

Yeme Bozuklukları ve Tedavisi

Dr. Ayça GÜRDAL¹

ÖZET

YEME BOZUKLUKLARI VE TEDAVİSİ

Yeme bozuklukları yüzyılı aşkın bir süredir tanınmasına karşın, özellikle 80'li yıllardan bu yana daha çok tartışılan ve araştırılan bir psikiyatrik hastalık grubudur. Anoreksiya nervoza ve bulimiya nervoza yeme bozuklukları grubunda yer alan başlıca iki ruhsal hastalıktır. Her ikisinin de tedavileri tartışmalıdır ve tedavide birçok psikoterapi yönteminin bir arada uygulanması önerilmektedir. Bu yazıda, yeme bozukluklarının ilaçla tedavisi tartışılmakta ve bu konuda gerçekleştirilen çalışmalar gözden geçirilmektedir. Sonuçta, genel olarak yeme bozukluklarında ilaç tedavisinin yerinin sınırlı olduğu, bulimiya nervozada ise sonuçların daha yüz güldürücü bulunduğu belirtilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Yeme bozuklukları, anoreksiya nervoza, bulimiya nervoza, tedavi.
Bull.Clin.Psychopharmacol. 9:1 (21-27), 1999

SUMMARY

EATING DISORDERS AND TREATMENT

Eating disorders, although known for more than hundred years, are especially searched in the last decade. Anorexia nervosa and bulimia nervosa are the two major disorders in this group. Treatment strategies in both of these disorders are quite controversial, but application of different psychotherapeutic methods are recommended. The pharmacological treatment of eating disorders is discussed and relevant studies are reviewed in this article. As a result, psychopharmacological treatments hold a limited place in the treatment of eating disorders, while better results are stated in the treatment of bulimia nervosa.

Key Words: eating disorders, anorexia nervosa, bulimia nervosa, treatment.
Bull.Clin.Psychopharmacol. 9:1 (21-27), 1999

Yeme bozuklukları yüzyılı aşkın bir süredir tanınmasına karşın, özellikle 80'li yıllardan bu yana daha çok tartışılan ve araştırılan bir psikiyatrik hastalık grubudur. Yapılan epidemiyolojik çalışmalar son on yılda batılı ülkelerde yeme bozukluğu insidansının hızla yükseldiğini göstermektedir (1). Doğu ülkelerinden de bildirilen çalışmalar ve olgu sunumları artmaktadır. Ülkemizde de yeme bozukluklarının daha çok tanınması ve tartışılması tanınan olgu sayısını arttırmaktadır.

Sosyokültürel değişimlerin ve kültürel çatışmaların yeme bozukluğu sıklığını arttırdığı öne sürülmektedir (2). Özellikle hızlı sosyal değişim gösteren ülkelerde beden imgesine ilişkin kültürel değerlerin de hızlı değişmesi risk faktörü oluşturmaktadır (3). Bu açıdan bakıldığında ülkemizde de giderek daha çok yeme bozukluğuna rastlanacağı düşünülebilir.

Yeme bozuklukları iki temel tablodan oluşur: Anoreksiya nervoza ve bulimiya nervoza. Bu iki tablonun atipik biçimleri ve tıknırcasına yeme bozukluğu da yeme bozuklukları grubunda değerlendirilmektedir.

%90-%95 oranında kadınlarda görülmektedir. Batılı çalışmalara göre prevalansı ergen ve genç ka-

dınlarda %1-4 oranında değişmektedir (4). Orta ve yüksek sosyoekonomik grupta daha çok rastlanıldığı öne sürülmekle birlikte, bu varsayım giderek tartışılmaktadır (5).

Klinik olarak tanı, özellikle anoreksiya nervoza için oldukça kolaydır. Klinisyenlerin tanılarında oldukça yüksek düzeyde uyum vardır (6). Her iki hastalık için de temel ölçüt beden imgesi bozukluğudur. Beden ağırlığı ile aşırı uğraş, şişmanlama korkusu, beden ağırlığını kontrol etmeye yönelik davranışlar ve zayıf bir bedene sahip olma arzusu klinik belirtilerdendir.

Anoreksiya Nervoza Tanı Ölçütleri (6):

Kesin tanı için aşağıdaki ölçütlerin tümü bulunmalıdır:

Beden ağırlığının beklenenin en az %15 daha altında olması (kilo kaybı vardır veya beklenen kiloya hiç ulaşılmamıştır) ya da Quatelet beden kitlesi indeksinin 17.5 veya bunun altında olması (Quatelet beden-kitlesi indeksi = beden ağırlığı (kg) / boy (m)²)

a. Hasta ergenlik öncesi dönemde ise, büyüme döneminde beklenen miktarda kilo almaması.

¹ Psikiyatri Uzmanı, Alman Hastanesi Psikiyatri Bölümü, İstanbul.
Yazışma Adresi: Dr. Ayça Gürdal, Alman Hastanesi Psikiyatri Bölümü, Taksim-İstanbul.

- b. Kilo kaybının "şişmanlatan yiyecekler"den kaçınma ve aşağıdaki yollarla ve kişinin kendi isteği ile oluşması: kendi kendini kusturma, müshil ilaçları kullanma, aşırı hareket, iştah baskılayan ve diüretik ilaçlar kullanma.
- c. Özgül psikopatoloji beden imgesi bozukludur. Şişmanlama korkusu aşırı değer verilen ve zihinden uzaklaştırılmayan bir düşünce olarak bulunur. Hasta kendisi için düşük bir beden ağırlığı eşiği saptamıştır.
- d. Hipotalamo-pituiter-gonadal eksenine içine alan yaygın bir endokrin bozukluk vardır. Bu, kadınlarda amenore, erkeklerde cinsel ilgi ve güç kaybı şeklinde belirti verir (oral kontraseptifler gibi ilaçlarla hormon tedavisi alan anorektik kadınlarda vajinal kanamaların sürmesi bir istisna oluşturur). Ayrıca, büyüme hormonu ve kortizol düzeylerinde yükselmeler, tiroid hormonunun periferdeki metabolizmasında değişiklikler ve insülin salınımında anormallikler görülebilir.
- e. Hastalığın başlangıcı ergenlikten önce ise, ergenlik dönemine ait gelişme gecikebilir hatta durabilir (büyüme durur; kızlarda meme gelişimi olmaz, birincil amenore olur; erkeklerde cinsel organlar çocuk tipinde kalır). Anoreksiya nervoza düzelirse, ergenlik gelişimi sıklıkla normal şekilde tamamlanır fakat menarş gecikir.

Anoreksiya nervozanın DSM IV'teki tanı ölçütleri ICD-10 ölçütleri ile oldukça uyumludur. Farklı olarak "kısıtlı tip" ve "tıknırcasına yiyen/boşaltan tip" olarak iki alt tip belirlenmiştir (7).

Bulimiya Nervozaya Tanı Ölçütleri (6):

Kesin tanı için aşağıdaki ölçütlerin tümü bulunmalıdır:

- a. Yeme ile inatçı aşırı uğraşma ve karşı konulamayan bir yeme isteği vardır. Hasta, kısa sürede büyük miktarlarda tıknarak yeme nöbetlerini durduramaz.
- b. Hasta aşağıdaki yollardan biri ya da daha fazlası ile yiyeceklerin şişmanlatıcı etkilerini ortadan kaldırmaya çalışır: kusma; müshil ilaçlar kullanma; değişen sürelerle aç kalma; iştah baskılayan ilaçlar, diüretikler ya da tiroid preparatları kullanma. Diyabetik hastalar bulimik olduklarında insülin tedavilerini ihmal etmeyi seçebilirler.
- c. Çok şiddetli bir şişmanlama korkusu vardır. Hasta kendisi için, tıbben en uygun ya da sağlıklı olandan çok daha düşük ve kesin olarak belirlenmiş bir beden ağırlığı eşiği saptamıştır. Öyküde, her zaman olmamakla birlikte sıklıkla bir anoreksiya nervoza dönemi vardır ve iki dönem arasındaki süre bir-

kaç aydan yıllara kadar değişebilir. Başlangıçtaki bu dönemde anoreksiya nervozanın tüm belirtileri bulunabileceği gibi orta derecede kilo kaybı veya geçici amenore ile giden hafif, gizli bir form olabilir.

DSM-IV'de bulimiya nervoza için, "kusma olan bulimiya nervoza" ve "kusma olmayan bulimiya nervoza" olarak 2 alt tip belirlenmiştir; tanı koyulurken alt tipin de belirtilmesi istenmektedir (7). Ayrıca, DSM-IV'deki "3 ay süreyle ortalama olarak en az haftada iki kez ortaya çıkan tıknırcasına yeme davranışı" ölçütü tanıya ICD-10'dan farklı bir sınırlama getirmektedir.

Yeme bozukluklarının klinik tanısı için klinisyenler arasında çok büyük bir tartışma olmamasına karşın etyoloji ve tedavi halen tartışmalıdır. Etiyolojide psikopatolojik tezler ve sosyokültürel açıklamalar önem kazanmaktadır.

TEDAVİ

Her iki hastalığın tedavisi için de, temel bir tedavi yaklaşımı henüz benimsenmemiştir. Bireysel psikoterapi teknikleri, aile terapisi, grup psikoterapisi ve farmakolojik tedavinin etkinliği tartışılmaktadır. Genelde benimsenen birçok tedavi yaklaşımından aynı anda, işbirliği ve ortak çalışma çerçevesinde yararlanılmaktadır. Bu çerçeve içinde beslenme ve somatik durumun düzeltilmesine ilişkin medikal girişimler de yer almalıdır.

Anoreksiya nervozada beden ağırlığının artırılması, bulimiya nervozada ise tıknırcasına yeme nöbetlerinin azaltılması için beslenme uzmanı ile; somatik komplikasyonlar gerektirirse iç hastalıkları uzmanı ile birlikte çalışmak gerekir (8). Anoreksiya nervoza tedavisinde, beslenme rehabilitasyonu sırasında beden imgesi düzelmeden hızlı kilo aldirtmak risklidir. Günde 1 500 kalori alımı ile başlanıp giderek arttırılarak, haftada 1-1.5 kilo artış hedeflenebilir. Somatik komplikasyonlar yaşamı tehdit eder düzeyde ise ve beden ağırlığı yaş, cinsiyet ve boya göre beklenenin %30 altındaysa hospitalizasyon gerekebilir.

Yeme bozukluklarının tedavisinde aile terapisinin etkinliği giderek daha çok fark edilmektedir. Kimi araştırmacılar ailenin ele alınmadığı bir yeme bozuklukları tedavisinin başarısız olacağını öne sürerler (9). Daha çok ailesi ile yaşayan genç hastalarda etkilidir. Ayrılma-bireyleşme, otonomi kazanma temelinde ergen ve ailesi ile çalışılır. Anoreksiya nervoza tedavisinde bulimiya nervozaya göre yeri daha çok kabullenilmiş görünmektedir (10).

Kognitif-davranışçı psikoterapi en etkili tedavi yöntemlerinden biridir. Anoreksiya nervoza ve bulimiya nervozada benzer teknikler uygulanır. Yanlış yeme tutumu ve beden ağırlığı ile aşırı uğraş he-

deflenir. Kognitif-davranışçı psikoterapi temel semptom olan beden imgesi bozukluğunun düzeltilmesinde oldukça etkilidir (11).

Yeme bozukluklarının tedavisinde, özellikle anoreksiya nervozada, aktarımın (transfert, transference) güçlüğü nedeniyle klasik psikanalizin yeri sınırlıdır. Psikopatolojiyi açıklamak için psikanalitik referanslara gereksinim vardır, ancak tedavi talebi çok yetersiz olan hastayla bunları hemen çalışmak mümkün değildir. Psikodinamik psikoterapi ise, yeme bozukluklarının tedavisinde önemli bir yere sahiptir.

Psikodinamik psikoterapinin amaçları; hastanın hissetme kapasitesini arttırmak ve duygularından söz edebilmesini sağlamak, güç ve bağımlılık duygularını ifade edebilmesini kolaylaştırmak, süperego ve ilkel suçluluk duygularını ele almak, varolan yeme davranışına göre daha uygun başa çıkma stratejileri geliştirmek, özbakımı arttırmak ve hastayı sağlıklı fiziksel, beslenme ve bilişsel duruma geri döndürmek olarak özetlenebilir (12).

Bu yazıda yeme bozukluklarının ilaçla tedavisi ele alınacaktır. Ancak bu hastalıkların tedavisinde ilaç tedavisinin, daha çok yeni olduğu ve yerinin şimdilik çok sınırlı olduğu unutulmamalıdır.

Anoreksiya Nervozanın İlaçla Tedavisi

Son 50 yılda psikiyatride birçok hastalığın ilaçla tedavisinde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Ancak, anoreksiya nervozada tedavisinde farmakolojik girişimler şimdilik yetersiz kalmaktadır (13). Yeme bozukluklarının ilaçla tedavisindeki gelişmeler ve başarılar daha çok bulimiya nervozada tedavisinde ortaya çıkmaktadır.

Anoreksiya nervozada tedavisinde antipsikotik ilaçlar

Bu alandaki ilk önemli çalışma 1960'lı yıllarda Dally ve Sargent'in İngiltere'de gerçekleştirdikleri araştırmadır. Klinisyenler değişik dozlarda klorpromazin ile izledikleri hastalarda ilaçsız hastalara göre kilo artışı gözlemişlerdir, ancak klorpromazin ile birlikte deri altı insülin kullanımı sonuçları tartışmalı kalmaktadır. Ayrıca, 27 hastanın 5'inde grand mal nöbet ortaya çıkması ve %45 hastada bulimik atakların gelişmesi klorpromazinin tedavi için önerilmesini güçleştirir (14,15)

1982'de Vandereycken ve Pierloot; 1976'da Barry ve Klawans tarafından öne sürülen, anoreksiya nervozada merkezi dopaminerjik aktivitenin artışına ilişkin tezleri göz önüne olarak 4-6 mg/gün pimozid ile bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. 3 hafta boyunca, 18 kadın hastanın 8'i pimozid, diğerleri ise plasebo almışlardır. Sonuçta günlük kilo artışı pimozid alan grupta daha yüksek bulunmasına karşın davranış değişiklikleri iki grup arasında anlamlı farklılık göstermemektedir (16).

1984'de Vandereycken sulprid ile kontrollü bir çalışma yapmıştır. 300-400 mg/gün sulprid alan

grupla plasebo alan grup karşılaştırıldığında kilo artışı ya da davranış değişiklikleri açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (17).

Bu çalışmalar, anoreksiya nervozada tedavisinde antipsikotiklerin ender olarak kimi olgularda başarılı olabileceğini ve genel durumu bozuk olan anorektik hastalarda yan etkileri açısından kullanımının sınırlı olacağını göstermektedir.

Anoreksiya Nervozada Tedavisinde Siproheptadin

Astımlı çocukların siproheptadin ile tedavisinde kilo artışına rastlanması, bu serotonin antagonistinin anoreksiya nervozada kullanılabileceğini düşündürmüştür. Siproheptadinin anoreksiya nervozada kullanımına ilişkin ilk çalışma 1977'de Vigersky ve Loriaux'nun araştırmalarıdır (18). Siproheptadin alan gruptaki (12 mg/gün) hastaların %31'inde kilo artışı saptanırken aynı oran plasebo grubunda %18'de kalmaktadır. Ancak oranlar arasındaki farklılık istatistik anlamlılık taşımamaktadır. 1979'da Goldberg ve arkadaşları anoreksiya nervozada tedavisinde daha yüksek dozda siproheptadin kullanmışlardır (19). Plasebo grubu ile yine anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

Halmi'nin 1986'da amitriptilin, plasebo ve siproheptadin karşılaştırdığı çalışmasının sonuçları; siproheptadinin kilo artışına ulaşmak için geçen süreyi kısalttığını düşündürmektedir (20). Ayrıca, alt gruplar açısından değerlendirildiğinde siproheptadinin bulimik özellikler taşıyan grupta tedavi etkinliğini azalttığı, bulimik özellikler taşımayan anorektik hastalarda tedavi etkinliğini arttırdığı gözlenmiştir. Siproheptadinin yan etkilerinin çok az oluşu bu ilaca tedavide önemli bir yer açmaktadır.

Anoreksiya Nervozada Tedavisinde Antidepresanlar

Bu alanda ilk çalışmalar trisiklik antidepresanlar ile gerçekleştirilmiştir. Anoreksiya nervozada tedavisinde antidepresanların kullanımının başlangıcı iki teze dayanmaktadır. Birincisi, bu hastalık sürecinde ortaya çıkan depresif belirtilerin bu ilaçlarla tedavi edilebileceği, ikincisi de, trisiklik antidepresanların iştah ve kilo arttırıcı yan etkilerinin tedavide yardımcı olabileceğidir (13).

Anoreksiya nervozada antidepresanlar ile ilk kontrollü çalışma Lacey ve Crisp'in 1980'de Klorpromamin (50 mg/gün) ile gerçekleştirdikleri çalışmadır. Ancak, sonuçta antidepresan alan grupta plasebo alan gruba göre anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (13).

Amitriptilin etkinliğini araştıran iki kontrollü çalışma bildirmiştir. Birincisi, Biederman ve arkadaşlarının 1985'deki çalışmalarıdır (2.8 mg/kg/gün). 5 haftanın sonunda plasebo alan grup ile ilaç alan grup karşılaştırıldığında ne beden ağırlığında ne de semptomatolojide anlamlı bir farklılık not edilmiştir (21).

1986'da Halmi geniş bir çalışma ile amitriptilin

(max: 160 mg/gün) plasebo ve serotonin antagonisti olan siproheptadini karşılaştırmıştır. İki merkezde değerlendirilen 72 hastada, amitriptilin ile kilo alımı daha çabuk gibi görünse de, sonuçta amitriptilin lehine anlamlı bir farklılık kaydedilmemiştir. Ayrıca, amitriptilinin duygulanım üzerine de anlamlı bir etkisi saptanmamıştır (20).

Sonuçta, trisiklik antidepresanlar ile yapılan kontrollü çalışmalar bu ilaçların anoreksiya tedavisinde yerlerinin tartışmalı olduğunu göstermiştir. Ayrıca, bu hastalarda trisiklik antidepresanlarla ortaya çıkabilecek yan etkiler de göz önünde bulundurulmalıdır.

Anoreksiya nervozada antidepresan kullanımı gözden geçirildiğinde son yıllarda serotonerjik antidepresanların büyük bir yer kapladığı görülmektedir. Bu denemelerdeki çıkış noktalarından biri anoreksiya nervozada ile obsesif kompulsif bozukluk arasındaki benzerliklerdir. Obsesif kompulsif bozuklukta serotonerjik ilaçların başarılı olması aynı ilaçların anoreksiya nervozada da etkili olabileceğini düşündürmüştür. Ayrıca son yıllarda anoreksiya nervozadaki temel klinik belirtileri serotonerjik aktivitedeki değişikliklerle açıklayan tezler ve çalışmalar çoğalmaktadır (22, 23, 24). Bu tezler göre, serotonerjik nörotransmisyonu ya da serotonin reseptör aktivasyonunu azaltan girişimler yeme tüketimini ve kilo alma isteğini arttırmaktadır. Dolayısıyla, teorik olarak yeme kısıtlaması ve kilo kaybı serotonerjik aktivitenin artışına bağlı olabilir (22). Kaye ve ark., serotonerjik aktivitedeki artışın rijidite, anksiyete, inhibisyon ya da obsesif davranış gibi özelliklerle ilgili olduğunu öne sürer ve yine serotonerjik aktivitedeki değişikliklerin kilo alımı ve patolojik beslenme davranışını etkilediğini düşünürler. Bu hipotez; obsesiflik, içedönüklük, mükemmelliyetçilik, azalmış spontanlık ve stereotipik davranışlar gibi kimi anorektik özelliklerin artmış serotonin aktivitesine bağlı olduğu görüşünü destekler (25). Bu görüşler obsesif kompulsif bozukluk tedavisinde başarısı kanıtlanmış serotonerjik ilaçların, anoreksiya nervozada yararlı olabileceğinin düşünülmesi açısından önemlidir.

Gwitsman ve ark., 1991'de yayınladıkları çalışmalarında 6 anorektik hastayı fluoksetin ile tedavi etmişler ve bu olguları tek tek sunmuşlardır. Hastalarda fluoksetin ile kilo artışının yanısıra yemekler ve beden ağırlığı ile aşırı uğraşta belirgin azalma gözlenmiştir. Ayrıca depresif belirtileri olan hastalarda duygulanımda belirgin düzelme not edilmiştir (26).

90'lı yıllarda fluoksetin ile çalışmalar giderek artmakta ve anoreksiya nervozada tedavisinde etkili olabileceği düşünülmektedir (24, 27). Kimi çalışmalar ise, fluoksetinin daha çok normal beden ağırlığına dönmüş anorektik hastalarda alevlenmeyi azalttığını, yatan hastaların tedavisinde ise etkisiz oldu-

ğunu düşündürmektedir (28, 29).

1998'de Halmi ve ark., son çalışmalarında yine serotoninin anoreksiya nervozadaki rolü üzerinde durmuşlar ve fluoksetinin etkinliğini tartışmışlardır. 12 haftalık ilk sonuçlar, ilaç alan grupta semptomlarda anlamlı oranda düşüş göstermiştir (30).

Son yıllarda, fluvoksamin, paroksetin gibi diğer serotonerjik ilaçlar da anoreksiya nervozada tedavisinde denenmeye başlanmıştır. Ayrıca, sitalopram ve venlafaksin de yer edinmeye çalışmaktadır. Sitalopram ile ilginç sonuçlar kaydedilmektedir. Novotni ve ark.'nın Slovakya'da gerçekleştirdikleri bir çalışmada, sitalopramın anorektik hastaların anksiyodepresif semptomatolojisinde iyileşme sağladığı gözlenmiştir. Dolayısıyla, sitalopramın anoreksiya nervozada komorbid affektif semptomatolojinin düzelmesinde etkili olabileceği düşünülmektedir (31).

Anoreksiya Nervozada Tedavisinde Lityum

1981'de Gross ve ark., kontrollü çalışmalarında lityum alan grupta plasebo alan gruba oranla kilo artışı göstermişlerdir (32). Ancak, çalışmada 4 haftalık sonuçların bildirilmesi ve uzun süreli sonuçların bildirilmemesi tartışma yaratmaktadır. Ayrıca, lityum az sıvı alan ve laksatif kullanabilen bu grup için riskli görünmektedir (33).

Anoreksiya Nervozada Tedavisinde Tetrahidrokanabinol

1983'de Gross ve ark., iştah artışı yaratmak amacıyla bu psikoaktif maddeyi kullanmışlardır (34). Anlamlı bir sonuç elde edilmediği gibi kimi hastalarda ciddi disforik reaksiyonlar gözlenmiştir.

Anoreksiya Nervozada Tedavisinde Diğer İlaçlar

Anoreksiya nervozada tedavisinde gliserol, klonidin, benzodiazepinler, antikonvülsanlar ve steroidler de denenmiştir. Ancak bu ilaçlarla kontrollü çalışmalar bildirilmemiştir (14).

Sonuçta, ilaçlar anoreksiya nervozada kilo artışı üzerine belki etkili olabilirler ama psikopatoloji ve semptomlar çok değişmez; bu da ancak geçici sonuçlar yaratır. Ayrıca, bu hastalarda ilaçların yan etkileri kullanımını sınırlamaktadır. Özetle, henüz kabul edilmiş spesifik bir ilaç yoktur (35). Ancak farmakolojik tedaviye yanıt verdiği bilinen ve başka psikiyatrik hastalıklar sırasında da rastlanan kimi belirtilerin anoreksiya nervozada da görülmesi, araştırmacıları bu hastalıkta da çeşitli ilaçları denemeye yöneltmiştir. Örneğin, beden ve kilo alımına ilişkin düşünce bozukluğunun adeta bir sanrıya dönüşmesi antipsikotiklerin, depresif mizacın görülmesi de antidepresanların kullanımının akılcı olacağını düşündürür (36). Ancak, çalışmaların sonuçları bu etkinin bile sınırlı olduğunu gösterir (29) ve düşük beden ağırlığında ortaya çıkan nörokimyasal

değişikliklerin ilaç etkisini azaltabileceği sorusunu gündeme getirir.

Bulimiya Nervozanın İlaçla Tedavisi

Bulimiya Nervozanın farmakolojik tedavisinde anoreksiya nervozanın kine oranla daha hızlı gelişmeler kaydedilmiştir. Bu konudaki ilk çalışmalarda klinisyenler, bulimiya nervozanın ataklar biçiminde oluşu nedeniyle nöbete yakın olduğu düşüncesinden hareket etmişlerdir ve antikonvülsanlarla çalışmalar yürütmüşlerdir. 1977'de Wermuth ve ark., fenitoin; 1983'de Kaplan ve ark., karbamazepin ile kontrollü çalışmalar yapmışlardır (13).

1988'de Blowin ve ark., iştah bastırıcı olarak fenfluraminin etkili olabileceği düşüncesi ile bu ilacı bulimiya nervoza tedavisinde kullanmışlardır (37).

Yiyecek alımının kontrolünün serotonin ile ilişkisi bulunduğunu öne süren Krahn ve Mitchell bulimiya nervoza tedavisinde 1985'de triptofan kullanımının etkinliğini araştırmışlardır (38).

Hayvan deneylerinin opiyat antagonistlerinin stres uyaran ile değişen yeme davranışı üzerine etkili olabileceğini göstermesi üzerine; 1986'da Jones ve Gold, 1989'da Mitchell ve ark., naltreksonun bulimiya nervoza tedavisindeki yerini sorgulamışlardır (39).

1991'de Hsu ve ark., bulimiya nervoza tedavisinde lityum ile anlamlı sonuçlar kaydettiklerini öne sürdükleri çalışmalarını yayınlamışlardır (40). Ancak bu çalışmada plasebo ile de düzelme görülmesi sonuçları tartışmalı kılmaktadır. Ayrıca, aşırı yiyen, kusma, elektrolit düzensizlikleri gösteren bu hasta grubunda lityum kullanımının riskleri de düşünülmelidir.

Bütün bu çalışmalar, fenfluraminin cesaretlendirici kısmi sonuçları dışında ya etkisiz kalmakta ya da olumsuz sonuç vermektedir (13).

Bulimiya Nervozada Tedavisinde Antidepresanlar

Antidepresanlar ile çalışmalar bulimiya nervozada çok daha başarılı sonuçlar vermektedir. Bulimiya nervozada duygulanım değişikliklerinin gözlenmesi klinisyenleri, tedavide antidepresanların denenmesi yönünde cesaretlendirmiştir.

Bu alanda plasebo kontrollü ilk çalışmalar 1982'de başlamıştır (41). 1990'lı yıllara dek Imipramin ve desipramin başta olmak üzere trazodon, fenelzin, amitriptilin, mianserin gibi antidepresanların bulimiya nervoza tedavisindeki yerini tartışan çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmaların çoğunda kısa süreli bulimiya nervoza tedavisinde antidepresanlar plaseboya göre daha etkili bulunmuştur. Ancak bu çalışmalarda hangi antidepresan grubun daha etkili olduğuna ilişkin sonuçlar yoktur (13).

Atipik depresyonda etkili oldukları için bulimiya nervozada denenilen MAOI, aşırı yeme ataklarının

da etkili olmalarına karşın yan etkileri açısından sorun yaratmışlardır (42).

Amitriptilin kilo ve iştah artışı yarattığından bu grupta risklidir. Bupropion ile tedavi sırasında grand mal nöbetler ortaya çıkmıştır, bulimiya nervoza tedavisinde önerilmez (43).

Mianserin ile sonuçlar olumlu değildir ancak konu ile ilgili çalışmada mianserinin yüksek dozlara çıkılmaması (60 mg/gün) sonuçları tartışmalı kılmaktadır.

1989'dan itibaren fluoksetin ile serotonin geri alım inhibitörleri bulimiya nervoza tedavisine girmiştir. 1989'da Enas'ın çalışması doz etkinliğini tartışması açısından ilginçtir. Bu çalışmada 20 mg/gün fluoksetin ile plasebo arasında etkinlik açısından bir fark bulunmazken, 60 mg/gün fluoksetin plaseboya göre tedavide anlamlı farklılık göstermektedir (13).

1990'da Norveç'te yapılan bir çalışmada Trygstad ve ark., fluoksetinin etkinliğini değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda fluoksetinin kognitif-davranışçı terapiye destekleyici bir tedavi olarak önemli bir yeri olduğunu öne sürmüşlerdir (44).

1992'de ABD ve Kanada'da 13 merkezde 387 hastayla gerçekleştirilen bir çalışmada plasebo, 20 mg/gün fluoksetin ve 60 mg/gün fluoksetin alan hasta grupları karşılaştırılmıştır. Günde 60 mg/gün alan grubun sonuçları diğer iki gruba göre anlamlı farklılık göstermektedir. 20 mg/gün fluoksetin alan grup plaseboya göre çok az farklılık göstermektedir (45).

1993'de Goldbloom ve ark., yayınladıkları çalışmada 13 merkezde, 382 hastayı değerlendirmişlerdir. Fluoksetin alan grupta anlamlı davranış ve yeme tutumu değişiklikleri not edilmiştir (46).

1998'de Fichter'in sunduğu, Almanya'da 72 hasta ile gerçekleştirilen bir çalışmada fluvoksamin plasebo ile karşılaştırılmıştır. Hastaların tümü ayrıca kognitif-davranışçı terapi görmüşlerdir. Çalışmanın sonuçları fluvoksamin alan grupta depresyon, anksiyete ve bulimiya nervozanın genel psikopatolojisinde etkili bir düzelme göstermektedir (47).

Ayrıca, serotonin antagonisti olan sertralin, paroksetin, sitalopram'ın da bulimiya nervozada etkili olabileceği düşünülmektedir ve bu etkinliği araştıran çalışmalar sürmektedir.

Sonuçta, antidepresanlar duygulanım üzerine olumlu etki yapmakta, beden ağırlığı ile ilgili preoküpasyonu azaltmakta ve aşırı yeme ataklarının sayısını düşürmektedir ve sonuçlar plaseboya göre anlamlı farklılık göstermektedir (36).

Ancak antidepresanların bulimiya nervozada neden etkili olduğu halen tartışmalıdır. Antibulimik etkileri duygulanım üzerine olan etkilerinden mi kaynaklanmaktadır? Oysa duygulanım bozukluğu göstermeyen hastalarda da etkili olmaktadır. Ya-

ni depresyonu olmayan bulimik hastalar da anti-depresan kullanımından yarar görmektedir (4).

Bu arada farmakolojik tedavi ile psikoterapinin etkinliğini karşılaştıran çalışmalar da yapılmıştır. 1990'da Mitchell ve ark., yoğun grup terapi programının imipramine üstünlüğünü göstermişlerdir (48). 1992'de Agras ve ark., bireysel kognitif davranışçı tedavi ile klomipramini karşılaştırmışlardır. Kognitif davranışçı tedavinin ilaca açıkça üstün olduğu görülmüştür (49).

Sonuçta, antidepresanlar bulimiya nervoza tedavisinde etkili görülse de tek başlarına ilk seçenek olarak düşünülemezler. Ancak, psikoterapi ile birlikte kullanıldığında olumlu sonuçlar artmaktadır.

KAYNAKLAR

- Lucas AR. Has the incidence of anorexia nervosa increased since the 1930's? *Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence* 1993; 5-6: 260-263.
- Vandereycken W, Hoek H: Are eating disorders culture-bound syndromes? Halmi K (ed) *Psychobiology and Treatment of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa*, Washington: American Psychiatric Press, 1992, p. 19-36.
- Cathebras P, Fayard L, Rousset H. L'anorexie mentale est-elle un désordre culturel? *La revue de médecine interne* 1991, XII:104-110.
- American Psychiatric Association. Practice Guidelines for Eating Disorders. *Am J Psychiatry* 1993; 150(2):208-228.
- Gürdal A, Mirsal H, Çiğeroğlu B: Farklı sosyoekonomik gruplarda anoreksiya nervoza. 33. Ulusal Psikiyatri Kongresi Bildiri Tam Metin Kitabı, 1997, s. 257-261.
- Dünya Sağlık Örgütü. ICD-10 Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar Sınıflandırması. WHO. Geneva, 1992 (Türkçe çevirisi için yayın yöneticileri: Öztürk MO, Uluğ B) Türkiye Sinir ve Ruh Sağlığı Derneği Yayınları, Medikomat, Ankara, 1993.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. IV. Baskı (DSM-IV) Washington, 1994.
- Beumont PJV, Touyz SW. The nutritional management of anorexia and bulimia nervosa. Brownell KD, Fairburn CG (eds) *Eating Disorders and Obesity*. New York: The Guilford Press, 1995. p. 306-312.
- Maltese MT, Halfon O. Réflexion sur les interactions familiales dans l'anorexie mentale. *Neuropsychiatrie de l'enfance* 1990; 38:470-478.
- Dare C, Eisler I. Family therapy and eating disorders. Brownell KD, Fairburn CG (eds) *Eating Disorders and Obesity*. New York: The Guilford Press, 1995. p. 318-323.
- Garner D, Cognitive Therapy. American Psychiatric Association. *Treatments of Psychiatric Disorders*. Washington: APA, 1989, p. 482-491.
- Herzog D. Psychodynamic psychotherapy for anorexia nervosa. Brownell KD, Fairburn CG (eds) *Eating Disorders and Obesity*. New York: The Guilford Press, 1995. p. 330-335.
- Walsh BT. Pharmacological Treatment. Halmi K (ed) *Psychobiology and Treatment of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa*, Washington: American Psychiatric Press, 1992, p. 329-340.
- Walsh BT. Drug Therapy. American Psychiatric Association. *Treatment of Psychiatric Disorders*. Washington: APA, 1989, p. 471-474.
- Mitchell JE. Pharmacology of Eating Disorders. Schneider LH, Coopers SS, Halmi K (eds) *New York: The New York Academy of Sciences*, 1989. p. 41-45.
- 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.
- Vandereycken W. Neuroleptics in the short-term treatment of anorexia nervosa: a double-blind placebo controlled study with sulpride. *Br J Psychiatry* 1984; 144:288-292.
- Vigersky RA, Loriaux DL. The effect of cyproheptadine in anorexia nervosa. Vigersky RA (ed) *Anorexia Nervosa*. New York: Raven Press, 1977. p. 349-356.
- Goldberg SC, Halmi K, Eckert ED et al. Cyproheptadine in anorexia nervosa. *Br J Psychiatry* 1979; 134: 67-70.
- Halmi K, Eckert ED; La Du TJ et al. Anorexia Nervosa: treatment efficacy of cyproheptadine and amitriptyline. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43:177-181.
- Biederman J, Herzog DB, Rivinus TM et al. Amitriptyline in the treatment of anorexia nervosa: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol* 1985; 5:10-16.
- Kaye WH, Weltzin T, Hsu LKG. Anorexia nervosa. Hollander E (ed) *Obsessive-compulsive related disorders*. Washington: American Psychiatric Press, 1993. p. 49-70.
- Kaye WH. Serotonin function in eating disorders. X. Dünya Psikiyatri Kongresi 1996, Ağustos 23-28; Madrid. Yayınlanmamış serbest bildiri.
- Halmi K, Mitchell J, Agras S. Relapse prevention treatment of anorexia nervosa. X. Dünya Psikiyatri Kongresi 1996, Ağustos 23-28; Madrid. Yayınlanmamış serbest bildiri.
- Kaye WH. Neurotransmitters and anorexia nervosa. Brownell KD, Fairburn CG (eds) *Eating Disorders and Obesity*. New York: The Guilford Press, 1995. p. 255-260.
- Gwirtsman HE, Cuze BH, Yager J et al. Fluoxetine treatment of anorexia nervosa: an open clinical trial. *J Clin Psychiatry* 1990; 51:378.
- Brombilla F, Draisci A, Peirone A, Brunetta M. Combined cognitive-behavioral, psychopharmacological and nutritional therapy in eating disorders. *Neuropsychobiology* 1995; 32:59-63.
- Walsh TB. Current treatment for eating disorders. American Psychiatric Association 1998. Mayıs 30-Haziran 4, Annual Meeting, Toronto, Ontario, Canada. Yayınlanmamış serbest bildiri.
- Attia E, Haiman C, Walsh TB, Flater S. Does fluoxetine augment the inpatient treatment of anorexia nervosa? American Psychiatric Association 1998. Mayıs 30-Haziran 4, Annual Meeting, Toronto, Ontario, Canada. Yayınlanmamış serbest bildiri.
- Halmi K, Agras S, Mitchell J, Crow S. Fluoxetine and cognitive behavioral therapy for anorexia nervosa; A multicenter treatment study. XXI CINP 1998 Temmuz 12-16, Glasgow, yayınlanmamış bildiri.
- Novotni V, Dimosa N, Kolibas E, Havlickova H. Citalopram in the treatment of eating disorders. XXI CINP 1998 Temmuz 12-16, Glasgow, yayınlanmamış bildiri.
- Gross HA, Ebert Mh, Faden VS, et al. A double-blind controlled trial of lithium carbonate in primary anorexia nervosa. *J Clin Psychopharmacol* 1981; 1:376-381.
- Hoffman L, Halmi K. Treatment of Anorexia Nervosa. Dunner DL (ed) *Current Psychiatric Therapy*, Philadelphia, WB Saunders, 1983. p. 390-396.
- Gross HA, Ebert Mh, Faden VS, et al. A double-blind trial of delta 9-tetrahydro-cannabinol in primary anorexia nervosa. *J Clin Psychopharmacol* 1983; 3:165-171.
- Vennise JL, Les traitements de l'anorexie mentale.

- Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence. 1993;5-6:351-355.
36. Walsh BT, Pharmacotherapy of eating disorders. Brownell KD, Fairburn CG (eds) Eating Disorders and Obesity. New York: The Guilford Press, 1995. p. 313-317.
 37. Blouin AG, Blovin JH, Perez et al. Treatment of bulimia with fenfluramine and desipramine. *J Clin Psychopharmacol* 1988; 8:261-269.
 38. Krahn D, Mitchell J. Use of L-tryptophan in treating bulimia. *Am J Psychiatry* 1985; 142:1130
 39. Mitchell JE, Christenson G, Jennings J et al. A placebo controlled, double-blind crossover study of naltrexone hydrochloride in out-patients with normal weight bulimia. *J Clin Psychopharmacol* 1989; 9:94-97.
 40. Hsu LKG, Clement L, Santhause R. Treatment of bulimia nervosa with lithium carbonate: a controlled study. *J Nerv Men Dis* 1991; 179; 351-355.
 41. Walsh BT, Hadigan CM, Devlin MJ et al. Long-term outcome of antidepressant treatment for bulimia nervosa. *Am J Psychiatry* 1991; 148:1206-1212.
 42. Walsh BT, Gladis M, Roose SP. Phenelzine vs placebo in 50 patients with bulimia. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45:471.
 43. Horne RL, Ferguson CM, Pope HG et al. Treatment of bulimia with bupropion: a multicenter controlled trial. *J Clin Psychiatry* 1988; 49:262-266.
 44. Trygstad O. Drugs in the treatment of bulimia nervosa. *Acta Psychiatr* 1990; 82:34-37.
 45. Fluoxetine Bulimia Nervosa Collaborative Study Group. Fluoxetine in the treatment of bulimia nervosa: a multicenter, placebo controlled, double-blind trial. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:139-147.
 46. Goldbloom DS, Olmsted MP. Pharmacotherapy of bulimia nervosa with fluoxetine: Assessment of clinically significant attitudinal change. *Am J Psychiatry* 1993;150:770-774.
 47. Fichter MM. Psychopharmacological relapse prevention and maintenance treatment of bulimia nervosa. XXI CINP 1998 Temmuz 12-16, Glasgow, yayınlanmamış bildiri.
 48. Mitchell JE, Pyle RL, Eckert ED et al. A comparison study of antidepressants and structural group psychotherapy in the treatment of bulimia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47:149-157.
 49. Agras WS, Rossiter EM, Arnow D et al. Pharmacologic and cognitive-behavioral treatment for bulimia nervosa: a controlled comparison. *Am J Psychiatry* 1992; 1:82-87