakutnější fázi poruchy často mizivá.

Farmakoterapie

Zatímco s *farmakoterapií* mentální bulimie jsou dosti dobré zkušenosti, představuje terapie mentální anorexie závažný problém. Odborníci zůstávají velmi zdrženliví a jednotlivé články se víceméně týkají různých přehledů možností farmakoterapie a kazuistických sdělení. Přestože se užívá řada léků, kontrolované studie demonstrující jejich efekt jsou ojedinělé. Vzhledem k charakteristicky chronickému průběhu s častými periodami remise a relapsu je podstatné hodnotit terapii z dlouhodobé perspektivy – tj. až do období, kdy dojde k udržení optimální hmotnosti a adekvátnímu sociálnímu fungování. Takové dlouhodobé studie jsou důležité, ale zatím málo četné.

Léčba farmaky je v počátečním (akutním) stadiu terapie při hodnocení trvalosti efektu sporná. Na místě je však při nutnosti zajištění spolupráce výrazně negativistické pacientky, kde psychoterapeutický přístup selhává, při vý-

razných depresivních symptomech nebo depresivní náladě nezlepšující se s postupující realimentací, při psychiatrických poruchách, které jsou přítomné současně s poruchou příjmu potravy a v indikacích, jak budou zmíněny u jednotlivých skupin léků. Řada autorů se přiklání k zahájení farmakoterapie až po návratu k přiměřené tělesné hmotnosti. Pozitivní přínos farmakoterapie je v poslední době sledován právě u těch pacientek, u kterých se hmotnost podařilo upravit a farmaka pak, zdá se, mají význam v prevenci relapsu onemocnění.

V psychofarmakoterapii se zaměřujeme na symptomy mentální anorexie a na četné přidružené psychiatrické komorbidity a komplikace, které činí léčbu velmi obtížnou. Někdy je obtížné odlišit, zda deprese je přítomna v důsledku hladovění a kachexie a „antidepressivem“ je jídlo, nebo jde o primárně psychický stav. Podobně obsedantně kompulzivní projevy mohou být vázány prakticky výhradně na jídlo a hodnocení proporcí vlastního těla, nebo mohou být součástí širší psychopatologie.

Antidepressiva

Antidepressiva nejsou běžně užívána v akutní fázi onemocnění, kdy jsou pacientky ve stavu těžké podvýživy, ale jsou užívána často ve fázi postupující realimentace a zdá se, že největší význam mají v prevenci relapsu onemocnění. V centru pozornosti stojí v současné době především léky ze skupiny selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI). V literatuře bývají ještě i dnes zmiňována tricyklická a tetracyklická antidepressiva, vzhledem k většímu množství a významnosti jejich nežádoucích účinků (sedace, tachykardie, zácpa, suchost v ústech a zmatenost) s nimi v současné době však v terapii MA příliš nepočítáme a upřednostňujeme bezpečnější SSRI. Jejich nevýhodou na druhé straně však může být snížení chuti k jídlu.

Kontrolovaná studie Attii a kol. (1) neukazuje žádný přínos přidání *fluoxetinu* k nutriční a psychosociální intervenci v léčbě hospitalizovaných, podvyživených pacientek s anorexií – co se týkalo vlivu na rychlost a velikost získání dostatečné hmotnosti.

Kaye a kol. (12) shledali fluoxetin jako užitečný v prevenci relapsu MA po návratu hmotnosti. Jednalo se o dvojité slepou placebem kontrolovanou studii s 35 anorektičkami s restriktivním typem poruchy (16 fluoxetin, 19 placebo). Fluoxetin podávali rok.

Kim (13) zhodnotil data týkající se fluoxetinu ve vztahu k mentální anorexii získaná prostřednictvím MEDLINE (1966–leden 2003). Studie podávaly odlišné výsledky. Opatrně hodnotil design studií a metodologii a došel k závěru, že fluoxetin hraje roli v redukci obsedantně kompulzivních symptomů a deprese u pacientek s mentální anorexií. Zatímco psychoterapie, nutriční terapie a behaviorální terapie by měly být základem léčby, fluoxetin může být alternativou prevence relapsu nebo léčbou doprovodných symptomů MA následně po adekvátním váhovém vyrovnání. A to jako součást základní terapie, ale ne jako primární nebo akutní terapie.

Ruggiero a kol. (19) podávali restriktivním pacientkám na počátku terapie *amisulprid*, fluoxetin nebo *clomipramin*. U amisulpridu pozorovali rychlejší návrat hmotnosti, ostatní symptomy však byly ovlivněny stejně.

Fassino a kol. (9) sledovali vliv *citalopramu* na léčbu ambulantních pacientek s restriktivním typem MA. Devatenáct pacientek užívajících citalopram vykázalo po třech měsících proti kontrolní skupině zlepšení v depresivitě, obsedantně kompulzivních symptomech, impulzivité a zlosti. Váhový přírůstek byl podobný v obou skupinách.

Santonastaso a kol. (20) popsali zlepšení depresivní symptomatiky a perfekcionismu u 11 pacientek užívajících sertralin, vliv na hmotnost však nepozorovali.

V naší klinické praxi máme dobré zkušenosti s fluoxetinem, citalopramem, mirtazapinem, sertralinem a fluvoxaminem (26). V souladu s literaturou léky indikujeme především při komorbidní výrazné depresivitě a nutkavosti, ale v první řadě při léčbě klademe důraz na režim a psychoterapii.

Neuroleptika

Jako součást léčby mentální anorexie jsou neuroleptika používána pouze v závažných případech – u agitovaných, výrazně negativistických, masivně obsedantních pacientek a při závažné hloubce příznaků anorexie. Neuroleptika (chlorpromazin) byla jako první psychofarmaka používána v terapii anorexie.

Již v roce 1960 Dally a Sargent označili *chlorpromazin* jako novou možnost léčby MA, ale současně aplikovali i behaviorální přístup (10). Po mnoho let se anorektičkám, především agitovaným, zvýšeně úzkostným a výrazně obsedantně kompulzivním podával. Ještě v současné době je uváděn jako lék volby v přehledech farmakoterapie MA (11). Má efekt v indukci hladu a váhového vzrůstu, jeho vedlejší efekty jsou však vážné.

Cassano a kol. (5) informovali o ambulantní léčbě rezistentní anorexie restriktivního typu haloperidolem. Třinácti pacientkám podávali *haloperidol* po šest měsíců a zároveň probíhala standardní léčba. BMI se zvýšil z $15,7 \pm 1,9$ na $18,1 \pm 2,5$, snížila se posedlost štihlostí, změnilo se sebehodnocení.

Vandereycken a Pierloot (22) ve dvojité slepé studii kontrolované placebem podávali 18 hospitalizovaným ženám tři týdny 4 nebo 6 mg *pimozidu*. Bylo patrné signifikantní zvýšení hmotnosti v periodách podávání pimozidu hlavně na počátku terapie. Výsledky však nepotvrdily předpoklad, že podání pimozidu by mohlo zlepšit a podpořit behaviorální terapii u pacientek extrémně hyperaktivních a s obsedantním postojem k jídlu a váze. Rozdíly nebyly signifikantní. Tři pacientky pro vedlejší efekt na CNS nedokončily studii.

V další studii Vandereycken (23) podobně nepotvrdil účinnost *sulpiridu*.

Přesto se v praxi sulpirid poměrně často využívá, hlavně pro nepřítomnost anticholinergní symptomatiky, a tedy nezpůsobování zpomalování střevní motility, které je nežádoucí při již tak dost problematickém zažívání anorektiček.

Ačkoliv nejsou kontrolované studie, které by podpořily efekt podávání neuroleptik u mentální anorexie, jsou v nízkých dávkách u rezistentních pacientek poměrně často využívána, v poslední době pak především atypická neuroleptika.

Mehler se spolupracovníky (16) popsal užití *olanzapinu* u MA – jednalo se o dlouhodobě trvající problematiku s několika hospitalizacemi, pacientky odmítaly terapii a anorektické myšlení dosahovalo bludné kvality.

Boachie a kol. (4) referovali o zkušenosti s olanzapinem nejen u dospělých pacientek, ale také u čtyř dívek hospitalizovaných na pediatrii. Byl zaznamenán průměrný váhový přírůstek 0,99 kg za týden a klinicky významný pokles agitovanosti, úzkosti před jídlem, zlepšení spánku, všeobecného fungování a spolupráce v léčbě.

Malina a kol. (15) publikovali v letošním roce retrospektivní studii u 18 olanzapinem léčených anorektiček. Pacientky hovořily o signifikantní redukci anxiety, potíží s jídlem a jádrových symptomů MA.

Řada dalších autorů dokumentuje užitečnost podání olanzapinu v jednotlivých vážných případech mentální anorexie (6, 18).

Bianco a kol. (2) převedli 24 pacientů (21 dokončilo) z kombinace clomipramin + haloperidol na *risperidon* a po třech měsících konstatovali markantní zlepšení v sociálním životě, školní aktivitě a interpersonálních vztazích.

Pokud se na naší klinice rozhodneme k podání neuroleptik, přikláníme se v poslední době k sulpiridu, risperidonu a olanzapinu. Vedlejším efektem léčby neuroleptiky může být přibývání na hmotnosti, které by však dle našeho názoru nemělo být indikací k terapii neuroleptiky.

Anxiolytika

Anxiolytika jsou v literatuře v této indikaci zmiňována minimálně. Jejich aplikace je vhodná pouze krátkodobě ke zvládnutí úzkosti, strachu z jídla a obsesí.

V naší praxi je používáme pouze jednorázově.

Ostatní medikace a přehledové práce

Zvýšená dostupnost serotoninu v hypotalamu vede ke snížení příjmu jídla, proto by mohl serotoninový antagonist *cyproheptadin* být užitečný pro zvýšení kalorického příjmu. Na naší klinice cyproheptadin v terapii nepoužíváme.

U mentální anorexie je často výrazně snížena motilita žaludku a celého gastrointestinálního traktu. *Cisaprid* urychluje vyprazdňování žaludku, tím snižuje nepříjemné pocity z retence jídla v žaludku a může tak pozitivně ovlivnit jídelní chování. V poslední době bylo však popsáno prodloužení QT intervalu na EKG u pacientů užívajících cisaprid. Přestože tyto komplikace nebyly zaznamenány v ČR, končí firma s distribucí léku do konce tohoto roku.

Zinek je spojen s chutí a příjemem potravy, kožními abnormalitami, amenoreou a depresí. Suplementace zinkem má vliv na vzestup hmotnosti u anorektiček a snížení hladiny úzkosti a deprese. Navíc je zinek relativně levný a je málo toxický (3, 21).

Hormonální substituce u pacientek s dlouhodobou amenoreou (hlavně pro prevenci osteoporózy a osteopenie) patří do rukou gynekologa se znalostí problematiky poruch příjmu potravy (správné načasování a správně volený lék).

Z přehledů o farmakoterapii mentální anorexie zmíníme kapitoly v americké učebnici psychiatrie, kde Halmi (11) uvádí chlorpromazin, cyproheptadin, fluoxetin, clomipramin a amitriptylin se specifickými indikacemi u závažnější psychopatologie (výrazná hyperaktivita, bludný charakter, výrazné obsedantně kompulzivní chování, těžké deprese).

Kanadští autoři Walsh a kol. (24) dávají stručný přehled dosavadních přístupů ve farmakoterapii u mentální anorexie. V akutní terapii mentální anorexie ve fázi návratu k dostatečné hmotnosti zmiňují první studie s užitím chlopromazinu, občas v kombinaci s inzulinem, které však neprokázaly dlouhodobý efekt terapie. Dále uvádějí užití pimozidu a sulpiridu s malým klinickým úspěchem. Varují před rutinním užitím antipsychotik, také pro vznik možnosti tardivních dyskinezi. Ze studií s antidepresivy píšou o užití clomipraminu a amitriptylinu v nízkých dávkách. Z inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu označují jako užitečný fluoxetin. Malá zkouška s *klonidinem* neukázala u mentální anorexie žádnou klinickou výhodu. Teoreticky zvažují možnost užití *adrenokortikotropního hormonu, lithia*, zinku. Také kanadští autoři zdůrazňují, že psychofarmakologická medikace může být prospěšná hlavně ve fázi po návratu k dostatečné hmotnosti, kdy pacienti opouštějí nemocnici, tedy v prevenci relapsu anorexie.

Mitchell a kol. (17) uzavírají, že farmakoterapie mentální anorexie je tradičně zaměřena na užití antidepresiv a SSRI mohou pomoci v prevenci relapsu u hmotnostně vyrovnaných pacientek. V poslední době byl ale zájem zaměřen také na atypická neuroleptika pro pomoc s nutkavostí a s rezistencí k léčbě, hlavně u málo vážících pacientek. Nejvíce využívaný lék je olanzapin.

Americká psychiatrická asociace ve svých doporučcích (Practice Guidelines, 2002) opět shrnuje všechny možnosti terapie a uvádí výběr některých studií i s jejich odlišnými nebo pro návod k terapii nepříliš uspokojivými výsledky. Zdůrazňuje, že medikace by neměla být jediná nebo primární terapie u mentální anorexie (25).

Lucas (14) uvádí, že poruchy příjmu potravy u dětí a adolescentů nejsou specifickou indikací k psychofarmakoterapii. Anxiolytika, neuroleptika a antidepresiva jsou indikována při vážných symptomech provázejících poruchu.

Nejucelenější přehled farmakologických postupů, resp. alternativ, opakovaně prezentuje v naší republice Faltus (7, 8).

Závěr

Mnoho léků může být užitečných v terapii pacientů s mentální anorexií a s ní spojenými problémy. Je obtížné predikovat, kdo bude na jakou léčbu pozitivně reagovat a jak přínosná mu bude. Pro potenciální vážné vedlejší účinky medikace psychofarmaky je nutné pečlivě zvážit

jejich nasazení hlavně u kachektických pacientek. Je nutné vytvořit individuální terapeutický plán u každé pacientky, kde budou zvažovány psychoterapeutické, režimové, sociální i psychofarmakologické přístupy. Přitom psychofarmakologická intervence by neměla být první v plánu. Pokud se pro ni rozhodneme, za léky prvé volby považujeme antidepresiva. A to jak u depresivních, tak i nedeprativních pacientů. Stále více se antidepresiva prosazují především v prevenci relapsu onemocnění. Zdá se však, že jsou málo účinná, pokud má pacient podváhu. Přestože se v patogenezi mentální anorexie a poruch příjmu potravy obecně uplatňují poruchy více neurotransmitterových systémů, v poslední době je pozornost soustředěna hlavně na ovlivňování serotoninergního systému. Do popředí léků volby se dostávají SSRI. V případě užití tricyklických antidepresiv musíme respektovat jejich nežádoucí účinky. Při nutnosti podání neuroleptik, bychom měli volit spíše atypická neuroleptika v malé dávce. Obzvláště kachektické pacientky neuroleptika špatně snášejí. Vhodná jsou pro obsedantní nebo závažně hloubky dosahující příznaky, při výrazném neklidu a agitovanosti. Sulpirid může být

s výhodou použit pro nepřítomnost anticholinergní symptomatiky. Anxiolytika se užívají krátkodobě pro snížení úzkosti před jídlem, rychlejší nástup účinku. Jinak nejsou ve větší míře u poruch příjmu potravy využívána.

Vzhledem ke složitosti průběhu mentální anorexie a k individuálním rozdílům by měly být někdy i protichůdné výsledky studií interpretovány opatrně. Prakticky všechny studie se zmiňují o současné široké psychosociální intervenci při medikaci. Pak však může být těžké odlišit faktory, které pozitivně ovlivnily efekt léčení.

Bereme-li v úvahu komplexní biopsychosociální aspekt mentální anorexie, tak by do interdisciplinárního týmu pečujícího o pacientky s touto poruchou měli patřit lékaři různých oborů, psychologové, psychoterapeuti, školené sestry a specialisté ve výživě. Problémem je dlouhodobost, časová a finanční náročnost péče o anorektičky, často místní nedostupnost odborníka v problematice poruch příjmu potravy a bohužel také někdy malý terapeutický zájem o tyto po všech stránkách náročné pacientky.

*Publikováno s podporou výzkumného záměru
2. LF UK č. III 300003.*

Literatura

- Attia E, Haiman C, Walsh BT, Fater SR. Does fluoxetine augment the inpatient treatment of anorexia nervosa? *Am. J. Psychiatry* 1998; 155: 548-551.
- Bianco G, Claps M, Marinucci S, Montecchi F. Use of risperidone in adolescent anorexia nervosa. *Ital. J. Psychiatry Behav. Sci.*, 2000; 10 (2): 50-52.
- Birmingham CL, Goldner EM, Bakan R. Controlled trial of zinc supplementation in anorexia nervosa. *Int. J. Eat. Dis.* 1994; 15 (3): 251-255.
- 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 (1): 98-103.
- Cassano GB, Monisti M, Pini S, Rotundo A, Banti S, Borri C, Camilleri V, Mauri M. Six-month open trial of haloperidol as an adjunctive treatment for anorexia nervosa: a preliminary report. *Int. J. Eat. Disord.* 2003; 33 (2): 172-177.
- Ercan ES, Copkunol H, Cykoethlu S, Varan A. Olanzapine treatment of an adolescent girl with anorexia nervosa. *Hum. Psychopharmacol.* 2003; 18 (5): 401-403.
- Faltus F. Novinky v etiopatogenezi a farmakoterapii poruch příjmu potravy. *Psychiatrie*, 2001; (Suppl. 2): 30.
- Faltus F. Farmakoterapie poruch příjmu potravy. In: Krch, FD. a kol., Poruchy příjmu potravy. Praha, Grada Publishing, 1999: 157-165.
- Fassino S, Leombruni P, Daga G, Brustolin A, Migliaretti G, Cavallo F, Roveira G. Efficacy of citalopram in anorexia nervosa: a pilot study. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2002; 12 (5): 453-459.
- Halmi KA. Anorexia nervosa. In Kaplan HI, Freedman AM, Sadock BJ (eds). *Comprehensive Textbook of Psychiatry III*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1980: 1882-1891.
- Halmi KA. Eating disorders: Anorexia nervosa, bulimia nervosa and obesity. In: *American Psychiatric Press Textbook of Psychiatry*. Third edition, 1999: 983-1002.
- Kaye WH, Nagata T, Weltzin TE, Hsu LK, Sokol MS, McConaha C, Plotnicov KH, Weise J, Deep D. Double-blind placebo-controlled administration of fluoxetine in restricting and restricting-purging-type anorexia nervosa. *Biol. Psychiatry*, 2001; 49, 7: 644-652.
- Kim SS. Role of fluoxetine in anorexia nervosa. *Ann. Pharmacother.* 2003; 37 (6): 890-892.
- Lucas AR. Anorexia nervosa and bulimia nervosa. In Lewis M. *Child and adolescent psychiatry*. Baltimore: Williams, Wilkins, 1996: 586-593.
- Malina A, Gaskill J, McConaha C, Frank GK, LaVia M, Scholár L, Kaye WH. Olanzapin treatment of anorexia nervosa: a retrospective study. *Int. J. Eat. Disord.* 2003; 33 (2): 234-237.
- Mehler C, Wewetzer C, Schulze U, Warnke A, Theisen F, Dittmann RW. Olanzapine in children and adolescents with chronic anorexia nervosa. A study of five cases. *Eur. Child Adolesc. Psychiatry*, 2001; 10 (2): 151-157.
- Mitchell JE, de-Zwaan M, Roerig JL. Drug therapy for patients with eating disorders. *Curr. Drug Target CNS Neurol. Disord.* 2003; 2 (1): 17-29.
- Powers PS, Santana CA, Bannon YS. Olanzapine in treatment of anorexia nervosa: an open label trial. *Int. J. Eat. Disord.* 2002; 32 (2): 146-154.
- Ruggiero GM, Laini V, Mauri MC, Ferrari VM, Clemente A, Lugo F, Manteiro M, Redaelli G, Zappulli D, Cavagnini F. A single blind comparison of amisulpride, fluoxetine and clomipramine in treatment of restricting anorectics. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, 2001, 25 (5): 1049-1059.
- Santonastaso P, Friederici S, Favaro A. Sertraline in the treatment of restricting anorexia nervosa: an open controlled trial. *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.*, 2001; 11, 2: 143-150.
- Su JC, Birmingham CL. Zinc supplementation in the treatment of anorexia nervosa. *Eat. Weight. Disord.* 2002; 7 (1): 20-22.
- Vandereycken W, Pierloot R. Combining drugs and behavior therapy in anorexia nervosa: A double-blind placebo/pimozide study. In: L Darby, E Garfinkel, M Garner, V Coscina (ed) *Anorexia Nervosa: Recent Developments in Research*, Alan R. Liss, New York, 1983: 365-375.
- Vandereycken W. Neuroleptics in the short-term treatment of anorexia nervosa: double-blind placebo-controlled study with sulpiride. *Br. J. Psychiatry*, 1984; 144: 288-292.
- Walsh BT, Devlin MJ. Psychopharmacology of anorexia nervosa, bulimia nervosa and binge eating. In: *Psychopharmacology. The Fourth Generation of Progress*. Electronic version of this book. ACNP, 2000.
- Yager J, Andersen A, Devlin M, Egger H, Herzog D, Mitchell J, Powers P, Yates A, Zerbe K. Treatment of patients with eating disorders. In: *American Psychiatric Association: Practice Guidelines for the Treatment of Psychiatric Disorders; Compendium 2002*: 697-766.
- Zámečníková R, Hrdlička M. Farmakoterapie u mentální anorexie. Přednáška na IV. sjezdu České psychiatrické společnosti, 13.-16. 6. 2002.