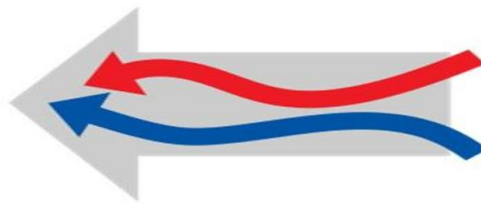


**Κατευθυντήριες Οδηγίες Ελλήνων Εμπειρογνομόνων
για τη φαρμακευτική αντιμετώπιση των
Διαταραχών Πρόσληψης Τροφής σε ενήλικους**



ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

Στέφανος Μπέλλος, Πέτρος Σκαπινάκης, Πέτρος Πετρικής, Βενετσάνος Μαυρέας
Ψυχιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Υπεύθυνος Επικοινωνίας:

Βενετσάνος Μαυρέας
Καθηγητής Ψυχιατρικής
Πανεπιστημιούπολη Ιωαννίνων, Ιωάννινα 45110,
τηλ. 2651007540, email: vmavreas@cc.uoi.gr



Περιεχόμενα

Περίληψη	4
Εκτεταμένη Περίληψη	4
Αναφορά Σύγκρουσης Συμφερόντων	6
1. Εισαγωγή	7
1.1 Συνοπτική Περιγραφή της Διαταραχής	7
1.1.1 Διαγνωστική Ταξινόμηση / Κλινική Εικόνα – Συνοσηρότητα	7
1.1.2 Επιδημιολογία.....	11
1.1.3 Φυσική Ιστορία / Πρόγνωση.....	12
1.1.4 Αναπηρία - Υγειονομικά Κόστη.....	13
1.1.5 Σωματικές επιπλοκές	14
1.2 Προσφερόμενες υπηρεσίες εντός του συστήματος υγείας	18
1.2.1 Θεραπευτικές επιλογές.....	18
1.2.2 Προβλήματα στην παροχή φροντίδας.....	18
2. Μεθοδολογία	19
2.1 Περιγραφή των υπό εξέταση παρεμβάσεων	19
2.2 Αναζήτηση Τεκμηρίων	19
2.3 Μεθοδολογία αξιολόγησης/επιλογής τεκμηρίων και διαμόρφωσης συστάσεων	19
2.4 Διαδικασία τελικής συναίνεσης.....	22
3. Αποτελέσματα	22
3.1 Περιγραφή των Τεκμηρίων.....	22
3.2 Κλινική Αποτελεσματικότητα - Ψυχογενής Ανορεξία.....	24
3.2.1 Αντικαταθλιπτικά.....	24
3.2.2 Άντιψυχωτικά.....	24
3.2.3 Άλλες φαρμακοθεραπείες	25
3.3 Κλινική Αποτελεσματικότητα - Ψυχογενής Βουλμία.....	26
3.3.1 Αντικαταθλιπτικά	26
3.3.2 Αντιεπιληπτικά-Σταθεροποιητικά του συναισθήματος	27
3.4 Ασφάλεια - Ανοχή - Δοσολογικό Εύρος	29
3.5 Αποκατάσταση διατροφής / Επανασίτιση	29
3.5.1 Ψυχογενής Ανορεξία.....	29
3.5.2 Σύνδρομο επανασίτισης	30
3.6 Σύνοψη των ψυχοκοινωνικών παρεμβάσεων	32
3.6.1 Ψυχογενής Ανορεξία.....	32

3.6.2 Ψυχογενής Βουλιμία.....	33
3.7 Παρεμβάσεις σε επίπεδο συστήματος Υγείας	34
3.7.1 Δημιουργία ειδικών μονάδων για τις ΔΠΤ (ΕΜ-ΔΠΤ).....	34
3.8 Ειδικές Περιπτώσεις	39
3.8.1 Έφηβοι-Παιδιά - Εγκυμοσύνη.....	39
3.8.2 Άρνηση θεραπείας σε απειλητικές για την ζωή περιπτώσεις	40
3.8.3 Σοβαρά πάσχουσες χρόνιες ασθενείς με ψυχογενή ανορεξία	41
4. Συζήτηση - Συμπεράσματα	42
4.1 Σύνοψη των κυριότερων ευρημάτων	42
4.2 Μεθοδολογικοί Περιορισμοί.....	42
4.3 Τοπικά προβλήματα και εμπόδια στην εφαρμογή των συστάσεων	43
4.4 Προτεινόμενος αλγόριθμος	43
4.5 Τελικά Συμπεράσματα	44
Βιβλιογραφία	45

Περίληψη

Εισαγωγή. Στόχος της παρούσας μελέτης είναι η ανάπτυξη πρακτικών κατευθυντήριων οδηγιών για την αντιμετώπιση των διαταραχών πρόσληψης τροφής (ΔΠΤ) στους ενηλίκους, με κύρια έμφαση τις φαρμακευτικές θεραπείες που διατίθενται στην Ελλάδα. Μεταξύ των ΔΠΤ για τις οποίες αναζητήθηκαν τεκμήρια περιλαμβάνονται η Ψυχογενής Ανορεξία και η ψυχογενή βουλιμία που μελετάται μαζί με την διαταραχή επεισοδιακής υπερφαγίας.

Μέθοδος. Έγινε συστηματική αναζήτηση στη βιβλιογραφία (MEDLINE, Cochrane Library, Διεθνείς Επιστημονικές Εταιρίες και άλλες πηγές) όλων των προηγούμενων κατευθυντήριων οδηγιών, που έχουν δημοσιευθεί στην Αγγλική γλώσσα, από το 2004 έως το 2014. Επιπρόσθετα χρησιμοποιήθηκαν πρόσφατες μετα-αναλύσεις ή συστηματικές ανασκοπήσεις, ιδιαίτερα εάν τα αποτελέσματά τους έρχονταν σε αντίθεση ή συμπλήρωναν τις δημοσιευμένες οδηγίες. Το τελικό κείμενο των οδηγιών αξιολογήθηκε κριτικά από ομάδα ειδικών εμπειρογνομόνων, ενώ οι διαφωνίες επιλύθηκαν με τη διαδικασία κοινής συναίνεσης. Για την ταξινόμηση των φαρμακευτικών ουσιών σε κατηγορίες τεκμηρίωσης χρησιμοποιήθηκε η μεθοδολογία του World Federation of Societies of Biological Psychiatry, κατάλληλα τροποποιημένη.

Αποτελέσματα. Γίνεται περιγραφή των κυριότερων φαρμακευτικών παρεμβάσεων που έχουν μελετηθεί στη βραχυπρόθεσμη αντιμετώπιση των ΔΠΤ, ανά φαρμακευτική κατηγορία και ουσία, και ταξινομείται η αποτελεσματικότητα σε κατηγορίες τεκμηρίωσης. Αξιολογείται επίσης η ανοχή, η μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα και η αντιμετώπιση των ανθεκτικών περιπτώσεων. Λόγω του αναπόσπαστου ρόλου των ψυχοκοινωνικών παρεμβάσεων και των εξειδικευμένων υπηρεσιών στην θεραπευτική αντιμετώπιση των ΔΠΤ αλλά και της σημασίας της αποκατάστασης της διατροφής και της αντιμετώπισης των επιπλοκών σωματικής υγείας στην ψυχογενή ανορεξία, γίνεται ξεχωριστή αναφορά και σε αυτούς του τομείς.

Συμπεράσματα. Η αποκατάσταση της διατροφής και οι ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεων σε ένα πλαίσιο εξειδικευμένης αντιμετώπισης αποτελούν την βάση της θεραπείας της ψυχογενούς ανορεξίας. Οι φαρμακευτικές θεραπείες δεν έχουν τεκμηριώσει επαρκώς την αποτελεσματικότητά τους και πρέπει να χρησιμοποιούνται συμπτωματικά και συμπληρωματικά στα μη-φαρμακευτικά μέσα με ιδιαίτερη προσοχή. Στην ψυχογενή βουλιμία η φαρμακευτική αντιμετώπιση έχει περισσότερη πειραματική τεκμηρίωση αλλά πρέπει να εφαρμόζεται όταν έχουν εξαντληθεί ή δεν είναι εφικτή η εφαρμογή μη-φαρμακευτικών θεραπειών που έχουν επίσης τεκμηριώσει την αποτελεσματικότητά τους. Η εφαρμογή συνδυαστικής φαρμακοθεραπείας και ψυχοθεραπείας δεν έχει τεκμηριώσει ισχυρά την υπεροχή της έναντι της εφαρμογής καθεμιάς θεραπείας χωριστά.

Εκτεταμένη Περίληψη

Εισαγωγή. Οι διαταραχές πρόσληψης τροφής (ΔΠΤ) είναι χρόνιες υποτροπιάζουσες διαταραχές, που απαντώνται συχνότερα στις γυναίκες με συνήθη έναρξη στην εφηβεία, με υψηλή συνοσηρότητα κοινών ψυχικών διαταραχών και διαταραχών προσωπικότητας και καλή πρόγνωση στην πλειονότητα των περιπτώσεων. Η ψυχογενής ανορεξία απαντάται στο 0.5-1% του γενικού πληθυσμού και αν και σπανιότερη από την ψυχογενή βουλιμία (επιπολασμός 1%-4%) αποτελεί την νόσο με τα μεγαλύτερα ποσοστά θνητότητας στην ψυχιατρική λόγω των σοβαρών σωματικών επιπλοκών, κυρίως σε χρόνιες ανθεκτικές στην θεραπεία περιπτώσεις. Στόχος της παρούσας μελέτης είναι η ανάπτυξη πρακτικών κατευθυντήριων οδηγιών για την αντιμετώπιση της ψυχογενούς ανορεξίας και ψυχογενούς βουλιμίας στους ενηλίκους, με κύρια έμφαση τις φαρμακευτικές θεραπείες που είναι διαθέσιμες στην Ελλάδα αλλά και στις μη φαρμακευτικές θεραπείες που συνιστούν αναπόσπαστο κομμάτι της αντιμετώπισης των ΔΠΤ.

Μέθοδος. Έγινε συστηματική αναζήτηση στη βιβλιογραφία (MEDLINE, Cochrane Library, Διεθνείς Επιστημονικές Εταιρίες και άλλες πηγές) όλων των προηγούμενων κατευθυντήριων οδηγιών, που έχουν δημοσιευθεί στην Αγγλική γλώσσα, από το 2004 έως το 2014. Επιπρόσθετες πρόσφατες μετα-αναλύσεις ή συστηματικές ανασκοπήσεις χρησιμοποιήθηκαν κατά περίπτωση, ιδιαίτερα εάν τα αποτελέσματά τους έρχονταν σε αντίθεση με τις δημοσιευμένες οδηγίες. Το τελικό κείμενο των οδηγιών αξιολογήθηκε κριτικά από ομάδα ειδικών εμπειρογνομόνων και οι όποιες διαφωνίες προέκυψαν λύθηκαν με διαδικασία κοινής συναίνεσης. Για την ταξινόμηση των ουσιών σε κατηγορίες τεκμηρίωσης χρησιμοποιήθηκαν οι έξι κατηγορίες βιβλιογραφικής τεκμηρίωσης του World Federation of Societies of Biological Psychiatry, μετά από μικρή τροποποίηση. Μετά την ολοκλήρωση της συγγραφής των οδηγιών ακολουθήθηκε διαδικασία κριτικής ανάγνωσης και αξιολόγησης του κειμένου από ομάδα εμπειρογνομόνων κλινικών ψυχιάτρων και μελών ΔΕΠ Ελληνικών Πανεπιστημίων. Διαφωνίες που προέκυψαν επιλύθηκαν με διαδικασία κοινής συναίνεσης.

Αποτελέσματα. Η αποκατάσταση της διατροφής, η αντιμετώπιση των σωματικών επιπλοκών και των επιπλοκών της επανασίτισης και η εφαρμογή ψυχοκοινωνικών παρεμβάσεων σε ένα σταθερό διεπιστημονικό πλαίσιο με ευρύ φάσμα υπηρεσιών που θα εξασφαλίζει την μακροχρόνια παρακολούθηση και την εξατομίκευση, αποτελούν ακρογωνιαίο λίθο στην θεραπεία της ψυχογενούς ανορεξίας. Καμιά από τις μελετούμενες φαρμακοθεραπείες δεν έχει τεκμηριώσει επαρκώς την αποτελεσματικότητά της σε βαθμό που να μπορεί να χαρακτηριστεί ως Κατηγορία Τεκμηρίωσης (ΚΤ) τουλάχιστον Β-, με εξαίρεση την χορήγηση ψευδαργύρου (ΚΤ: Β). Για την ψυχογενή βουλιμία έχουν αξιολογηθεί θετικά για την βραχυπρόθεσμη αποτελεσματικότητα τους α) οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs) φλουοξετίνη (Κατηγορία Τεκμηρίωσης [ΚΤ]: Α), φλουβοξαμίνη (ΚΤ: Β), σετραλίνη (ΚΤ: Β-), β) η Κλομιπραμίνη (ΚΤ: Α), γ) η τοπιραμάτη (ΚΤ: Α ή Β) και δ) η ορλιστάτη (ΚΤ: Α ή Β, μόνο στον έλεγχο του βάρους). Σε ό,τι αφορά την αποτελεσματικότητα της φαρμακοθεραπείας στην πρόληψη των υποτροπών, όταν προστίθεται στην ψυχοθεραπεία και σε περιπτώσεις ανθεκτικές σε προηγούμενη ψυχοθεραπεία, υπάρχουν λίγα δεδομένα μόνο για την φλουοξετίνη (ΚΤ:Β-, για όλα). Η πιθανότητα εμφάνισης παρενεργειών κατά την φαρμακοθεραπεία είναι αυξημένη στις ασθενείς με ψυχογενή ανορεξία

Συμπεράσματα. Με βάση την συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και την τρέχουσα κλινική εμπειρία για την αντιμετώπιση των ΔΠΤ σε ενηλίκους προτείνονται κυρίως μη φαρμακευτικά μέσα, όπως η ειδική για τις ΔΠΤ Γνωσιακή Συμπεριφορική ψυχοθεραπεία (ΓΣΘ-ΔΠΤ) και συστηματική εξειδικευμένη παρακολούθηση σε κατάλληλες υπηρεσίες. Η φαρμακοθεραπεία στην ψυχογενή ανορεξία πρέπει να εφαρμόζεται με ιδιαίτερη προσοχή και με στόχο κυρίως τα συμπτώματα άγχους και κατάθλιψης που δεν υποχωρούν με την αποκατάσταση του βάρους. Στην ψυχογενή βουλιμία η φαρμακοθεραπεία κατ'αρχάς με SSRIs ή στη συνέχεια με Τοπιραμάτη μπορεί να δοκιμαστεί σε περιπτώσεις που δεν είναι εφικτή ή δεν επιφέρει ικανοποιητικά αποτελέσματα η εφαρμογή των καλά τεκμηριωμένων για την αποτελεσματικότητά τους μη-φαρμακευτικών θεραπειών και κυρίως η ΓΣΘ-ΔΠΤ. Η έλλειψη ειδικών για τις ΔΠΤ υπηρεσιών θα είναι εμπόδιο στην εφαρμογή συστηματικών ψυχοκοινωνικών παρεμβάσεων και την αντιμετώπιση των ανθεκτικών περιστατικών.

Αναφορά Σύγκρουσης Συμφερόντων

Οι συγγραφείς των οδηγιών επιθυμούν να δηλώσουν τα εξής αναφορικά με πιθανή σύγκρουση συμφερόντων:

Ο Στέφανος Μπέλλος έχει λάβει υποστήριξη για τη συμμετοχή του σε μεταπτυχιακό σεμινάριο στην Μ. Βρετανία στα πλαίσια προγράμματος προαγωγή της Ψυχικής Υγείας μέσω του διαδικτύου, που χρηματοδοτήθηκε από την εταιρία Lundbeck μέσω του Ειδικού Λογαριασμού Κονδυλίων Έρευνας (ΕΛΚΕ) του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων. Δεν έχει μόνιμη συνεργασία με καμία φαρμακευτική εταιρεία ούτε οικονομικά οφέλη που να προκύπτουν από τη λειτουργία κάποιας εταιρείας (συμπεριλαμβανομένων μετοχών κλπ).

Ο Πέτρος Σκαπινάκης έχει λάβει μη οικονομική υποστήριξη για συμμετοχή σε επιστημονικά συνέδρια στην Ελλάδα ή το Εξωτερικό από τις εταιρείες, Astra Zeneca, Janssen, GSK, Lilly, Lundbeck και Wyeth. Επίσης, ερευνητικό πρόγραμμα για την προαγωγή της Ψυχικής Υγείας μέσω του διαδικτύου στο οποίο ήταν υπεύθυνος επιχορηγήθηκε μέσω του Ειδικού Λογαριασμού Κονδυλίων Έρευνας (ΕΛΚΕ) του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων από την εταιρία Lundbeck. Δεν έχει μόνιμη συνεργασία με καμία φαρμακευτική εταιρεία ούτε οικονομικά οφέλη που να προκύπτουν από τη λειτουργία κάποιας εταιρείας (συμπεριλαμβανομένων μετοχών κλπ).

Ο Πέτρος Πετρίκης έχει λάβει μη οικονομική υποστήριξη για συμμετοχή σε επιστημονικά συνέδρια στην Ελλάδα ή το Εξωτερικό από τις εταιρείες, Astra Zeneca, Janssen, Lilly, και Lundbeck. Δεν έχει μόνιμη συνεργασία με καμία φαρμακευτική εταιρεία ούτε οικονομικά οφέλη που να προκύπτουν από τη λειτουργία κάποιας εταιρείας (συμπεριλαμβανομένων μετοχών κλπ).

Ο Βενετσάνος Μαυρέας έχει λάβει επιχορηγήσεις για έρευνες, συμμετοχή σε συμβουλευτικές επιτροπές και ομιλίες σε δορυφορικές διαλέξεις και συμπόσια και μη οικονομική υποστήριξη για συμμετοχή σε συνέδρια από τις φαρμακευτικές εταιρίες: Astra-Zeneca, GSK, Jansen, Lilly, Lundbeck, Pfizer, Servier, Wyeth. Δεν έχει μόνιμη συνεργασία με καμία φαρμακευτική εταιρεία ούτε οικονομικά οφέλη που να προκύπτουν από τη λειτουργία κάποιας εταιρείας (συμπεριλαμβανομένων μετοχών κλπ).

1. Εισαγωγή

1.1 Συνοπτική Περιγραφή της Διαταραχής

Οι διαταραχές πρόσληψης τροφής (ΔΠΤ) είναι χρόνιες υποτροπιάζουσες ψυχικές διαταραχές που παρουσιάζουν σημαντικές επιπλοκές στην σωματική υγεία και συννοσηρότητα με άλλα ψυχολογικά προβλήματα. Οι κυριότερες ΔΠΤ περιλαμβάνουν την ψυχογενή ανορεξία, την ψυχογενή βουλιμία, την διαταραχή επεισοδιακής υπερφαγίας (Binge Eating Disorder) καθώς και μια πλειάδα άλλων υποκλινικών καταστάσεων και νοσολογικών οντοτήτων που δανείζονται στοιχεία από τις παραπάνω διαταραχές και συμπεριλαμβάνονται στην κατηγορία των Διαταραχών Πρόσληψης Τροφής μη-προσδιοριζόμενων αλλιώς (EDNOS) του διεθνούς ταξινομητικού συστήματος ICD-10.(WHO, 1992). Συμπτώματα ψυχογενούς ανορεξίας έχουν περιγραφεί ήδη από τον 16^ο αιώνα ενώ ως διαγνωστική οντότητα σε ιατρικά κείμενα περιγράφεται από τον 19^ο αιώνα. Αντίθετα η ψυχογενής βουλιμία παρουσιάζεται ως διαγνωστική οντότητα κατά τον 20^ο αιώνα (ANZCPsych).

1.1.1 Διαγνωστική Ταξινόμηση / Κλινική Εικόνα – Συννοσηρότητα

A. Ψυχογενής Ανορεξία

Πρόκειται για ένα σύνδρομο στο οποίο η ασθενής¹ διατηρεί ιδιαίτερα χαμηλό σωματικό βάρος ως αποτέλεσμα της υπερβολικής ενασχόλησης της και αλλοιωμένης αντίληψης σε θέματα που σχετίζονται με το βάρος και το σχήμα του σώματος, καθώς και του φόβου αύξησης του βάρους. Ο όρος «Ανορεξία» χρησιμοποιείται καταχρηστικά καθώς οι περισσότερες ασθενείς διατηρούν την όρεξη τους για φαγητό, στην οποία αντιτίθενται καταναγκαστικά.

Σύμφωνα με το DSM-5 για την διάγνωση της ψυχογενούς ανορεξίας πρέπει να πληρούνται τα 3 κάτωθι κριτήρια:

1. Επίμονος περιορισμός της προσλαμβανόμενης τροφής που να οδηγεί σε σημαντική μείωση του σωματικού βάρους (<85% αυτό που αναμένεται με βάση την ηλικία, το φύλο, τις περιβαλλοντικές συνθήκες και την σωματική υγεία της ασθενούς).
2. Έντονος φόβος μήπως αυξηθεί το σωματικό βάρος ή αλλάξει το σχήμα του σώματος εξαιτίας του οποίου ακολουθούνται επίμονες συμπεριφορές που εμποδίζουν την αύξηση βάρους, ακόμα και όταν βρίσκεται σε ιδιαίτερα χαμηλά επίπεδα.
3. Διαταραχή της αντίληψης της εικόνας του σώματος ή απόδοση ιδιαίτερης σημασίας στο σχήμα και βάρος του σώματος σε βαθμό που να επηρεάζουν σημαντικά την αξιολόγηση του εαυτού ή παρατεταμένη απώλεια της ικανότητας αναγνώρισης των κινδύνων που ενέχει το πολύ χαμηλό σωματικό βάρος.

Στα αναθεωρημένα κριτήρια του DSM 5 δεν περιλαμβάνεται η έννοια της «άρνησης» διατήρησης του βάρους σε φυσιολογικά επίπεδα στο 1ο κριτήριο, καθώς είναι δύσκολο να αξιολογηθεί αξιόπιστα το κατά πόσο υπάρχει επιθυμία της ασθενούς για διατήρηση του βάρους σε πολύ χαμηλά επίπεδα ή αδυναμία αύξησής του, δημιουργώντας έτσι περιττή σύγχυση. Επίσης, δεν περιλαμβάνεται το κριτήριο της τουλάχιστον 3-μηνιας αμηνόρροιας μιας και οι ασθενείς με αμηνόρροια δεν εμφάνιζαν καλύτερη πρόγνωση σε σχέση με όσες διατηρούν την εμμηνορρυσία τους (Roberto et al. 2008; Attia & Roberto 2009).

Επίσης στο DSM αναγνωρίζονται 2 υπότυποι της νόσου, α) ο «περιοριστικός», όπου η ασθενής για να διατηρήσει το βάρος της περιορίζει την τροφή (συνήθως στις 300-700 Kcal/day) ακολουθώντας

¹ Χρησιμοποιείται το θηλυκό γένος, λόγω της σημαντικά μεγαλύτερης επικράτησης των ΔΠΤ στις γυναίκες και για διευκόλυνση της ροής του κειμένου. Εννοείται ότι τα γραφόμενα αφορούν και τους άνδρες ασθενείς, όπου δεν υποσημειώνεται το αντίθετο.

έντονη και καταναγκαστική σωματική άσκηση και β) ο «καθαρτικός» ή υπότυπος με «επεισόδια υπερφαγίας» όπου η ασθενής κάνει επεισόδια υπερφαγίας (πολλά από αυτά μπορεί να είναι κανονικά γεύματα και να θεωρούνται ως «υπερφαγία» από την ασθενή) συνοδευόμενα από καθαρτικές συμπεριφορές. Συχνά οι παραπάνω υπότυποι αλληλεπικαλύπτονται ή εναλλάσσονται στην πορεία του προβλήματος (Eddy et al. 2008; Peat et al. 2009). Τέλος, διακρίνονται 4 επίπεδα βαρύτητας της νόσου με βάση το Δείκτη Μάζας Σώματος [$\Delta\text{ΜΣ} = \text{βάρους (σε kgr)} / \text{ύψους}^2 \text{(σε m)}$]: $\Delta\text{ΜΣ} > 17$ (ήπια), $\Delta\text{ΜΣ} = 16 - 16.99$ (μέτριας βαρύτητας), $\Delta\text{ΜΣ} = 15 - 15.99$ (σοβαρή) και $\Delta\text{ΜΣ} < 15$ (πολύ σοβαρή).

Κατά την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας για την διάγνωση της ψυχογενούς ανορεξίας (F 50.0) πρέπει να πληρούνται τα ακόλουθα κριτήρια ICD-10 (WHO, 1992):

1. $\Delta\text{ΜΣ} < 17.5$ ή σωματικό βάρος μικρότερο από το 85% του αναμενόμενου
2. Η ασθενής συντηρεί την απώλεια βάρους με την αποφυγή τροφίμων που θεωρεί ότι παχαίνουν και ακολουθώντας μία τουλάχιστον από τις εξής συμπεριφορές: αυτοπροκαλούμενοι έμετοι, κατάχρηση καθαρτικών, διουρητικών ή διαιτητικών χαπιών και καταναγκαστική σωματική άσκηση.
3. Διαταραγμένη αντίληψη της εικόνας του σώματος, υπερτιμημένος/έντονος φόβος αύξησης βάρους ή έντονη επιθυμία διατήρησης ιδιαίτερα χαμηλού σωματικού βάρους.
4. Αμηνόρροια ή απώλεια σεξουαλικού ενδιαφέροντος/ σεξουαλική ανικανότητα (για τους άνδρες) ως αποτέλεσμα ενδοκρινολογικών διαταραχών που προκαλούνται από την αστία. Μπορεί να συνυπάρχουν αυξημένα επίπεδα αυξητικής ορμόνης και κορτιζόνης και διαταραχές θυρεοειδικής λειτουργίας ή έκκρισης ινσουλίνης.
5. Σε περιπτώσεις έναρξης κατά την παιδική ηλικία ή εφηβεία, να υπάρχει σημαντική καθυστέρηση της ανάπτυξης (κυρίως αυτής που σχετίζεται με τους χαρακτήρες φύλου), η οποία να αποκαθίσταται με την αποκατάσταση του προβλήματος.

Οι ασθενείς με ψυχογενή ανορεξία παρουσιάζουν υπερβολική ενασχόληση, δυσλειτουργικές πεποιθήσεις και υπερτιμημένες ιδέες σε σχέση με το φαγητό και την σιλουέτα και καταναγκαστικές συμπεριφορές και τελετουργίες σχετιζόμενες με την λήψη τροφής ή την φυσική άσκηση. Συχνά παρουσιάζονται να μην αντιλαμβάνονται την κατάστασή τους ως προβληματική ή να έχουν περιορισμένη κατανόηση της σοβαρότητάς του προβλήματος τους με αποτέλεσμα να αρνούνται την θεραπεία. Επίσης άλλες ασθενείς μπορεί να θέλουν να κρύψουν το πρόβλημά τους φορώντας φαρδιά ρούχα ή να «κλέψουν» στο ζύγισμα κρύβοντας βαριά αντικείμενα στα ρούχα τους ή πίνοντας πολύ νερό πριν τη ζύγιση. Έτσι είναι πιο πιθανό να ζητούν βοήθεια για το άγχος την κατάθλιψη ή την σωματική δυσφορία (όπως δυσκολία κατά την λήψη τροφής ή την κατάποση, φουσκώματα και μετεωρισμό) που προκαλούνται από την νόσο παρά για την ίδια την νόσο.

Η ψυχογενής ανορεξία σχετίζεται με την παρουσία Αγχωδών διαταραχών, Μετατραυματικής αγχώδους διαταραχής, Ιδιοψυχαναγκαστικής διαταραχής (Kaye et al. 2004), διαταραχών Διάθεσης (Halmi et al. 1991, Herzog et al. 1992) καθώς και διαταραχών χρήσης ουσιών, ελέγχου των παρορμήσεων και διαταραχών διαγωγής στην εφηβεία (Halmi et al. 1991; Bulik et al. 2004) με περισσότερες από τις μισές περιπτώσεις να έχουν τουλάχιστον 1 συννοσηρή ψυχιατρική κατάσταση και το 1/3 να πληροί κριτήρια ταυτόχρονα για 3 ή περισσότερες διαταραχές (Hudson et al. 2007). Η έναρξη της ψυχογενούς ανορεξίας συνήθως προηγείται στις περιπτώσεις συννοσηρότητας με διαταραχές της διάθεσης ή χρήσης ουσιών (Hudson et al. 2007; Fernandez-Aranda et al. 2007) αν και μεγάλο μέρος της συννοσηρότητας μπορεί να εξηγηθεί από την παρουσία κοινών αιτιολογικών παραγόντων (Altman & Shankman, 2009).

Η ύπαρξη συννοσηρότητας πρέπει να μην αντιμετωπίζεται ξεχωριστά από την ψυχογενή ανορεξία, καθώς οι περισσότερες συννοσηρές καταστάσεις είναι δευτερογενείς και υποχωρούν μετά την αποκατάσταση της διατροφής (NICE 2004) ενώ πολλά από τα εμφανιζόμενα συμπτώματα (άγχος/κατάθλιψη, διαταραχές ύπνου, κοινωνική απομόνωση, ανησυχία/υπερένταση, τελειοθρία μαζί με αίσθημα προσωπικής ανεπάρκειας, ακαμψία στην σκέψη και την αντιμετώπιση της καθημερινότητας) μπορεί να είναι αποτέλεσμα της παρατεταμένης αστίας (Keys et al. 1950).

Επίσης σημαντική είναι η συννοσηρότητα που παρουσιάζεται με δυσλειτουργικά χαρακτηριστικά (τελειοθρία, καταναγκαστικότητα, ναρκισσισμός) ή διαταραχές της προσωπικότητας με πιο συχνές την ιδεοψυχαναγκαστική και αποφευκτική διαταραχή προσωπικότητας και λιγότερο συχνές την εξαρτητική, την ναρκισσιστική, την παρανοειδή και την μεθοριακή διαταραχή προσωπικότητας (Cassin & von Ranson et al. 2005; Jordan et al. 2008).

Η συστηματική ενασχόληση με τον σχεδιασμό των γευμάτων και ο περιορισμός της τροφής μπορεί να είναι δικαιολογημένος στις περιπτώσεις που υπάρχει σωματικό πρόβλημα υγείας, όπως ο διαβήτης, τα νοσήματα του θυρεοειδούς και του γαστρεντερικού και πρέπει να διακρίνεται από τα συμπτώματα της ψυχογενούς ανορεξίας, Αντίστροφα, συμπτώματα αυτών των σωματικών νόσων μπορεί να χρησιμοποιούνται από την ασθενή για να καλύπτουν συμπτώματα διαταραχών πρόσληψης τροφής. Επίσης, αδυναμία διατήρησης του βάρους μπορεί να παρατηρηθεί σε σπάνιες περιπτώσεις συνδρόμου χρόνιας κόπωσης ή μετά από ιογενείς λοιμώξεις καθώς και σε νεοπλάσματα του εγκεφάλου (NICE).

Στα παιδιά η διάγνωση είναι σπάνια πριν την ηλικία των 12 και πρέπει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή τόσο η αξιολόγηση του ΔΜΣ, που τροποποιείται με μη-γραμμικό τρόπο με την αύξηση της ηλικίας μέχρι την ενηλικίωση όσο και η διαφοροδιάγνωση από άλλες παρόμοιες καταστάσεις της παιδικής ηλικίας χωρίς κακή πρόγνωση (Nicholls & Bryant-Waugh 2009).

Για όλους τους λόγους αυτούς απαιτείται η ενδελεχής διαγνωστική αξιολόγηση των ασθενών με ψυχογενή ανορεξία.

B. Ψυχογενής Βουλιμία

Για την διάγνωση της Ψυχογενούς Βουλιμίας σύμφωνα με το DSM-5, πρέπει να πληρούνται τα παρακάτω κριτήρια του:

1. Επαναλαμβανόμενα επεισόδια υπερφαγίας.
Ένα επεισόδιο υπερφαγίας χαρακτηρίζεται από τα ακόλουθα:
 - i. Σε μια διακριτή χρονική περίοδο (πχ σε διάστημα 2 ωρών), κατανάλωση ποσότητας φαγητού η οποία είναι αναμφίβολα μεγαλύτερη από αυτή που θα κατανάλωναν οι περισσότεροι άνθρωποι σε ανάλογο χρόνο και σε ανάλογες συνθήκες και
 - ii. Αίσθηση απώλειας ελέγχου της κατανάλωσης τροφής κατά τη διάρκεια του επεισοδίου.
2. Επανελημμένη απρόσφορη αντισταθμιστική συμπεριφορά με σκοπό την αποφυγή της αύξησης του βάρους, όπως αυτοπροκαλούμενοι έμετοι, χρήση καθαρτικών, διουρητικών ή άλλων φαρμάκων, παρατεταμένη νηστεία ή υπερβολική σωματική άσκηση.
3. Η υπερφαγία και οι απρόσφορες αντισταθμιστικές συμπεριφορές συμβαίνουν, κατά μέσο όρο, τουλάχιστον μία φορά την εβδομάδα για διάστημα τριών μηνών.
4. Η αυτοεκτίμηση επηρεάζεται υπέρμετρα από την εικόνα και το βάρος του σώματος.
5. Η διαταραχή δεν εμφανίζεται αποκλειστικά στα πλαίσια επεισοδίων Ψυχογενούς Ανορεξίας.

Η προηγούμενη έκδοση του DSM (DSM-IV) προϋπέθετε μεγαλύτερη συχνότητα των συμπεριφορών υπερφαγίας/περιορισμού/κάθαρσης (2 φορές την εβδομάδα τουλάχιστον) και προέβλεπε την διάκριση 2 υποτύπων (καθαρτικό και μη-καθαρτικό) που πλέον δεν περιλαμβάνονται στο DSM-5. Στο ICD-10 επισημαίνεται η διάκριση των 2 υποτύπων στην λογική ότι οι αυτό-προκαλούμενοι έμετοι και η χρήση καθαρτικών αποτελούν περισσότερο αποκλίνουσες και παθολογικές

συμπεριφορές σε σχέση με την αυστηρή δίαιτα ή την υπερβολική σωματική άσκηση που μπορεί να ακολουθούν τα επεισόδια υπερφαγίας.

Στην ψυχογενή βουλιμία ο ΔΜΣ είναι συνήθως φυσιολογικός ή λίγο αυξημένος σε αντίθεση με την ανορεξία. Η ψυχογενής Βουλιμία συχνά σχετίζεται με την παρουσία κυρίως διαταραχών προσωπικότητας (με πιο συχνές την καταναγκαστική και αποφευκτική προσωπικότητα) (Thompson-Brenner et al. 2008) και διαταραχών της διάθεσης ή αγχωδών διαταραχών (Braun et al. 1994).

Γ. Διαταραχή Επεισοδιακής Υπερφαγίας

Στο DSM-5 η διαταραχή επεισοδιακής υπερφαγίας (Binge Eating Disorder) ορίζεται σαν ξεχωριστή κατηγορία, σε μια προσπάθεια να διαχωριστεί από την απλή υπερφαγία/παχυσαρκία η διενέργεια διακριτών επεισοδίων υπερφαγίας, που σχετίζεται με περισσότερα σωματικά και ψυχολογικά προβλήματα. Στην πραγματικότητα, τις περισσότερες φορές, η διενέργεια επεισοδίων υπερφαγίας συνυπάρχει με το αυξημένο σωματικό βάρος. Τα κριτήρια διάγνωσης στο DSM-V είναι τα ίδια με αυτά της ψυχογενούς βουλιμίας μόνο που

A) αντί για την παρουσία αντισταθμιστικών ως προς τα επεισόδια υπερφαγίας καθαρτικών συμπεριφορών (κριτήριο 2 & 3 της ψυχογενούς βουλιμίας) υπάρχει ως κριτήριο η συσχέτιση του επεισοδίου υπερφαγίας με 3 ή περισσότερα από τα ακόλουθα:

- 1) κατανάλωση τροφής με μεγαλύτερη ταχύτητα απ' ό τι συνήθως,
- 2) κατανάλωση τροφής μέχρι του σημείου της δυσφορίας,
- 3) κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων τροφής χωρίς την παρουσία φυσικού αισθήματος πείνας,
- 4) απομόνωση λόγω ντροπής για την ποσότητα του φαγητού που καταναλώνεται,
- 5) καταθλιπτικό συναίσθημα, αηδία για τον εαυτό και ενοχή μετά το επεισόδιο υπερφαγίας, και

B) αντί για την αυτοεκτίμηση που επηρεάζεται από την εικόνα του σώματος (κριτήριο 4 της ψυχογενούς βουλιμίας) υπάρχει ως κριτήριο η έντονη δυσφορία για το βουλιμικό επεισόδιο.

Δ. Άλλες Διαταραχές πρόσληψης τροφής, μη προσδιοριζόμενες αλλιώς

Οι αλλαγές στην πρόσφατη αναθεώρηση του DSM στοχεύουν στον περιορισμό της χρήσης της διαγνωστικής κατηγορίας των «διαταραχών πρόσληψης τροφής, Μη προσδιοριζόμενων αλλιώς» (Eating Disorders, not-otherwise specified, EDNOS), που σε κάποιες κοινοτικές μελέτες παρουσιάζεται σαν η συχνότερη διάγνωση μεταξύ των ΔΠΤ (Fairburn & Harrison 2003; Smink et al. 2012). Στόχος είναι να προβλέπεται μια διάγνωση που να περιγράφει με ακρίβεια το πρόβλημά για ολοένα και περισσότερους πάσχοντες από διατροφικές διαταραχές, διευκολύνοντας έτσι την μελέτη και ανάπτυξη ειδικών θεραπευτικών προσεγγίσεων. Έτσι εντάσσονται στο DSM-V για πρώτη φορά οι παρακάτω διαγνωστικές οντότητες:

- **«Pica»**, όπου το άτομο επίμονα τρώει πράγματα χωρίς θρεπτική αξία (π.χ. χαρτιά, χώμα) για τουλάχιστον 1 μήνα,
- **Διαταραχή μηρυκασμού (Rumination Disorder)** όπου το άτομο κάνει επαναλαμβανόμενα επεισόδια μηρυκασμού (ακολουθούμενα από επανακατάποση ή φτύσιμο) της τροφής για τουλάχιστον 1 μήνα
- **Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder (ARFID)**, όπου το άτομο αδυνατεί να ανταποκριθεί στις ενεργειακές/διατροφικές απαιτήσεις του οργανισμού του ενώ υπάρχει διαθεσιμότητα τροφής και παρουσιάζει ένα ή περισσότερα από τα εξής: σημαντική απώλεια βάρους, ανεπαρκής διατροφή, εξάρτηση από την χρήση συμπληρωμάτων διατροφής ή παρεντερικής σίτισης ή σοβαρή έκπτωση στην λειτουργικότητα.

Για να τεθούν οι παραπάνω διαγνώσεις οι παρατηρούμενες συμπεριφορές δεν πρέπει να ερμηνεύονται καλύτερα στο πλαίσιο άλλης ψυχικής/αναπτυξιακής διαταραχής (π.χ. αυτισμός, νοητική υστέρηση, σχιζοφρένεια) ή διαταραχής πρόσληψης τροφής ή πολιτισμικών παραγόντων.

Τέλος, στην κατηγορία «Άλλες ειδικές διαταραχές σίτισης/πρόσληψης τροφής (Other Specified Feeding or Eating Disorder (OSFED) μπορούν να συμπεριληφθούν όλοι οι πάσχοντες που πληρούν κάποια αλλά όχι όλα τα κριτήρια για τις προαναφερόμενες διαγνώσεις, όπως η άτυπη ψυχογενή ανορεξία, όπου πληρούνται όλα τα κριτήρια με εξαίρεση αυτό του χαμηλού βάρους, η διαταραχή υπερφαγίας και η ψυχογενής βουλιμία όπου τα επεισόδια εμφανίζονται με μικρότερη συχνότητα από αυτή της εβδομάδος ή διάρκεια μικρότερη του 3μήνου και η διαταραχή χρήσης καθαρτικών μεθόδων, όπου οι καθαρτικές συμπεριφορές δεν ακολουθούν επεισόδια υπερφαγίας. Αν και τα ερευνητικά δεδομένα για την θεραπεία των υποκλινικών αυτών μορφών των ΔΠΤ είναι ελάχιστα, είναι πολύ πιθανόν οι θεραπείες που εφαρμόζονται στα πλήρη σύνδρομα να είναι αποτελεσματικές και στις περιπτώσεις αυτές (ANZCpsych).

1.1.2 Επιδημιολογία

A. Ψυχογενής Ανορεξία

Ο επιπολασμός του πλήρους συνδρόμου της ψυχογενούς ανορεξίας υπολογίζεται σε διάφορες μελέτες από 0.3 έως 1% των γυναικών με συνήθη έναρξη στην εφηβεία και ίσως ελαφρώς αυξημένη συχνότητα στις υψηλότερες κοινωνικές τάξεις, ενώ ο επιπολασμός κατά την διάρκεια της ζωής μπορεί να είναι 2 έως 4 φορές μεγαλύτερος (Yager & Andersen 2005; NICE, 2004; APA, 2006). Τα υποκλινικά σύνδρομα θεωρούνται παρόμοιας συχνότητας, πρόγνωσης και γενετικής συσχέτισης με τις περιπτώσεις όπου πληρούν όλα τα διαγνωστικά κριτήρια (Strober et al. 2000; Smink et al. 2012). Τα ποσοστά αυτά τείνουν να παρουσιάσουν αύξηση κατά τις τελευταίες δεκαετίες και η ηλικία έναρξης να μειώνεται, αν και μια τέτοια αύξηση μπορεί να υποδηλώνει βελτίωση των διαγνωστικών μέσων και όχι πραγματική αύξηση της συχνότητας του προβλήματος (Smink et al. 2012). Αν και είναι 10 φορές συχνότερη στις γυναίκες από ότι στους άνδρες, τα κλινικά χαρακτηριστικά, τα βασικά συμπτώματα και η συνοσηρότητα της ψυχογενούς ανορεξίας είναι παρόμοια και στα 2 φύλα, με εξαίρεση ίσως την ανησυχία για το βάρος που δεν είναι τόσο σοβαρή στους άνδρες (Strober et al. 2006; Hudson et al. 2007). Θεωρείται ένα νόσημα που επάγεται από πολιτισμικές παραμέτρους καθώς στις λίγες διαθέσιμες μελέτες μη-δουτικών πληθυσμών είναι λιγότερο συχνό στις αναπτυσσόμενες χώρες και την Αφρική (Schmidt & Treasure, 2006).

Μεταξύ των παραγόντων κινδύνου για την ανάπτυξη της νόσου συμπεριλαμβάνονται οικογενειακοί (υπερβολική ενασχόληση των γονέων με την διαίτα, την εμφάνιση και το σώμα, γονείς με κατάθλιψη ή ΔΠΤ), ψυχολογικοί (χαμηλή ικανοποίηση με το σώμα/αυτοπεποίθηση, κατάθλιψη, τελειοθηρία, αλεξιθυμία, ιδεοψυχαναγκαστική προσωπικότητα, κοινωνικό άγχος και τραυματικά γεγονότα) και ατομικοί (ιστορικό κακοποίησης, επάγγελμα που δίνεται έμφαση στην εμφάνιση) παράγοντες (Fairburn & Harrison, 2003; ANZCpsych). Σε μελέτες διδύμων η κληρονομικότητα υπολογίστηκε να φτάνει αθροιστικά στο 60% περίπου, με την υπόλοιπη μεταβλητότητα να οφείλεται σε περιβαλλοντικούς παράγοντες (Fairburn & Harrison 2003).

B. Ψυχογενής Βουλιμία

Ο επιπολασμός της ψυχογενούς βουλιμίας στην κοινότητα υπολογίζεται μεταξύ 1% - 2% και αφορά κυρίως (90%) νεαρές γυναίκες. Κατά την δεκαετία του '80 στις ανεπτυγμένες χώρες παρατηρήθηκε αύξηση του επιπολασμού που σταθεροποιήθηκε στις επόμενες δεκαετίες, ενώ μειώθηκε και η παρατηρούμενη ηλικία έναρξης της νόσου, αλλαγές που μπορεί να οφείλονται στην καλύτερη ικανότητα διάγνωσης και όχι σε πραγματική αύξηση της συχνότητας του προβλήματος (Smink et al., 2012). Ο επιπολασμός είναι χαμηλότερος στις αναπτυσσόμενες χώρες και τις αγροτικές περιοχές και υψηλότερος σε μουσουλμάνους/ασιάτες που ζουν στη Μεγ. Βρετανία και σε

μαύρους/λατινογενείς που ζουν στις ΗΠΑ. Η ψυχογενής βουλιμία έχει ελαφρώς μεγαλύτερη ηλικία έναρξης από την ψυχογενή ανορεξία και σπάνια τα κριτήρια της διαταραχής πληρούνται πριν την ηλικία των 14, αν τα κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου δεν διαφοροποιούνται σημαντικά με την ηλικία (NICE; APA).

Παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη της ψυχογενούς βουλιμίας θεωρούνται η πρόωμη έναρξη εμμηνόρρυσια, η παχυσαρκία, η κατάχρηση αλκοόλ/ουσιών και η συνύπαρξη άλλων ψυχολογικών προβλημάτων ή τραυματικών γεγονότων. Επίσης, ο γενετικός παράγοντας πιστεύεται ότι παίζει κάποιο ρόλο (Fairburn & Harrison 2003), αν και η ψυχογενής βουλιμία θεωρείται ότι αποτελεί ένα σύνδρομο προσδιοριζόμενο περισσότερο από πολιτισμικούς/περιβαλλοντικούς παράγοντες παρά από γενετικούς, σε σχέση με την ανορεξία (Keel et al. 2003).

Γ. Διαταραχή Επεισοδιακής Υπερφαγίας

Η επεισοδιακή υπερφαγία αποτελεί μια σχετικά διαδεδομένη συμπεριφορά στην κοινότητα που κυμαίνεται από 7% έως 79% με πιθανότερο μέσο όρο 8-10%, ανάλογα με τον πληθυσμό και την μεθοδολογία μέτρησης της κάθε μελέτης. Ο επιπολασμός της διαταραχής επεισοδιακής υπερφαγίας με βάση τα κριτήρια του DSM είναι σαφώς μικρότερος και κυμαίνεται μεταξύ 0.7% και 4.3% (Spitzer et al. 1993; Basdevant et al. 1995). Η διαταραχή είναι 1.5 φορές συχνότερη στις γυναίκες και σχετίζεται ισχυρά με την γενικότερη υπερφαγία και παχυσαρκία (Fairburn et al. 1998; de Zwaan 2001).

1.1.3 Φυσική Ιστορία / Πρόγνωση

A. Ψυχογενής Ανορεξία

Η ψυχογενής ανορεξία παρουσιάζει μέση θνησιμότητα περίπου 0.6% ανά έτος που είναι περίπου δεκαπλάσια από την αντίστοιχη του γενικού πληθυσμού και διπλάσια σε σύγκριση με τις άλλες σοβαρές ψυχικές διαταραχές (Arcelus et al. 2011). Στις πιο σοβαρές και ανθεκτικές στην θεραπεία περιπτώσεις η αθροιστική θνησιμότητα μπορεί να φτάνει έως και το 20% και οφείλεται στις σωματικές επιπλοκές της παρατεταμένης αιτίας αλλά και στην αυξημένη πιθανότητα αυτοκτονίας (ANZCpsych).

Το ποσοστό των ασθενών με ψυχογενή ανορεξία που διαπράττουν απόπειρα αυτοκτονίας υπολογίζεται μεταξύ 8% και 27% που είναι υψηλότερο από ότι στην κατάθλιψη (Sansone & Levitt, 2002; Franko & Keel 2006; Bulik et al. 2008), ενώ επίσης αυξημένη είναι και η πιθανότητα επιτυχημένης απόπειρας σε σχέση με το γενικό πληθυσμό (Keel et al. 2003; Crow et al. 2009). Συχνά υπάρχουν και παρορμητικές απόπειρες αυτοτραυματισμού ενώ η συννοσηρότητα με κατάθλιψη ή διαταραχή χρήσης ουσιών καθώς και το ιστορικό κακοποίησης σχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα διενέργειας αποπειρών αυτοκτονίας (Sansone & Levitt, 2002; Keel et al. 2003; Pompili; 2006; Fedorowicz et al. 2007).

Παρόλο που το 70-80% των ασθενών επανακτούν το βάρος τους εντός 6μήνου από την έναρξη της θεραπείας, το 20-40% αυτών αναμένεται να υποτροπιάσουν εντός της επόμενης 2ετίας. Για τις ασθενείς εκείνες που μπαίνουν σε θεραπεία υπολογίζεται ότι πάνω από τα ¼ περίπου δεν πληρούν τα κριτήρια μετά από μια 5ετία παρακολούθησης. Στους εφήβους η βελτίωση των συμπτωμάτων μπορεί να συνεχίζεται μέχρι και για 10 χρόνια μετά την έναρξη της θεραπείας (ANZCpsych) ενώ το ποσοστό που σημειώνει βελτίωση είναι μικρότερο του 50% για τις ασθενείς που θα χρειαστούν νοσηλεία (Eckert et al. 1995). Σε γενικές γραμμές, περίπου οι μισές ασθενείς εμφανίζουν καλή πρόγνωση (αποκατάσταση βάρους και γευμάτων, επαναφορά εμμηνόρρυσιας), το 1/3 έχει μέτρια πρόγνωση και οι υπόλοιπες κακή (ANZCpsych; Zipfel et al. 2000).

Παράγοντες καλής έκβασης θεωρούνται μεταξύ άλλων η απουσία σοβαρής απίσχνασης ($\Delta M\Sigma < 17$) και σοβαρών επιπλοκών σωματικής υγείας, το ισχυρό κίνητρο αλλαγής της συμπεριφοράς και το

καλό υποστηρικτικό περιβάλλον που δεν παραβλέπει τις παθολογικές συμπεριφορές. Αντίθετα η πτωχή πρόγνωση έχει σχετισθεί με την συννοσηρότητα με άλλες ψυχιατρικές διαταραχές (Milos et al. 2003) και ειδικά την χρήση ουσιών (Keel et al. 2003), την σχετικά απότομη έναρξη στην ενήλικη ζωή, την παρουσία οικογενειακών προβλημάτων και τη μεγάλη διάρκεια νόσου (Franko et al. 2013; ANZCPsych). Η προγνωστική αξία της συννοσηρότητας με διαταραχές προσωπικότητας δεν είναι ξεκάθαρη (Grilo 2002; Cassin & von Ranson et al. 2005).

Τέλος, η διάγνωση της ψυχογενούς ανορεξίας δεν παραμένει σταθερή κατά την διάρκεια της ζωής και το 1/3 περίπου των ασθενών θα μεταπέσει στην διάγνωση της ψυχογενούς βουλιμίας, οι μισές περιπτώσεις από τις οποίες θα μεταπέσουν πάλι πίσω στην ψυχογενή ανορεξία. Τέτοιες μεταπτώσεις είναι πιο συχνές στις ασθενείς με συνοδά ψυχολογικά προβλήματα (Tozzi et al. 2005; Milos et al. 2013; Eddy et al. 2008; Castellini et al. 2011; Monteleone et al. 2011) ενώ λιγότερο συχνά παρατηρείται η μετάπτωση από την ψυχογενή βουλιμία στην ανορεξία (Keel & Brown, 2010).

B. Ψυχογενής Βουλιμία

Η πρόγνωση των ασθενών με ψυχογενή βουλιμία είναι καλύτερη από αυτή των ασθενών με ανορεξία (Keel & Brown, 2010) αν και παρουσιάζουν ετήσια θνητότητα που κυμαίνεται γύρω στο 0.2%, σημαντικό μέρος της οποίας μπορεί να οφείλεται στην αυτοκτονικότητα και στην μετάπτωση σε δεύτερο χρόνο σε ψυχογενή ανορεξία (Arcelius et al. 2011; Smink et al. 2012). Οι μισοί περίπου ασθενείς με ψυχογενή βουλιμία αναμένεται να ξεπεράσουν το πλήρως το πρόβλημα σε βάθος 5ετίας, το ¼ αναμένεται να παρουσιάσουν σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων ενώ το υπόλοιπο ¼ θα παρουσιάσει πολλαπλές υποτροπές ή μη-σημαντική βελτίωση και ετήσια θνητότητα που υπολογίζεται στο 0.32% (ANZCPsych). Η συννοσηρότητα με ψυχιατρικές διαταραχές ή διαταραχές χρήσης ουσιών, η παχυσαρκία κατά την διάρκεια της εφηβείας, η μετάπτωση σε ψυχογενή ανορεξία και η βαρύτητα του προβλήματος είναι βασικοί παράγοντες κακής πρόγνωσης (Fichter et al. 2008; Keel & Brown, 2010). Δεν υπάρχουν δεδομένα για το κατά πόσο η καθυστέρηση στην έναρξη της θεραπείας επιβαρύνει την πρόγνωση αλλά σίγουρα αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκών.

1.1.4 Αναπηρία - Υγειονομικά Κόστη

Οι διαταραχές πρόσληψης τροφής βρίσκονται στις τελευταίες θέσεις αιτιών αναπηρίας από ψυχικές διαταραχές συνεισφέροντας στο 1.2% της αναπηρίας σε παγκόσμιο επίπεδο (Whiteford et al. 2013). Στον δυτικό κόσμο η επικράτησή τους όπως και η προκαλούμενη αναπηρία και επιβάρυνση σε ψυχολογικό, βιολογικό και κοινωνικό επίπεδο είναι σαφώς μεγαλύτερη (Vos et al. 2001), κυρίως για την ψυχογενή ανορεξία και ειδικότερα για τις χρόνιες μορφές με ανθεκτικότητα στην θεραπεία (Mitchison et al. 2013, Jenkins et al. 2011, Klump et al. 2009).

Οι ΔΠΤ προκαλούν σημαντικά κόστη (Butterfly Foundation, 2012) μεγάλο μέρος των οποίων οφείλεται στην σπατάλη πόρων σε μη-ειδικές, αμφιβόλου αποτελεσματικότητας υπηρεσίες ή πολιτικές, όπως η χορήγηση επιδομάτων αντί ανάπτυξης υπηρεσιών θεραπείας (Simon et al. 2005). Οι ασθενείς με ψυχογενή ανορεξία χρησιμοποιούν το μεγαλύτερο ποσοστό κλινών στην Μεγ. Βρετανία από οποιαδήποτε άλλη κατηγορία ασθενών στην αντίστοιχη ηλικιακή ομάδα ενώ οι περισσότερες από τις κλίνες αυτές καθώς και οι υπηρεσίες εξωτερικής παρακολούθησης βρίσκονται σε μη-ειδικές για τις Διαταραχές Πρόσληψης Τροφής δομές (Striegel-Moore, 2000, Royal College of Psychiatrists 2000).

Το συνολικό κόστος στην ψυχογενή ανορεξία είναι σαφώς υψηλότερο από ότι στην ψυχογενή βουλιμία και το μεγαλύτερο μέρος του προέρχεται από κόστη που αφορούν την θεραπεία ενώ για την βουλιμία το μεγαλύτερο μέρος του συνολικού κόστους προέρχεται από έμμεσες πηγές όπως η ανικανότητα για εργασία (Olesen et al. 2012). Η καθυστερημένη διάγνωση/παραπομπή για ειδική θεραπεία που έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της πιθανότητας ανάπτυξης σωματικών επιπλοκών

και συννοσηρότητας και η επιβάρυνση που προκαλείται στην οικογένεια των ασθενών με ΔΠΤ, αποτελούν επιπλέον κόστη που είναι δύσκολο να μετρηθούν (Treasure et al. 2001; Simon et al. 2005).

1.1.5 Σωματικές επιπλοκές

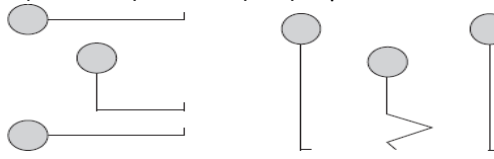
A. Ψυχογενής Ανορεξία

Η ψυχογενής ανορεξία σχετίζεται με μια σειρά σοβαρών σωματικών επιπλοκών που οφείλονται στον περιορισμό της προσφερόμενης ενέργειας και την κακή διατροφή που οδηγούν σε απώλεια του όγκου και του αριθμού των κυττάρων σε όλα τα συστήματα του οργανισμού (Walsh & Devlin, 1998). Οι επιπλοκές στη σωματική υγεία φαίνονται στον πίνακα 1. Οι ασθενείς με ανορεξία και οι συγγενείς τους πρέπει να ενημερώνονται αναλυτικά για τον κίνδυνο ανάπτυξης σωματικών επιπλοκών (NICE) ενώ πρωταρχικής σημασίας είναι η αξιολόγηση του κινδύνου της σωματικής υγείας στις φάσεις υποτροπής της νόσου (Πίνακας 2).

Πίνακας 1. Επιπλοκές ψυχογενούς ανορεξίας στην σωματική υγεία

Σύστημα	Συμπτώματα/ σημεία	Εργαστηριακός Έλεγχος / Σχόλια
Γενικά	Μυϊκή αδυναμία/κόπωση, Υποθερμία, αφυδάτωση, απίσχναση	Εξετάσεις για την αξιολόγηση του κινδύνου (βλέπε πίνακα 2)., Ανεπάρκεια φυλικού, βιταμινών Β, βιταμίνης D, Ασβεστίου, υπερχοληστερολαιμία,
Καρδιαγγειακό	Αίσθημα παλμών ή Βραδυκαρδία, Θωρακικό άλγος, δύσπνοια, ζάλη, κρύα/κυανωτικά άκρα, υπόταση, ορθοστατική υπόταση	ΗΚΓ: αρρυθμίες, παράταση διαστήματος QT, αύξηση διαστήματος PR Ακτινογραφία θώρακος: μικρή καρδιά Υπέρηχος καρδιά: πρόπτωση μητροειδούς, περικαρδιακή συλλογή
ΚΝΣ	Απάθεια, διαταραχές συγκέντρωσης, Έκπτωση γνωστικών λειτουργιών, άγχος/κατάθλιψη, ευερεθιστότητα, επιληπτικές κρίσεις, περιφερική νευροπάθεια.	Αξονική Εγκεφάλου: Διεύρυνση των κοιλιών MRI Εγκεφάλου: μείωση λευκής/φαιάς ουσίας ΗΕΓ σε υποψία επιληπτικών κρίσεων Μέτρηση Β12
Ενδοκρινών αδένων	Υπογλυκαιμία, Κόπωση, δυσανεξία στο κρύο, διούρηση, κακός γλυκαιμικός έλεγχος (σε περιπτώσεις ανάπτυξης διαβήτη).	αυξημένη κορτιζόλη ορού, προσδιορισμός Θυρεοειδικών ορμονών (TSH, FT4, T3). Παρακαλούθηση γλυκόζης ορού και χορήγηση θειαμίνης, κυρίως κατά την επανασίτιση,
Πεπτικό	Έμετοι, κοιλιακό άλγος, μετεωρισμός/μείωση γαστροκινητικότητας, διάρροια/δυσκοιλιότητα, στοματίτιδα/γλωσσίτιδα (κυρίως σε ανεπάρκεια βιταμινών Β), οξεία παγκρεατίτιδα, οισοφάγος Malogy-Weiss, ρήξη οισοφάγου, υπερπλασία παρωτίδας, οδοντιατρικά προβλήματα (σε αυτοπροκαλούμενους εμέτους)	Επηρεασμένες AST/ALT, αύξηση της αμυλάσης ορού (σε καθαρικές συμπεριφορές), υπολευκωματιναιμία Γαστροσκόπηση: πιθανή οισοφαγίτιδα ή οισοφάγος Barrett, Αξονική τομογραφία: εικόνα συνδρόμου άνω μεσεντέριας, Έλεγχος αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα σε πιθανή αιμορραγία πεπτικού (ψευδώς θετικό σε περιπτώσεις κατάχρησης καθαρτικών)
Ουροποιητικό	Αύξηση / μείωση όγκου ούρων, ηλεκτρολυτικές διαταραχές: υπομαγνησιαμία, υποκαλσιαιμία, υποχλωραιομία υπονατριοαιμία, υπομαγνησιαμία, υποφωσφαταιμία (κυρίως κατά την επανασίτιση)	Βλέπε έλεγχος ρουτίνας, συλλογή ούρων 24ωρου ή ειδικό βάρος ούρων ως δείκτης αφυδάτωσης και πειραματικής διήθησης Υπέρηχο νεφρών: απασβεστώσεις / λιθίαση,
Αιμοποιητικό	Αναιμία/ουδετεροπενία, Κόπωση, Μελανιές / υποδόρια αιματώματα	αναιμία λόγω χαμηλής Β12-φυλικο-φερριτίνη, λευκοπενία/λεμφοκυττάρωση, Θρομβοπενία
Ανοσοποιητικό	Συχνές ιώσεις/λοιμώξεις	Ανοσολογικός έλεγχος, Χαμηλό συμπλήρωμα ορού C3 μπορεί να υποδηλώνει υποσιτισμό (Flierl et al. 2011)
Δέρμα	Απώλεια τριχών, ξηροδερμία/ακμή, θλαστικά τραύματα	Έλεγχος για σοβαρή αβιταμίνωση
Μυοσκελετικό	Μυϊκή αδυναμία / κράμπες/μυαλγίες, αρθραλγίες Απώλεια μυϊκής μάζας, η καθυστέρηση ανάπτυξης, οστεοπενία	Έλεγχος CK / CK-MB, αύξηση ουρίας/ μείωση κρεατινίνης Μέτρηση Οστεοπόρωσης κάθε 2 χρόνια, ειδικά σε αμηνόρροια κάθε 6 μήνες Ακτινογραφίες: κατάγματα (οστεοπορωτικά ή λόγω καταπόνησης)
Αναπνευστικό	Μείωση συνολικής χωρητικότητας, απώλεια μάζας αναπνευστικών μυών	Σπιρομέτρηση
Γεννητικό	Αμηνόρροια, ατελής ανάπτυξης β' /γενών χαρακτήρων φύλου, απώλεια ερωτικού ενδιαφέροντος / επιθυμίας, υπογονιμότητα,	Ορμονολογικός έλεγχος σε περιπτώσεις συνέχισης συμπτωμάτων παρά την αποκατάσταση του βάρους: : Οιστρογόνα, LH, FSH, PRL, β-HCG (ή τεστοστερόνης για τους άνδρες). Υπέρηχος ωθηκών: περιορισμένη ανάπτυξη ωαρίων.

Πίνακας 2. Αξιολόγηση κινδύνου σωματικής υγείας στην ψυχογενή ανορεξία

Εξέταση	Χαμηλός κίνδυνος	Υψηλός κίνδυνος	Σχόλια
Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ)	>14	<12	
Απώλεια βάρους /εβδομάδα	<0.5 Kgr	>1 Kgr	
Φυσική εξέταση			Έλεγχος δέρματος για σημεία αφυδάτωσης Η παρουσία οιδημάτων άκρων χωρίς σημεία Καρδιακής ανεπάρκειας είναι φυσιολογική κατά την επανασίτιση
Λύσεις συνέχειας δέρματος	<0.1cm	>0.2 cm	
πορφυρικό εξάνθημα	-	Παρουσία	
οιδήματα άκρων		Παρουσία	
Αρτηριακή Πίεση (Συστολική/Διαστολική σε mmHg)	>(90 / 70)	<(80/60)	
Ορθοστατικά συμπτώματα	<10	>20	Πτώση της ΑΠ από την καθιστή στην όρθια στάση (σε mmHg)
Σφύξεις/λεπτό	>50	<40	
Μυϊκή Ισχύς			Ζητείται από την ασθενή να σηκωθεί, χωρίς την βοήθεια των χεριών της 1) από την ύπτια θέση στην καθιστή 2) από την καθιστή στην όρθια 
Ανύψωση από την ύπτια θέση «sit-up test»	Χρήση χεριών μόνο για ισορροπία	Αδύνατη χωρίς χρήση χεριών	
Ανύψωση από την καθιστή θέση, «squat test»	Χωρίς χρήση χεριών	Αδύνατη χωρίς χρήση χεριών	
Θερμοκρασία	>35 C	<34.5 C	Πιθανές λοιμώξεις αν η θερμοκρασία είναι φυσιολογική σε σοβαρά υποσιτισμένες ασθενείς (έλεγχο γενικής αίματος/ CRP)
Ηλεκτροκαρδιογράφημα ΔιάστημαQTc Αρρυθμίες/διαταραχές επαναπόλωσης	- όχι	>450 ms ναι	
Ηλεκτρολύτες Ορού ¹ K ⁺ Na ⁺ PO ₄ ⁻ Mg ⁺⁺ Κρεατινίνη Ορού (Cre)	>3.5 >135 >0.8 >0.7 >1	<3.0 <130 <0.5 <0.5 >1,2	Υψηλός κίνδυνος υποK ⁺ αιμίας σε περιπτώσεις αυτοπροκαλούμενων εμετών ή σε χαμηλά επίπεδα Mg ⁺⁺ ή Ca ⁺⁺ . Η χορήγηση PPIs μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την πρόληψη υποK ⁺ αιμίας σε περιπτώσεις αδυναμίας περιορισμού των εμετών Αυξημένος κίνδυνος υποφωσφαταιμίας κατά την επανασίτιση (βλέπε σύνδρομο επανασίτισης) Σε σοβαρά υποσιτισμένες ασθενείς ακόμα και μικρότερες τιμές Cre μπορεί να υποδηλώνουν νεφρική ανεπάρκεια
Ηπατική Λειτουργία ² Χολερυθρίνη AST ALT ALP	<20 <40 <45 <110	>40 >80 >90 >200	
Παράγοντες θρέψης (σε mg/dl) Γλυκόζη ¹	>80	< 60	Μέτρηση γλυκόζης νηστείας. Σε χαμηλά επίπεδα υποψία λοίμωξης (να ζητείται

Αλβουμίνη CK	>3.5 <170	<3.2 >250	CRP, Γενική αίματος, θερμομέτρηση)
Γενική Αίματος ² WBC Ουδετερόφιλα Hb (mg/dl) Αιμοπετάλια	>4.000 >1.500 >11 >130.000	<2000 <1000 <9 <110.00	Επιπλέον κίνδυνος σε απότομη πτώση Hb. Ο αυξημένος MCV και MCH δεν αποτελούν δείκτες αύξησης του κινδύνου Υποψία λοίμωξης σε διακυμάνσεις WBC

¹ Προτείνεται η καθημερινή μέτρηση κατά την επανασίτιση για τις πρώτες μέρες και μετά ανά 3 ημέρες για 3 εβδομάδες

² Μέτρηση 2 φορές την εβδομάδα

Η παρουσία των επιπλοκών της ψυχογενούς ανορεξίας εξαρτάται κυρίως από εξατομικευμένους παράγοντες κάθε ασθενούς, τον βαθμό απώλειας βάρους και την χρονιότητα της νόσου (Miller et al. 2005; Mitchell et al. 2006). Αν και οι περισσότερες από τις επιπλοκές είναι αναστρέψιμες μετά την ανάκτηση του βάρους, κάποιες, όπως η οστεοπόρωση (NICE, 2010) και ορισμένα ελλείμματα στις γνωστικές λειτουργίες, μπορεί να παραμείνουν ως ένα βαθμό και μετά την αποκατάσταση της διατροφής (Kingston et al. 1996; Fonville et al. 2014).

B. Ψυχογενής Βουλιμία

Υπάρχει σημαντική αλληλοεπικάλυψη των μακροπρόθεσμων συνεπειών της ψυχογενούς βουλιμίας και ανορεξίας στην σωματική υγεία (Mitchell et al. 2006). Οι σημαντικότερες σωματικές επιπλοκές της βουλιμίας και των συνοδών καθαρτικών συμπεριφορών φαίνονται στον πίνακα 3. Επίσης, οι μεγάλες διακυμάνσεις του βάρους που παρατηρούνται στην βουλιμία σχετίζονται με διαβήτη τύπου-II (Herpertz et al. 2001, Crow et al. 2001), ενώ τα βουλιμικά επεισόδια συμβαίνουν πιο συχνά στον διαβήτη τύπου I επηρεάζοντας σημαντικά τις εκβάσεις και την πιθανότητα επιπλοκών (Mannucci et al. 2005).

Πίνακας 3. Επιπλοκές ψυχογενούς βουλιμίας στην σωματική υγεία

Σύστημα	Συμπτώματα / σημεία	Εργαστηριακός Έλεγχος / Σχόλια -
Καρδιαγγειακό	Αδυναμία, αίσθημα παλμών, αρρυθμία	ΗΚΓ: αλλαγές λόγω υποκαλιαιμίας, (παράταση Q-T, P-R ή διεύρυνση QRS) Μυοκαρδιοπάθεια σε συχνή χρήση ιτεκακουάνας
Κεντρικό Νευρικό	Απάθεια, διαταραχές συγκέντρωσης, έκπτωση γνωστικών λειτουργιών, άγχος/κατάθλιψη, ευερεθιστότητα, επιληπτικές κρίσεις,	CT εγκεφάλου: διεύρυνση κοιλιών φλοιώδη ατροφία MRI Εγκεφάλου: μείωση λευκής/φαιάς ουσίας ΗΕΓ σε υποψία επιληπτικών κρίσεων
Πεπτικό	αναγωγές/παλινδρόμηση, διάρροια/δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός, διαταραχές κινητικότητας οισοφάγου/στομάχου, ρήξη οισοφάγου, αιματέμεση, κοιλιακός πόνος και δυσφορία κατά τους εμέτους ή απρόκλητοι έμετοι, διάτρηση στομάχου	Επηρεασμένες AST/ALT, αύξηση της αμυλάσης ορού (σε καθαρτικές συμπεριφορές ή παγκρεατίτιδα), Γαστροσκόπηση: πιθανή οισοφαγίτιδα (Mallory-weiss) ή οισοφάγος Barrett (με), έλεγχος αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα: πιθανή αιμορραγία πεπτικού (ψευδώς θετικό σε περιπτώσεις κατάχρησης καθαρτικών)
Δέρμα	Πετέχειες, αιμορραγία επεφυκτών, σημείο Russell (τύλοι στις φαλαγγοφαλαγγικές αρθρώσεις) μετά	Αυξημένη ωσμωτικότητα ούρων Διαταραχές ηλεκτρολυτών ορού (υπομαγνησισαιμία, υποχλωραϊμική

	από την επαναλαμβανόμενη πρόκληση εμέτων.	αλκάλωση σε πρόκληση εμέτων, υπομαγνησισαιμία και υποφωσφαταιμία σε πρόκληση εμέτων και χρήση καθαρτικών)
Μεταβολισμός	Διακυμάνσεις βάρους, αδυναμία, αφυδάτωση (μειωμένη σπαργή δέρματος)	
Μυοσκελετικό	Άλγος οστών αρθρώσεων κατά την άσκηση μυϊκή αδυναμία και περιφερική μυοπάθεια, κράμπες	Μη ειδικά ευρήματα σε ΗΜΓ Πιθανόν κάταγμα εκ καταπόνησης, μέτρηση οστεοπόρωσης
ΩΡΛ	Καλοήγη υπερπλασία παρωτίδας, οδοντιατρικά προβλήματα, κυνάγχη/ερεθισμός φάρυγγα	σε ακτινογραφία διάβρωση σμάλτου δοντιών, αυξημένη αμυλάση ορού
Αναπαραγωγικό	Υπογονιμότητα, αλλαγές στην ποσότητα/συχνότητα εμμηνορρυσίας,	Χαμηλές γοναδοτροπίνες ορού

1.2 Προσφερόμενες υπηρεσίες εντός του συστήματος υγείας

1.2.1 Θεραπευτικές επιλογές

Το βασικό μέρος της θεραπείας των ΔΠΤ αποτελούν η αποκατάσταση της διατροφής και οι ψυχοθεραπευτικές παρεμβάσεις, ενώ η φαρμακοθεραπεία έχει περιορισμένο ρόλο γενικά. Κάθε χρόνο περίπου μία στις 5 ασθενείς με ψυχογενή ανορεξία θα χρειαστεί νοσηλεία διάρκειας κατά μέσο όρο για 1 μήνα ενώ η ψυχογενής βουλιμία αντιμετωπίζεται σχεδόν αποκλειστικά σε εξωτερική βάση (ΑΡΑ). Ενδιάμεσες μορφές παραλλαγών θεραπειών, όπως η εντατική θεραπεία σε εξωτερική βάση, η «νοσηλεία» ημέρας και η νοσηλεία μακράς παραμονής στην κοινότητα/ «θεραπευτικός ξενώνας» (Πίνακας 8), μπορεί να επιλεγούν για την αντιμετώπιση των ενδιάμεσης βαρύτητας υποτροπών της ψυχογενούς ανορεξίας ή τις πιο σοβαρές μορφές ψυχογενούς βουλιμίας.

1.2.2 Προβλήματα στην παροχή φροντίδας

Στην Ευρώπη, το ποσοστό αναγνώρισης των ΔΠΤ στην ΠΦΥ κυμαίνεται μεταξύ 40% και 80% για την ψυχογενή ανορεξία και σε ελαφρώς χαμηλότερα επίπεδα για την ψυχογενή βουλιμία (Turnbull et al.1996; Hoek & Van Hoeken 2003). Η διάγνωση, στις πιο πολλές περιπτώσεις, μπορεί να καθυστερήσει για χρόνια μετά την έναρξη των συμπτωμάτων (Bulik et al. 2012; Hart et al. 2011), παρόλο που οι ασθενείς με ΔΠΤ έως και 5 χρόνια προς της διάγνωσης, επισκέπτονται συχνότερα τις υπηρεσίες υγείας αιτιώμενες συνήθως ψυχολογικά, γαστρεντερολογικά και γυναικολογικά συμπτώματα (Ogg et al. 1997). Μελέτες από τις ΗΠΑ δείχνουν ότι σημαντικό μέρος των θεραπευτικών προσεγγίσεων που εφαρμόζονται στις ΔΠΤ δεν βασίζονται σε τεκμήρια (Mussell et al. 2000; Haas & Clorton, 2003; Fairburn 2005). Αν και δεν υπάρχουν αντίστοιχα στοιχεία στην χώρα μας, το ποσοστό αναγνώρισης των ΔΠΤ από τις υπηρεσίες υγείας αναμένεται να είναι χαμηλό και σε συνδυασμό με την άρνηση της νόσου από τις ασθενείς, μπορεί να καθυστερήσει σημαντικά την επαφή τους με τις υπηρεσίες υγείας, με αποτέλεσμα αυξημένη πιθανότητα εκδήλωσης επιπλοκών.

2. Μεθοδολογία

2.1 Περιγραφή των υπό εξέταση παρεμβάσεων

Οι παρεμβάσεις, οι οποίες εξετάζονται σε αυτές τις οδηγίες, αφορούν όλες τις φαρμακευτικές παρεμβάσεις, οι οποίες είναι διαθέσιμες στους κλινικούς για την αντιμετώπιση καθεμιάς εκ των ΔΠΤ ξεχωριστά. Οι οδηγίες αυτές καλύπτουν επίσης και τις διάφορες ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις που χρησιμοποιούνται, χωρίς εκτενή αναφορά στο επίπεδο τεκμηρίωσης της καθεμιάς, καθώς είναι αποτελεσματικότερες από τις φαρμακευτικές στην αντιμετώπιση των ΔΠΤ. Επίσης στο πλαίσιο αυτών των κατευθυντήριων οδηγιών περιλαμβάνονται προτάσεις που αφορούν το πλαίσιο των ειδικών υπηρεσιών σε επίπεδο συστήματος υγείας που είναι απαραίτητο να αναπτυχθούν, ώστε να παρέχεται ολοκληρωμένη και πολύπλευρη αντιμετώπιση των ΔΠΤ. Οι ειδικές για τις ΔΠΤ υπηρεσίες στην χώρα μας είναι περιορισμένες και λείπουν παντελώς από την περιφέρεια με αποτέλεσμα την αποσπασματική αντιμετώπιση και τη δαπάνη μεγάλου μέρους πόρων σε μη-ειδικές υπηρεσίες, όπως αναφέρεται σε προηγούμενη ενότητα (1.1.4).

2.2 Αναζήτηση Τεκμηρίων

Έγινε αναζήτηση στο Pubmed και σε ιστότοπους επιστημονικών εταιριών και άλλων οργανισμών (όπως οργανισμός Cochrane) προηγούμενων κατευθυντήριων οδηγιών και μετα-αναλύσεων τυχαιοποιημένων μελετών, σχετικών με τις υπό εξέταση παρεμβάσεις. Μεμονωμένες τυχαιοποιημένες μελέτες επίσης ανακτήθηκαν όταν α) ήταν πιο πρόσφατες από τις δημοσιευμένες οδηγίες και τα αποτελέσματά τους επέφεραν κάποια αλλαγή στην τεκμηρίωση, β) σε περιπτώσεις εξειδικευμένων περιπτώσεων, όπως οι ανθεκτικές περιπτώσεις ή ειδικών υπο-ομάδων ασθενών που μπορεί να μην καλύπτονται από τις προηγούμενες οδηγίες. Η αναζήτηση των οδηγιών περιορίστηκε στα τελευταία 10 έτη (2004 - 2014) και στην Αγγλική γλώσσα (ανεξάρτητα από την χώρα προέλευσης).

2.3 Μεθοδολογία αξιολόγησης/επιλογής τεκμηρίων και διαμόρφωσης συστάσεων

Η ταξινόμηση των βιβλιογραφικών τεκμηρίων σε Κατηγορίες (Category of Evidence) και η ιεράρχηση των συστάσεων σε Επίπεδα (Grade of Recommendation) έγινε σύμφωνα με το πρότυπο του World Federation of Societies of Biological Psychiatry - WFSBP (Bandelow et al. 2008) με μικρή τροποποίηση. Συνοπτικά οι Κατηγορίες Τεκμηρίωσης φαίνεται στον Πίνακα 4.1, ενώ η ταξινόμηση των Επιπέδων Σύστασης φαίνεται στον Πίνακα 4.2

Πίνακας 4.1 Κατηγορίες Τεκμηρίωσης των μελετών και Επίπεδα Σύστασης (Τροποποιημένο από Bandelow et al. 2008)

Κατηγορία Τεκμηρίωσης Μελετών (Category of Evidence)*	
Περιγραφή	Κατηγορία
Εκτεταμένα Στοιχεία από τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες (RCTs): 2 ή περισσότερες θετικές RCTs έναντι placebo ΚΑΙ 1 τουλάχιστον RCT ισοδύναμης σύγκρισης (non-inferiority) με άλλη παρέμβαση που θεωρείται πρότυπη ή κλινικά έγκυρη.	A
Περιορισμένα Στοιχεία από τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες (RCTs): 1 τουλάχιστον θετική RCT έναντι placebo	B (βλ. κείμενο για

<p style="text-align: center;">Ή μια RCT ισοδυναμίας (non-inferiority) με δείγμα ισχυρό για την εν λόγω σύγκριση ΚΑΙ απουσία αρνητικών μελετών ΚΑΙ ανάλογη κλινική εμπειρία.</p>	κατηγορία B-)
<p>Στοιχεία μόνο από μη τυχαιοποιημένες ή ανοικτές μελέτες χωρίς συγκριτικά δείγματα Βιβλιογραφικά τεκμήρια τουλάχιστον από προοπτικές σειρές ασθενών (prospective case series) με ικανό αριθμό ασθενών (10 ή περισσότεροι) και μεθοδολογία που κρίνεται δόκιμη για την εκτίμηση της έκβασης (Μεμονωμένες αναφορές περιστατικών δεν γίνονται δεκτές ως βιβλιογραφικό τεκμήριο). Ή συγκριτικές μελέτες χωρίς τυχαιοποίηση που είναι θετικές.</p>	Γ
<p>Αντικρουόμενα Αποτελέσματα από RCTs RCTs με αντικρουόμενα αποτελέσματα. Στην περίπτωση τέτοιων αποτελεσμάτων μπορεί να γίνονται δεκτά τα αποτελέσματα μετα-αναλύσεων (ιδιαίτερα εάν οι μεμονωμένες μελέτες έχουν μικρά δείγματα). Εάν ωστόσο υπάρχουν μόνο δύο μελέτες (μία αρνητική και μία θετική) ή υπάρχουν ενδείξεις σημαντικής ετερογένειας που καθιστούν την ερμηνεία της μετα-ανάλυσης προβληματική, τότε η παρέμβαση μπορεί επίσης να ταξινομηθεί στην Κατηγορία Δ. Επισημαίνεται ότι φάρμακα που εμπíπτουν σε αυτή την κατηγορία έχουν πολύ περισσότερες βιβλιογραφικές ενδείξεις από την κατηγορία Γ, αλλά επί του παρόντος δεν είναι δυνατό να αποφασιστεί εάν μπορούν να συσταθούν ή όχι.</p>	Δ
<p>Δεν Συστήνονται Υπάρχουν μόνο αρνητικές μελέτες με placebo ή μετα-ανάλυση όλων των μελετών που με αρνητικό αποτέλεσμα χωρίς σημαντική ετερογένεια. Τα φάρμακα της κατηγορίας Ε δεν συστήνονται για την συγκεκριμένη ένδειξη</p>	Ε
<p>Έλλειψη Βιβλιογραφικών Τεκμηρίων Δεν υπάρχουν επαρκή βιβλιογραφικά δεδομένα για την τεκμηρίωση της χρήσης (μεμονωμένες αναφορές περιστατικών ταξινομούνται εδώ).</p>	ΣΤ

Πίνακας 4.2 Επίπεδα Σύστασης (Grade of Recommendation) (Τροποποιημένο από Bandelow et al. 2008)

Κατηγοριοποίηση των συστάσεων (Grade of Recommendation)*	
Περιγραφή Σύστασης	Επίπεδο Σύστασης
Παρεμβάσεις με κατηγορία τεκμηρίωσης [A] ΚΑΙ καλό προφίλ ανοχής - ασφάλειας - κλινικής εμπειρίας	1
Παρεμβάσεις με κατηγορία τεκμηρίωσης [A] ΚΑΙ μέτριο προφίλ ανοχής - ασφάλειας - κλινικής εμπειρίας	2
Παρεμβάσεις με κατηγορία τεκμηρίωσης [B]	3
Παρεμβάσεις με κατηγορία τεκμηρίωσης [B-] ή [Γ]	4
Παρεμβάσεις με κατηγορία τεκμηρίωσης [Δ]	5

Σύμφωνα με την ταξινόμηση αυτή (Bandelow et al. 2008), όπως τροποποιήθηκε από την επιτροπή των παρόντων οδηγιών, τα **βιβλιογραφικά τεκμήρια** μπορούν να **ταξινομηθούν** στις εξής **Κατηγορίες Τεκμηρίωσης** (Category of Evidence):

Κατηγορία Α: Εκτεταμένα Στοιχεία από τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες (Randomized Controlled Trials - RCTs). Το κριτήριο αυτό ικανοποιείται με την ύπαρξη **2 ή περισσότερων** θετικών **RCTs** έναντι **placebo** ΚΑΙ μιας τουλάχιστον ισοδύναμης σύγκρισης με άλλη παρέμβαση που θεωρείται πρότυπη ή κλινικά έγκυρη. Μπορεί να υπάρχουν αρνητικές μελέτες (π.χ. με placebo), αλλά στην περίπτωση αυτή θα πρέπει να υπάρχει μετα-ανάλυση όλων των μελετών που να δείχνει υπεροχή της εν λόγω παρέμβασης σε σύγκριση τουλάχιστον με το placebo

Κατηγορία Β: Υπάρχει μία τουλάχιστον θετική RCT έναντι placebo ή μια RCT ισοδυναμίας (non-inferiority) με δείγμα ισχυρό για την εν λόγω σύγκριση ΚΑΙ απουσία αρνητικών μελετών ΚΑΙ ανάλογη κλινική εμπειρία. Αν δεν υπάρχει επαρκής κλινική εμπειρία η επιτροπή προτείνει την ταξινόμηση στην κατηγορία Δ. Η επιτροπή των παρόντων οδηγιών πρότεινε ότι στην περίπτωση που υπάρχει μία μόνο μελέτη έναντι placebo και καμιά άλλη τεκμηρίωση (αλλά θετική κλινική εμπειρία) να γίνει η σήμανση Β- (πλην), εκτός εάν πρόκειται για μελέτη με πολύ μεγάλο δείγμα (συνήθως πάνω από 100 ασθενείς) και απώλειες στην παρακολούθηση (follow-up) <25%, οπότε μπορεί να διατηρηθεί στο Β. Ανάλογο κριτήριο εφαρμόστηκε και για τις μοναδικές μελέτες ισοδυναμίας. Στην κατηγορία Β- η επιτροπή προτείνει επίσης την ταξινόμηση μεμονωμένων RCTs άλλου σχεδίου (π.χ. μία μόνο μελέτη πρόληψης της υποτροπής χωρίς άλλες RCTs έναντι placebo ή έναντι άλλου πρότυπου φαρμάκου)

Κατηγορία Γ: Υπάρχουν βιβλιογραφικά τεκμήρια τουλάχιστον από προοπτικές σειρές ασθενών (prospective case series) με ικανό αριθμό ασθενών (10 ή περισσότεροι) και μεθοδολογία που κρίνεται δόκιμη για την εκτίμηση της έκβασης ή από συγκριτικές μελέτες χωρίς τυχαιοποίηση που είναι θετικές. Δεν θα πρέπει να υπάρχουν αρνητικές RCTs ή αρνητικές μελέτες με ομάδα ελέγχου ακόμη και χωρίς τυχαιοποίηση. Επίσης, θα πρέπει να υπάρχει σύμφωνα με την γνώμη των ειδικών σημαντική κλινική εμπειρία για την χρήση αυτής της παρέμβασης (εάν δεν υπάρχει σημαντική κλινική εμπειρία τότε θα πρέπει να θεωρείται αβέβαιη η χρήση και να γίνεται με ευθύνη του κλινικού- Κατηγορία ΣΤ). Να σημειωθεί ότι μεμονωμένες αναφορές περιστατικών δεν γίνονται δεκτές ως βιβλιογραφικό τεκμήριο.

Κατηγορία Δ: Υπάρχουν τυχαιοποιημένες μελέτες οι οποίες εμφανίζουν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Στην περίπτωση τέτοιων αποτελεσμάτων μπορεί να γίνονται δεκτά τα αποτελέσματα μετα-αναλύσεων (ιδιαίτερα εάν οι μεμονωμένες μελέτες έχουν μικρά δείγματα). Εάν ωστόσο υπάρχουν μόνο δύο μελέτες (μία αρνητική και μία θετική) ή υπάρχουν ενδείξεις σημαντικής ετερογένειας που καθιστούν την ερμηνεία της μετα-ανάλυσης προβληματική, τότε η παρέμβαση μπορεί επίσης να ταξινομηθεί στην Κατηγορία Δ. Επισημαίνεται ότι, φάρμακα που εμπίπτουν σε αυτή την κατηγορία έχουν πολύ περισσότερες βιβλιογραφικές ενδείξεις από την κατηγορία Γ, αλλά επί του παρόντος δεν είναι δυνατό να αποφασιστεί εάν μπορούν να συσταθούν ή όχι.

Κατηγορία Ε: Υπάρχουν μόνο αρνητικές μελέτες με placebo ή μετα-ανάλυση όλων των μελετών που βγαίνει αρνητική χωρίς ετερογένεια. Εάν υπάρχει μόνο μία αρνητική μελέτη με placebo, σε περίπτωση που υπάρχει σημαντική κλινική εμπειρία με θετικό αποτέλεσμα μπορεί να γίνει προσωρινή ταξινόμηση στην κατηγορία ΣΤ. Τα φάρμακα της κατηγορίας Ε δεν συστήνονται για την συγκεκριμένη ένδειξη.

Κατηγορία ΣΤ: Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την τεκμηρίωση της χρήσης. Να σημειωθεί ότι σε αυτή την κατηγορία εμπίπτουν παρεμβάσεις μόνο με μεμονωμένες αναφορές περιστατικών.

Με βάση την ταξινόμηση των βιβλιογραφικών τεκμηρίων, η επιτροπή προτείνει την ταξινόμηση των συστάσεων στα εξής **Επίπεδα Συστάσεων (Grade of Recommendation)**:

Σύσταση Επιπέδου 1: Παρεμβάσεις με κατηγορία τεκμηρίωσης A ΚΑΙ καλό προφίλ ανοχής - ασφάλειας - κλινικής εμπειρίας

Σύσταση Επιπέδου 2: Παρεμβάσεις με κατηγορία τεκμηρίωσης A ΚΑΙ μέτριο προφίλ ανοχής - ασφάλειας - κλινικής εμπειρίας

Σύσταση Επιπέδου 3: Παρεμβάσεις με κατηγορία τεκμηρίωσης B

Σύσταση Επιπέδου 4: Παρεμβάσεις με κατηγορία τεκμηρίωσης [B-] ή Γ

Σύσταση Επιπέδου 5: Παρεμβάσεις με κατηγορία τεκμηρίωσης Δ

2.4 Διαδικασία τελικής συναίνεσης

Το κείμενο των τελικών οδηγιών της ΙΨΔ συντάχθηκε από την ειδική ομάδα συγγραφής και στη συνέχεια στάλθηκε για κριτική αξιολόγηση από τα μέλη των ομάδων συγγραφής των οδηγιών των υπόλοιπων διαγνωστικών κατηγοριών. Σχόλια και παρατηρήσεις ενσωματώθηκαν στο τελικό κείμενο. Σε περίπτωση διαφωνίας, το θέμα συζητήθηκε μεταξύ των υπευθύνων όλων των ομάδων και υπήρξε διαδικασία συναίνεσης μεταξύ τους.

3. Αποτελέσματα

3.1 Περιγραφή των Τεκμηρίων

Η συγγραφή των κατευθυντήριων οδηγιών στηρίχθηκε σε βιβλιογραφικά δεδομένα που παρουσιάζονται συνοπτικά στον Πίνακα 5 και αφορούν πιο συγκεκριμένα:

α) **Δημοσιευμένες Κατευθυντήριες Οδηγίες:** Οι πιο πρόσφατα δημοσιευμένες κατευθυντήριες οδηγίες για την φαρμακοθεραπεία των ΔΠΤ προέρχονται από την Παγκόσμια Ομοσπονδία των επιστημονικών Εταιριών Βιολογικής Ψυχιατρικής (WFSBP) (Aigner et al. 2011) και από το Κολέγιο Ψυχιάτρων Αυστραλίας-Νέας Ζηλανδίας (Australian New Zealand College of Psychiatrists, ANZCPsy, 2014 ως αναθεώρηση των οδηγιών που είχε εκδώσει το 2004), κυρίως για τις μη-φαρμακευτικές παρεμβάσεις. Η Αμερικάνικη ψυχιατρική εταιρεία εξέδωσε το 2006 κατευθυντήριες οδηγίες για την θεραπεία των διαταραχών πρόσληψης τροφής (APA) τις οποίες συμπλήρωσε και επιβεβαίωσε για την εγκυρότητα τους χωρίς σημαντικές διαφοροποιήσεις το 2010 (Yager et al. 2012). Ο Βρετανικός οργανισμός NICE (2004) έχει δημοσιεύσει λεπτομερειακή και περιεκτική συστηματική ανασκόπηση και κατευθυντήριες οδηγίες για τις ΔΠΤ την οποία συμπλήρωσαν οι οδηγίες (College Report, CR) που εκδόθηκαν μετά από συνεργασία του Βρετανικού Κολλεγίου Ψυχιάτρων με το Βρετανικό Κολλέγιο Παθολόγων για την αντιμετώπιση σοβαρά πασχόντων ασθενών με ψυχογενή ανορεξία (MARSIPAN) σε ενήλικους (RCP & RCPsych, CR 160, 2010) και εφήβους (RCP & RCPsych, CR 168, 2012). Επίσης χρησιμοποιήθηκαν και οι πρόσφατες αλλά συνοπτικές οδηγίες που δημοσιεύτηκαν από την Γερμανική Εταιρεία και το Κολέγιο Ψυχοσωματικής Ιατρικής (Herpertz et al. 2011). Η πλειοψηφία των οργανισμών δεν έχει εκδώσει πρόσφατες αναθεωρήσεις των κατευθυντήριων οδηγιών καθώς τα αποτελέσματα των μελετών κατά την τελευταία δεκαετία, δεν έχουν τροποποιήσει σημαντικά την διαθέσιμη γνώση για την αντιμετώπιση των ΔΠΤ.

β) **3 μετα-αναλύσεις / συστηματικές ανασκοπήσεις**, οι οποίες αναφέρονται στον Πίνακα 5, έχουν, επίσης, ληφθεί υπόψη στην σύνταξη αυτών των οδηγιών. Επίσης, δεν έγινε εκτεταμένη αναζήτηση ειδικών δεδομένων που αφορούν την αποτελεσματικότητα της ψυχοθεραπείας ενώ οι

μεμονωμένες μελέτες που παρατίθενται στο κείμενο των αποτελεσμάτων περιλαμβάνονται στις βιβλιογραφικές παραπομπές του κειμένου.

Πίνακας 5. Κατευθυντήριες οδηγίες διεθνών οργανισμών που χρησιμοποιήθηκαν

Οργανισμός/ Συγγραφείς	έτος	Τίτλος	Σχετική δημοσίευση
Κατευθυντήριες Οδηγίες			
American Psychiatric Association (APA)	2006	Practice guideline for the Treatment of Patients With Eating Disorders, Third Edition	Practice Guidelines for the treatment of psychiatric disorders: compendium 2006. American Psychiatric Pub. (http://psychiatryonline.org/pdfaccess.ashx?ResourceID=243187&PDFSource=6)
World Federation of Societies of Biological Psychiatry - (Aigner, M., Treasure, J., Kaye, W., & Kasper, S) (WFSBP)	2011	World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Pharmacological Treatment of Eating Disorders	The World Journal of Biological Psychiatry, 2011; 12: 400–443
Hay et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists (ANZCPsych)	2014	Clinical practice guidelines for the treatment of eating disorders Αναθεώρηση των « <i>Australian and New Zealand clinical practice guidelines for the treatment of anorexia nervosa</i> » (2004), <i>Australian and New Zealand Journal of Psychiatry</i> 2004; 38:659–670	Australian & New Zealand Journal of Psychiatry 2014, Vol. 48(11) 977–1008
NICE, National Collaborating Centre for Mental Health (NICE)	2004	Eating Disorders. Core interventions in the treatment and management of anorexia nervosa, bulimia nervosa and related eating disorders.	National Clinical Practice Guideline Number CG9
Royal Colleges of Psychiatrists (MARSIPAN)	2010	MARSIPAN: Management of Really Sick Patients with Anorexia Nervosa	College Report CR162
Royal Colleges of Psychiatrists (Junior MARSIPAN)	2012	Junior MARSIPAN: Management of Really Sick Patients under 18 with Anorexia Nervosa	College Report CR168
Herpertz S, Hagenah U, Vocks S, von Wietersheim J, Cuntz U, Zeeck A	2011	Clinical practice guideline: The diagnosis and treatment of eating disorders.	Dtsch Arztebl Int 2011; 108(40): 678–85.
Royal College of Psychiatrists (RCPsych)	2006	Guidelines for the nutritional management of anorexia nervosa	Council Report CR130
Μεταanalύσεις			
Lebow J, Sim LA, Erwin PJ, & Murad M H	2013	The effect of atypical antipsychotic medications in individuals with anorexia nervosa: A systematic review and meta-analysis	International Journal of Eating Disorders, 46(4), 332-339.
Kishi T, Kafantaris V, Sunday S, Sheridan EM, & Correll CU.	2012	Are antipsychotics effective for the treatment of anorexia nervosa? Results from a systematic review and meta-analysis	J Clin Psychiatry, 73(6), e757-e766
Claudino AM, Hay P, Lima MS, Bacaltchuk J, Schmidt U, Treasure J	2006	Antidepressants for anorexia nervosa	Cochrane Database Syst Rev, 1. CD004365

3.2 Κλινική Αποτελεσματικότητα - Ψυχογενής Ανορεξία

3.2.1 Αντικαταθλιπτικά

A. SSRIs

Για την **φλουοξετίνη** υπάρχουν 3 Τυχαιοποιημένες Κλινικές Δοκιμές (TKΔ) με μεγάλο ποσοστό αποχωρήσεων από την μελέτη (>50%) εκ των οποίων οι 2 περιλαμβάνουν παρακολούθηση 1 έτους και η άλλη 7 εβδομάδων. Καμία από τις μελέτες αυτές δεν δείχνει υπεροχή της φλουοξετίνης έναντι του εικονικού φαρμάκου στην αύξηση βάρους [**κατηγορία τεκμηρίωσης E**] (WFSBP). 1 από τις 2 μελέτες μακροχρόνιας παρακολούθησης δείχνει μια μικρή βελτίωση στα ψυχολογικά συμπτώματα στο μικρό ποσοστό που παραμένει στη μελέτη (Claudino et al. 2006) (**κατηγορία τεκμηρίωσης Δ**) ενώ η άλλη μελέτη δεν δείχνει μικρότερη πιθανότητα υποτροπών ούτε στην μειοψηφία των συμμετεχόντων που παραμένουν στην θεραπεία (Walsh et al. 2006). (**κατηγορία τεκμηρίωσης ΣΤ**) Επίσης σε 1 TKΔ όπου ασθενείς που ελάμβαναν φλουοξετίνη τυχαιοποιήθηκαν στην **προσθήκη συμπληρωμάτων διατροφής** η αποτελεσματικότητα της φλουοξετίνης δεν αυξήθηκε στην ομάδα που ελάμβανε συμπλήρωμα διατροφής (Barbarich et al. 2004). (**κατηγορία τεκμηρίωσης ΣΤ**)

Η **σιταλοπράμη** στην 1 TKΔ ανοιχτής ταυτότητας σύγκρισης με το εικονικό φάρμακο δεν εμφανίζει καλύτερα αποτελέσματα στην αύξηση του βάρους μετά από θεραπεία 3 μηνών (**κατηγορία τεκμηρίωσης E**), αλλά ίσως εμφανίζει ενός βαθμού αποτελεσματικότητα στην μείωση κάποιων συμπτωμάτων κατάθλιψης ή ειδικών για την νόσο.

B. Τρικυκλικά Αντικαταθλιπτικά

Για τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά υπάρχουν 4 μικρές κλινικές μελέτες σύγκρισης με placebo προ του 1990 (2 για την Κλομιπραμίνη και 2 για την Ιμιπραμίνη) που καμιά δεν δείχνει υπεροχή του φαρμάκου στην αύξηση του βάρους (**κατηγορία τεκμηρίωσης E**) και μόνο 1 από τις 2 που μέτρησαν καταθλιπτικά συμπτώματα δείχνει μικρού βαθμού υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου στην μείωση των συμπτωμάτων (Halmi et al. 1986). (**κατηγορία τεκμηρίωσης Δ**)

3.2.2 Άντιψυχωτικά

A. Άτυπα αντιψυχωτικά

Για την **Ολανζαπίνη** υπάρχουν 4 κλινικές μελέτες σύγκρισης με το placebo από τις οποίες οι 2 δείχνουν θετικά αλλά μη-στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με κύρια έκβαση την αύξηση του βάρους (Attia et al. 2011; Bissada et al. 2008) (**κατηγορία τεκμηρίωσης Δ**). Οι Brambilla et al. 2008 υποστηρίζουν την αποτελεσματική χρήση της ολανζαπίνης για την αύξηση του βάρους μόνο για τον βουλιμικό/καθαρτικό υπότυπο της ψυχογενούς ανορεξίας ενώ οι Kafantaris et al. 2011 σε εφήβους δεν αναφέρουν καλύτερα αποτελέσματα της ολανζαπίνης σε σχέση με την εικονική θεραπεία. Σε 3 από τις 4 παραπάνω μελέτες αξιολογείται η αποτελεσματικότητα της ολανζαπίνης στα ειδικά συμπτώματα της νόσου και 1 από αυτές δείχνει καλύτερα αποτελέσματα στα συμπτώματα κατάθλιψης (Brambilla et al. 2007) και άλλη μία στα ιδεοψυχαναγκαστικά συμπτώματα που σχετίζονται με την νόσο (Bissada et al. 2008), αλλά τα συμπεράσματα είναι μη στατιστικά σημαντικά και παρουσιάζουν ετερογένεια.

Για τη **Ρισπεριδόνη** υπάρχει 1 TKΔ (n=40) σύγκρισης με την εικονική θεραπεία σε εφήβους όπου δεν βρέθηκε να υπερτερεί μετά από 2 μήνες παρακολούθησης ούτε στην αύξηση του βάρους ούτε στα ψυχολογικά συμπτώματα της νόσου (Hagman et al. 2011). (**κατηγορία τεκμηρίωσης ΣΤ**)

Για την **Αμισουλπρίδη** υπάρχει μία κλινική μελέτη σύγκρισης με την κλομιπραμίνη και την φλουοξετίνη ανοιχτής ταυτότητας όπου η Αμισουλπρίδη φαίνεται να υπερέχει ελαφρώς στην

αύξησης του βάρους έναντι της κλομπραμίνης αλλά όχι σε βαθμό στατιστικά σημαντικό. **(Κατηγορία τεκμηρίωσης ΣΤ)** (WFSBP)

Για την **Κουετιαπίνη** υπάρχουν θετικά δεδομένα από δύο νατουραλιστικές μελέτες παρακολούθησης και μία μικρή τυχαίοποιημένη μελέτη ανοιχτής ταυτότητας ότι μπορεί να μειώνει τα ειδικά ψυχολογικά συμπτώματα της νόσου και να βοηθά στην αύξηση του βάρους (Court et al. 2010), αλλά δεν επιβεβαιώθηκαν από τα αποτελέσματα μιας εξίσου μικρής νατουραλιστικής μελέτης (Powers et al. 2012). **(Κατηγορία τεκμηρίωσης ΣΤ)**

B. Τυπικά αντιψυχωτικά

Η **Σουλπιρίδη** και η **Πιμοζίδη** είναι τα μόνα από τα τυπικά αντιψυχωτικά που έχουν δοκιμαστεί σε μία μικρή (n=18) διπλή τυφλή μελέτη το καθένα την δεκαετία του 80 και δεν έδειξαν καλύτερα αποτελέσματα στην αύξηση βάρους και στις υπόλοιπες ψυχολογικές παραμέτρους της νόσου, σε σχέση με την εικονική θεραπεία. **(Κατηγορία τεκμηρίωσης ΣΤ)** (WFSBP). Για την **Αλοπεριδόλη** υπάρχει μία μικρή (n=13) νατουραλιστική μελέτη χωρίς ομάδα σύγκρισης με θετικά αποτελέσματα στις ανορεκτικές συμπεριφορές και τα ψυχολογικά συμπτώματα (Kishi et al. 2012). **(Κατηγορία τεκμηρίωσης Γ)**

Για την **χλωροπρομαζίνη** υπάρχει μία μικρή (n=15) τυχαίοποιημένη δοκιμή ανοιχτής ταυτότητας σύγκρισης με ολανζαπίνη, όπου η ολανζαπίνη υπερτερεί σε ό,τι αφορά την μείωση κάποιων από τα ψυχολογικά συμπτώματα της νόσου και όχι στην αύξηση του βάρους (Kishi et al. 2012). **(Κατηγορία τεκμηρίωσης ΣΤ)**

3.2.3. Άλλες φαρμακοθεραπείες

A.1 Ψευδάργυρος – Λίθιο

Υπάρχουν 3 τυχαίοποιημένες μελέτες (μία εκ των οποίων ανοιχτής ταυτότητας) πριν το 1995 που δείχνουν καλύτερα αποτελέσματα στην αύξηση βάρους μετά χορήγηση 50-100 mg **ψευδαργύρου** (χωρίς προσθήκη ψυχοθεραπείας), μία εκ των οποίων (διπλή τυφλή) υποστηρίζει την αποτελεσματικότητα του ψευδαργύρου και στα ψυχολογικά συμπτώματα σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο **(Κατηγορία τεκμηρίωσης Β)**. Υπάρχει, επίσης, μία πολύ μικρή κλινική μελέτη που υποστηρίζει την αποτελεσματικότητα του **Λιθίου** στην αύξηση του βάρους και σε λίγα ψυχολογικά συμπτώματα της νόσου. **(Κατηγορία τεκμηρίωσης ΣΤ)** (WFSBP)

B. Αντισταμινικά

Για την **κρυπτοεπταδίνη** υπάρχουν 2 ΤΚΔ με πιθανά μεθοδολογικά προβλήματα, μία σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο όπου προστίθεται στην ψυχοθεραπεία (Goldberg et al. 1979) και μία όπου συγκρίνεται με την αμιτρυπτιλίνη (Halmi et al. 1986), που υποστηρίζουν ενός μικρού βαθμού αποτελεσματικότητα στην αύξηση του βάρους μόνο όμως για τις σοβαρές μορφές της νόσου ή για τον περιοριστικό της υπότυπο, αντίστοιχα. **(Κατηγορία τεκμηρίωσης Δ)**

Γ. Κανναβιδοειδή

Σε πρόσφατη τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή καλής ποιότητα, η προσθήκη **Δροναμπινόλης** (συνθετικό κανναβινοειδές) στη συνήθη θεραπεία (ψυχοθεραπεία-αποκατάσταση διατροφής) συγκρίθηκε με την προσθήκη εικονικού φαρμάκου σε μικρό αριθμό χρόνιων ασθενών δείχνοντας αποτελεσματικότητα στη αύξηση του βάρους αλλά όχι στα ψυχολογικά συμπτώματα της νόσου (Andries et al. 2014), παρόλο που η ίδια μελέτη αναφέρει επιδείνωση (αύξηση) της σωματικής δραστηριότητας των ασθενών (Andries et al. 2014β) **(Κατηγορία τεκμηρίωσης ΣΤ)**. Σε παλαιότερη ΤΚΔ, η χορήγηση **Τετραϋδροκανναβινόλης (THC)** δεν έφερε καλύτερα αποτελέσματα σε σύγκριση με την χορήγηση διαζεπάμης (Gross et al. 1983). **(Κατηγορία τεκμηρίωσης ΣΤ)**

Σε περιπτώσεις ασθενών που υπάρχει ανάγκη καταστολής λόγω έντονης αντίστασης στην θεραπεία ή αυξημένης ψυχοκινητικότητας/υπερκινητικότητας μπορούν να χορηγούνται **χαμηλές δόσεις Βενζοδιαζεπινών** (λοραζεπάμη, διαζεπάμη, κλοναζεπάμη) ή **αντιψυχωτικών φαρμάκων** (π.χ. ολανζαπίνη, κουετιαπίνη, χλωροπρομαζίνη) υπό συνεχή παρακολούθηση (ANZCPsych, MARSIPAN). **(Κατηγορία τεκμηρίωσης Γ)**

Η φαρμακοθεραπεία πρέπει να εφαρμόζεται σε περιπτώσεις συννοσηρότητας της ψυχογενούς ανορεξίας με διαταραχές για τις οποίες έχει ένδειξη όπως το καταθλιπτικό επεισόδιο και η ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή (APA) **(Κατηγορία τεκμηρίωσης Γ)**. Τα καταθλιπτικά και ιδεοψυχαναγκαστικά συμπτώματα που πολλές φορές συνοδεύουν τις υποτροπές της ψυχογενούς ανορεξίας, συνήθως υποχωρούν μόνο με την αποκατάσταση του βάρους και τις περισσότερες φορές δεν χρήζουν φαρμακευτικής αντιμετώπισης (NICE; Meehan et al. 2006; Schneider et al.2009).

3.3 Κλινική Αποτελεσματικότητα - Ψυχογενής Βουλιμία

3.3.1 Αντικαταθλιπτικά

A. SSRIs

Για την **φλουοξετίνη** υπάρχουν 6 διπλές τυφλές ΤΚΔ διάρκειας 8-52 εβδομάδων εκ των οποίων οι 5 δείχνουν καλύτερη αποτελεσματικότητα σε ό,τι αφορά τη μείωση των βουλιμικών συμπεριφορών **(Κατηγορία τεκμηρίωσης Α)** 3 μείωση και των ειδικότερων ψυχολογικών συμπτωμάτων της νόσου, ενώ στην 1 από αυτές με το μεγαλύτερο διάστημα παρακολούθησης η χορήγηση φλουοξετίνης οδηγεί σε καλύτερη πρόληψη υποτροπών. Η μελέτη που δεν δείχνει αποτελεσματικότητα ήταν αυτή με την μικρότερη διάρκεια και είχε ως κύριες μελετούμενες εκβάσεις μη-ειδικά ψυχολογικά συμπτώματα άγχους/κατάθλιψης. Στην μεγαλύτερη από τις πειραματικές μελέτες η χορήγηση **υψηλής δόσης φλουοξετίνης** (60 mg) πλεονεκτούσε έναντι χαμηλότερων δόσεων (20 mg) και παρουσίαζε καλύτερα αποτελέσματα στα συμπτώματα άγχους και κατάθλιψης και στα ειδικά ψυχολογικά χαρακτηριστικά της νόσου (Levine 1992). Το μεγαλύτερο μέρος ασθενών με ψυχογενή βουλιμία θεωρείται ότι αναμένεται να βελτιωθεί εντός των πρώτων τριών εβδομάδων (Sysko et al. 2010). Επίσης σε δευτερογενή ανάλυση δεδομένων από 2 ΤΚΔ βρέθηκε ότι η αποτελεσματικότητα της φλουοξετίνης σε ασθενείς με ψυχογενή βουλιμία δεν διαφέρει μεταξύ των ομάδων που παρουσιάζουν συννοσηρή κατάθλιψη και αυτών που δεν παρουσιάζουν, επισημαίνοντας ότι οι θετικές εκβάσεις που παρατηρούνται σε βουλιμικούς ασθενείς επιτυγχάνονται ανεξάρτητα του αντικαταθλιπτικού αποτελέσματος του φαρμάκου (Goldstein et al. 1999).

Επίσης, σε μία από τις παραπάνω ΤΚΔ, η χορήγηση **φλουοξετίνης** είχε καλύτερες εκβάσεις σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε ασθενείς σε ασθενείς που ήταν ανθεκτικοί σε προηγούμενη ψυχοθεραπεία (Walsh et al. 2000). Σε δύο τυχαίοποιημένες μελέτες ανοιχτής ταυτότητας με παρακολούθηση 4 μηνών και 1 έτους, η προσθήκη φλουοξετίνης στην γνωσιακή συμπεριφορική ψυχοθεραπεία σχετίζεται με μη-στατιστικά σημαντικά ελαφρώς καλύτερα αποτελέσματα στην πρόληψη των υποτροπών και στα ειδικότερα ψυχολογικά χαρακτηριστικά της νόσου σε σχέση με την προσθήκη εικονικού φαρμάκου. Για την **φλουβοξαμίνη** υπάρχουν δύο διπλά τυφλές τυχαίοποιημένες μελέτες σύγκρισης με το εικονικό φάρμακο με διάστημα παρακολούθησης 12-15 εβδομάδες που δείχνουν υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου **(Κατηγορία τεκμηρίωσης Β)**. Σε άλλες δύο μελέτες με μεγαλύτερο διάστημα παρακολούθησης (4 μήνες και 1 χρόνο αντίστοιχα), η προσθήκη φλουβοξαμίνης στην ψυχοθεραπεία δεν οδήγησε σε στατιστικά σημαντικά καλύτερα αποτελέσματα στις βουλιμικές συμπεριφορές και τα συμπτώματα άγχους κατάθλιψης.

Για την **σερτραλίνη** υπάρχει μία μικρή τυχαίοποιημένη μελέτη που δείχνει υπεροχή της έναντι του εικονικού φαρμάκου μετά διάστημα παρακολούθησης 12 εβδομάδων στον έλεγχο των βουλιμικών συμπεριφορών στην ψυχογενή βουλιμία. **(Κατηγορία τεκμηρίωσης Β-)**

Για την **σιταλοπράμη** υπάρχουν δύο πειραματικές μελέτες στην ψυχογενή βουλιμία, η μία δεν επιβεβαιώνει την αποτελεσματικότητά της, ενώ η δεύτερη έδειξε παρόμοια αποτελεσματικότητα με την φλουοξετίνη. **(Κατηγορία τεκμηρίωσης Δ)**

B. Τρικυκλικά Αντικαταθλιπτικά

Η **ιμιπραμίνη** έχει δυο θετικές μελέτες έναντι του εικονικού φαρμάκου, άλλη μία αρνητική και άλλη μία με θετικό αποτέλεσμα μόνο σε ασθενείς με βουλιμία που ήταν υπέρβαρες **(Κατηγορία τεκμηρίωσης Β)**. Η προσθήκη ιμιπραμίνης στην ψυχοθεραπεία δεν αυξάνει σημαντικά το αποτέλεσμα σε ότι αφορά τις σχετιζόμενες με την βουλιμία συμπεριφορές (Mitchell et al. 1990). Η χορήγηση 150 mg αμιτρυπτιλίνης σε μία διπλή τυφλή μελέτη της δεκαετίας του 80 δεν έδειξε διαφορά σε σχέση με το εικονικό φάρμακο στον έλεγχο των βουλιμικών συμπεριφορών. **(Κατηγορία τεκμηρίωσης Ε)**. Το τρικυκλικό δεσιπραμίνη υποστηρίζεται επίσης από ΤΚΔ (αν και υπάρχουν και αρνητικές μελέτες), αλλά δεν κυκλοφορεί στην Ελλάδα. **(Κατηγορία τεκμηρίωσης Β)**

Γ. Άλλα Αντικαταθλιπτικά

Η **βουπροπιόνη** έχει δοκιμαστεί σε 1 διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη σύγκρισης με εικονικό φάρμακο διάρκειας 8 εβδομάδων και βρέθηκε να μειώνει της βουλιμικές/καθαρτικές συμπεριφορές σε ασθενείς με ψυχογενή βουλιμία που δεν έπασχαν από κατάθλιψη, αλλά 4 ασθενείς έπαθαν κρίση grand mal. **(Κατηγορία τεκμηρίωσης Β-)**

Η **μοκλοβεμίδη** σε μια διπλή τυφλή ΤΚΔ με εικονικό φάρμακο δεν έδειξε θετικό αποτέλεσμα. **(Κατηγορία τεκμηρίωσης Ε)**

Η **τραζοδόνη**, έχει μια διπλή – τυφλή μελέτη με εικονικό φάρμακο στην ψυχογενή βουλιμία η οποία ήταν θετική με καλή ανοχή. **(Κατηγορία τεκμηρίωσης Β-)**

3.3.2 Αντιεπιληπτικά-Σταθεροποιητικά του συναισθήματος

Η **τοπιραμάτη** στις δύο διπλά τυφλές τυχαιοποιημένες μελέτες διάρκεια 10 εβδομάδων που έχει δοκιμαστεί έχει βρεθεί να υπερέχει έναντι του εικονικού φαρμάκου στην μείωση των βουλιμικών συμπεριφορών και τη διατήρηση του σωματικού βάρους στην ψυχογενή βουλιμία **(Κατηγορία τεκμηρίωσης Β)** αλλά και σε δευτερογενείς εκβάσεις, όπως τα συνοδά συμπτώματα άγχους/κατάθλιψης και στην ποιότητα ζωής. **(Κατηγορία τεκμηρίωσης Β)**

Η χορήγηση **Λιθίου** με στόχο σχετικά χαμηλά επίπεδα στο αίμα δεν εμφανίζει υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου στην μείωση των βουλιμικών συμπεριφορών σε μία μικρή διπλά τυφλή κλινική μελέτη. **(Κατηγορία τεκμηρίωσης Ε)**

Πίνακας 6. Κατηγορία Τεκμηρίωσης για την φαρμακευτική αντιμετώπιση των Διαταραχών Πρόσληψης Τροφής για την κύρια έκβαση

Ψυχογενής ανορεξία ¹		Ψυχογενής Βουλιμία ²			
	Κατηγορία Τεκμηρίωσης		Κατηγορία Τεκμηρίωσης	Δοσολογικό Εύρος (mg/ημ.)	Συνήθης δόση (mg/ημ.)
SSRIs		SSRIs			
Φλουοξετίνη	E	Φλουοξετίνη	A	20-80	40
Σιταλοπράμη	E	Φλουβοξαμίνη	B	100-300	200
TCA's (Τρικυκλικά)		Σερτραλίνη	B-	50-200	100-150
Ιμιπραμίνη	E	Σιταλοπράμη	Δ	20-40	40
Κλομιπραμίνη	E	Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά			
Άτυπα αντιψυχωτικά		Ιμιπραμίνη	B	100-300	100-150
Κουετιαπίνη	ΣΤ	Αμιτριπυλίνη	E		
Ολανζαπίνη	Δ	Άλλα αντικαταθλιπτικά			
Ρισπεριδόνη	ΣΤ	Βουπροπιόνη XR	B-	150-300	150
Αμισουλπρίδη	ΣΤ	Μοκλοβεμίδη	E		
Τυπικά αντιψυχωτικά		Τραζοδόνη	B-	100-400	200
Σουλπιρίδη	ΣΤ	Σταθεροποιητικά			
Πιμοζίδη	ΣΤ	Τοπιραμάτη	B	50-400	100-200
Χλωροπρομαζίνη	ΣΤ	Λίθιο	E		
Αλοπεριδόλη	Γ				
Άλλες θεραπείες					
Ψευδάργυρος (50-100 mg/d)	B				
Λίθιο	ΣΤ				
Κυπροεπτατίνη	Δ				
Κανναβιδοειδή	ΣΤ				

¹ Κύρια έκβαση είναι η αύξηση του βάρους,

² Κύρια έκβαση είναι η μείωση των επεισοδίων ή/και των καθαρτικών συμπεριφορών

3.4 Ασφάλεια - Ανοχή - Δοσολογικό Εύρος

Οι πιθανότητες εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών της φαρμακοθεραπείας είναι αυξημένες στις ασθενείς με ψυχογενή ανορεξία. Αυτό συμβαίνει λόγω του χαμηλού βάρους, της μείωσης των λευκωμάτων του ορού και του περιορισμένου λίπους που έχουν ως αποτέλεσμα την αύξηση της βιοδιαθεσιμότητας και τον περιορισμό του μεταβολισμού των φαρμάκων. Οι καθαρτικές συμπεριφορές και η υπερενυδάτωση μπορούν να μειώσουν την απορροφητικότητα του φαρμάκου, ενώ η αφυδάτωση και η παρατεταμένη νηστεία μπορεί να αυξήσουν την πιθανότητα τοξικότητας. (APA; NICE). Η χορήγηση του φαρμάκου σε ασθενείς με ψυχογενή ανορεξία πρέπει να ξεκινά από την χαμηλότερη δόση και σε πλαίσιο συστηματικής παρακολούθησης για την εμφάνιση παρενεργειών και μετά από εξατομικευμένη ενημέρωση των ασθενών γύρω από την σχέση οφέλους/κινδύνου από την φαρμακοθεραπεία (APA).

Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο καρδιοτοξικότητας, διαταραχές καρδιακής αγωγιμότητας και εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών σε σχέση με τα SSRIs και για αυτό πρέπει να χρησιμοποιούνται σαν δεύτερης γραμμής θεραπείες μετά τα SSRIs. Στις περιπτώσεις αυτές πρέπει να υπάρχει παρακολούθηση με ΗΚΓ και να διακόπτεται η χορήγηση φαρμάκων που επηρεάζουν την καρδιακή λειτουργία (NICE). Συχνότερες παρενέργειες των αντιψυχωτικών φαρμάκων είναι τα εξωπυραμιδικά συμπτώματα (ακόμα και με τα άτυπα αντιψυχωτικά), η ανάπτυξη αντίστασης στην ισοουλίνη, η υπερλιπιδαιμία και η παράταση του διαστήματος QT (NICE). Τέλος, παρουσιάζεται αυξημένος κίνδυνος εξάρτησης από τις βενζοδιαζεπίνες μετά από συστηματική χρήση ενώ η χορήγηση υψηλών δόσεων Βιταμίνης D σε ασθενείς με χρόνια ψυχογενή ανορεξία μπορεί να ενέχει κινδύνους (APA).

Πολλές ασθενείς με ψυχογενή ανορεξία αρνούνται την φαρμακοθεραπεία κυρίως λόγω του φόβου της παρενέργειας της αύξησης του βάρους ή στα πλαίσια άρνησης της σοβαρότητας του προβλήματος. Η κινητοποιητική συνέντευξη (motivational interviewing) μπορεί να βοηθήσει να ξεπεραστούν τέτοιου είδους αντιστάσεις στην θεραπεία.

3.5 Αποκατάσταση διατροφής / Επανασίτιση

3.5.1 Ψυχογενής Ανορεξία

Η αποκατάσταση της διατροφής και του βάρους αποτελεί το κεντρικό μέρος της θεραπείας της ψυχογενούς ανορεξίας. Το αν είναι καλύτερο να γίνεται σε εξωτερική βάση ή με νοσηλεία εξαρτάται από την βαρύτητα του προβλήματος και τις ιδιαίτερες συνθήκες κάθε ασθενούς (Fairburn & Harrison, 2003) (βλέπε πίνακα 8). Η αποκατάσταση σε εξωτερική βάση είναι πιο αποδεκτή από τις ασθενείς, βοηθά την αυτοπεποίθησή τους και ενδείκνυται όταν υπάρχει κίνητρο για θεραπεία, ικανότητα να σιτίζονται από μόνες τους και πλαίσιο συστηματικής παρακολούθησης.

Το πρόγραμμα επανασίτισης πρέπει να γίνεται σε όσο το δυνατόν πιο φιλικό για την ασθενή περιβάλλον. Η προτιμώμενη μέθοδος είναι αυτή της «υποστήριξης των γευμάτων» όπου η ασθενής με την βοήθεια διαιτολόγου και την επίβλεψη/ενθάρρυνση από κατάλληλα εκπαιδευόμενο μέλος της θεραπευτικής ομάδας εισάγεται σταδιακά σε μια φυσιολογική δίαιτα όπου εξασφαλίζεται η λήψη της απαιτούμενης ενέργειας και δεν αποκλείονται κύριες κατηγορίες τροφών. Το ζύγισμα καλό είναι να γίνεται πρωινές ώρες μετά την τουαλέτα, όχι συχνότερα από 2 φορές την εβδομάδα (ώστε να αποφευχθεί η ανεπιθύμητη περαιτέρω προσέκλυση ενδιαφέροντος από τη πλευρά της ασθενούς για το βάρος της) και υπό επίβλεψη για τον εντοπισμό συμπεριφορών που μπορεί να αυξάνουν το βάρος παραπλανητικά (RCPsych). Η χορήγηση γλυκόλης ή φαρμάκων που αυξάνουν την γαστροκινητικότητα μπορεί να μειώνουν την γαστρεντερική δυσφορία που προκαλείται τις πρώτες μέρες της επανασίτισης (Crook et al.2001).

Άλλοι τρόποι πιο εντατικής αποκατάστασης της διατροφής είναι η χρήση υπερθερμιδικών σκευασμάτων / συμπληρωμάτων διατροφής και η σίτιση με ρινογαστρικό καθετήρα που οδηγεί σε καλύτερα αποτελέσματα στην αύξηση βάρους στην ανορεξία (Rigaud et al. 2007) ή την μείωση των εμέτων στην βουλιμία (Rigaud et al. 2011). Η σίτιση με ρινογαστρικό πρέπει να γίνεται σε πλαίσιο νοσηλείας και να προτιμάται κατά το δυνατόν η συνεχής σίτιση σε 24ωρη βάση αντί για την 3-4 φορές/ημέρα bolus σίτιση. Πολλές ασθενείς αποδέχονται την τοποθέτηση ρινογαστρικού καθετήρα καθώς τις “ξεκουράζει” από την ευθύνη της σίτισης (Neiderman et al. 2001). Όταν οι ασθενείς σταθερά αντιστέκονται στην τοποθέτηση ή αφαιρούν τον ρινογαστρικό καθετήρα, τότε μπορεί να επιλεγεί εναλλακτικά η σίτιση μέσω χειρουργικής τοποθέτησης γαστροστομίας. Παρεντερική διατροφή πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε περιπτώσεις που υπάρχει σημαντική γαστρεντερολογική αντένδειξη για την σίτιση από του στόματος ή με ρινογαστρικό καθετήρα (RCPsych, 2006; APA)

Η επιθυμητή μέση αύξηση του βάρους κυμαίνεται μεταξύ 0.5-1 Kgr/εβδομάδα όταν γίνεται σε επίπεδο νοσηλείας και αντίστοιχα 0.2-0.5 Kgr/εβδομάδα όταν επιλέγεται να γίνει σε εξωτερική βάση. Αύξηση βάρους περίπου 1 Kgr απαιτεί την λήψη 5000-7000 θερμίδων επιπλέον του βασικού μεταβολισμού και της ενέργειας που καταναλώνει η ασθενής με την σωματική δραστηριότητά της (Hartmann et al.2011).

Η επανασίτιση σε ασθενείς εκτός σωματικού κινδύνου συνήθως ξεκινά από ημερήσια λήψη θερμίδων που κυμαίνεται από 30-40 kcal /kgr σωματικού βάρους και αυξάνεται σταδιακά όχι περισσότερο από 70 -100 Kcal /ημέρα (NICE, APA, RCPsych, ANZCPsych). Σε περιπτώσεις ασθενών με αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών κατά την επανασίτιση, η ταχεία επανασίτιση μπορεί να προκαλέσει σημαντικές επιπλοκές που περιγράφονται ως «σύνδρομο επανασίτισης» (βλέπε συνέχεια) και πρέπει να επιλέγεται η έναρξη της σίτισης σε χαμηλότερα επίπεδα (20 kcal /kgr/day) (MARSIPAN). Τέλος, σε περιπτώσεις όπου ο κίνδυνος συνδρόμου επανασίτισης είναι ιδιαίτερα υψηλός, μπορεί να επιλεγεί η σίτιση να ξεκινήσει από ακόμα πιο χαμηλά επίπεδα (5-15 kcal /kgr/ημ) και να αυξηθεί σταδιακά σε 15-20 kcal /kgr/ημ εντός 48ωρου εφόσον δεν παρατηρούνται επιπλοκές του συνδρόμου επανασίτισης μέχρι τότε. Στις περιπτώσεις όπου απαιτείται έναρξη σίτισης στα προαναφερόμενα χαμηλά επίπεδα, καλό είναι να επαναπροσδιορίζεται ανά 12ωρο η παρεχόμενη ποσότητα τροφής μετά από παρακολούθηση των ζωτικών σημείων και εργαστηριακών εξετάσεων, ώστε να αποφευχθεί άσκοπη καθυστέρηση της επανασίτισης (MARSIPAN).

Σε ασθενείς με σοβαρές μορφές του προβλήματος ($\Delta M\Sigma < 13$) καλό είναι να μπορούν να εξασφαλίζονται τα εξής κατά την επανασίτιση: (MARSIPAN).

- 1) συνεχή επίβλεψη ώστε η ασθενής να παραμένει όσο το δυνατόν περισσότερες ώρες το 24ωρο ξαπλωμένη
- 2) 4 φορές την ημέρα μέτρηση ζωτικών σημείων (ΑΠ, σφύξεις, θερμοκρασία, γλυκόζη-προγευματικά)
- 3) επίβλεψη γευμάτων μέχρι και μισή ώρα μετά την ολοκλήρωσή τους / επίβλεψη χρήσης τουαλέτας
- 4) καταμέτρηση / επίβλεψη προσλαμβανόμενων αποβαλλόμενων υγρών

3.5.2 Σύνδρομο επανασίτισης

Ως «σύνδρομο επανασίτισης», ορίζεται το σύνολο των επιπλοκών που προκαλείται από την αλλαγή στην κατανομή υγρών και ηλεκτρολυτών που συμβαίνει κατά την επανασίτιση μετά σοβαρό υποσιτισμό (Crook et al. 2001; Mehanna et al. 2008) και υπολογίζεται ότι συμβαίνει στο 6% των νοσηλευομένων με ψυχογενή ανορεξία (APA, RCPsych).

Κομβικό σημείο στην ανάπτυξη συνδρόμου επανασίτισης και κυρίαρχη αιτία είναι η υποφωσφαταιμία (Fuentebella & Kerner, 2009; Mehler et al. 2010). Η ινσουλίνη που εκκρίνεται ως

αποτέλεσμα λήψης υδατανθράκων κατά την έναρξη της αποκατάστασης της διατροφής προκαλεί είσοδο του φωσφόρου (και των ασβεστίου/μαγνησίου) από την κυκλοφορία στο ενδοκυττάριο περιβάλλον. Η ινσουλίνη επίσης επάγει στα κύτταρα την παραγωγή ενός αριθμού μορίων μεταφοράς ενέργειας που χρειάζονται φώσφορο ως δομικό συστατικό (ATP και 2,3-diphosphoglycerate) με αποτέλεσμα να περιορίζονται ακόμα περισσότερο τα ήδη περιορισμένα λόγω της αστίας που προηγήθηκε, αποθέματα φωσφόρου στον οργανισμό (Boateng et al. 2010). Η εξάντληση των αποθεμάτων φωσφόρου έχει ως συνέπεια την έλλειψη φωσφορυλιωμένων μορίων στα κύτταρα και κατ' επέκταση την αναστολή του μεταβολικού δρόμου που είναι απαραίτητος για την παραγωγή ενέργειας στους μύες, με αποτέλεσμα μυϊκή αδυναμία, καρδιακή δυσλειτουργία και ανεπάρκεια αναπνευστικών μυών. Παρομοίως, οι αυξημένες ανάγκες του οργανισμού σε βιταμίνες και ιχνοστοιχεία λόγω της αύξησης των αναβολικών διαδικασιών κατά την επανασίτιση οδηγεί σε γρήγορη εξάντληση των ήδη χαμηλών λόγω της νηστείας που προηγήθηκε αποθεμάτων (Boateng et al. 2010). Τέλος, η καρδιακή ανεπάρκεια επιδεινώνεται από την αύξηση του ενδαγγειακού όγκου λόγω της κατακράτησης νατρίου που προκαλείται από την έκκριση ινσουλίνης (Mehler et al. 2010).

Ο κίνδυνος εκδήλωσης συνδρόμου επανασίτισης είναι ανάλογος του βαθμού υποσιτισμού/απίσχυσης της ασθενούς και της ταχύτητας με την οποία γίνεται η έναρξη της επανασίτισης ιδιαίτερα κατά τις 2 πρώτες εβδομάδες. Παράγοντες που υποδηλώνουν υψηλό κίνδυνο για εκδήλωση του συνδρόμου είναι η πλήρης αστία 5-10 μέρες προ της επανασίτισης, η παρουσία σημείων καρδιακής ανεπάρκειας, λοίμωξης, ηλεκτροκαρδιογραφικών ή ηλεκτρολυτικών διαταραχών (υποφωσφαταιμία, υπομαγνησισαίμια και υπασβεστιαίμια) προ της επανασίτισης, η παρουσία ιδιαίτερα χαμηλού BMI<10 και η σίτιση με ρινογαστρικό καθετήρα. (NICE; Boateng et al. 2010)

Οι επιπλοκές του συνδρόμου επανασίτισης αφορούν πολλά συστήματα και φαίνονται στον πίνακα 7.

Πίνακας 7. Κυριότερες επιπλοκές/συμπτώματα συνδρόμου επανασίτισης

Σύστημα	Επιπλοκές / Συμπτώματα
Καρδιαγγειακό	Ατροφία καρδιάς, Μείωση όγκου παλμών, καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμίες, αύξηση ενδαγγειακού όγκου οιδήματα άκρων, υπέρταση, υπόταση
Αναπνευστικό	Αναπνευστική ανεπάρκεια (λόγω ανεπάρκειας αναπνευστικών μυών ή προκαλούμενη από την καρδιακή ανεπάρκεια)
Μυϊκό	Μυϊκή αδυναμία, μυαλγίες, τέτανος, ραβδομυόλυση (αύξηση επιπέδων CK)
Γαστρεντερικό	Αύξηση ηπατικών ενζύμων(AST/ALT/ALP/χολερυθρίνη) λόγω της αυξημένης μεταβολικής λειτουργίας και της εναπόθεσης λίπους, χωρίς ιδιαίτερη κλινική σημασία. Διάρροιες λόγω παγκρεατικής ανεπάρκειας και ατροφίας βλεννογόνου του εντέρου Κοιλιακό άλγος, ναυτία, δυσκοιλιότητα λόγω της μειωμένης κινητικότητας του στομάχου και του εντέρου
Νευρικό	Τρόμος, παραισθησίες, delirium ή επιληψία λόγω ηλεκτρολυτικών διαταραχών. Ανεπάρκεια θειαμίνης που μπορεί να οδηγήσει σε συμπτώματα εγκεφαλοπάθειας Wernicke. Κεντρική Μυελινολύση σε ακραίες ηλεκτρολυτικές διαταραχές

Για την πρόληψη του συνδρόμου επανασίτισης πρέπει κατά τις 2 πρώτες εβδομάδες η επανασίτιση να γίνεται σταδιακά και εξατομικευμένα λαμβάνοντας υπόψη τους παράγοντες κινδύνου για εκδήλωση του συνδρόμου (βλέπε παραπάνω), να προτιμούνται τροφές χωρίς υψηλή περιεκτικότητα υδατανθράκων και να χορηγείται συμπληρωματικά φώσφορος και θειαμίνη. Για την έγκαιρη διάγνωση του συνδρόμου επανασίτισης συστήνεται η καθημερινή παρακολούθηση των ηλεκτρολυτών και των ζωτικών σημείων της ασθενούς. Πρώιμα σημεία εκδήλωσης καρδιακής

ανεπάρκεια στα πλαίσια του συνδρόμου είναι η απότομη και σταθερή αύξηση του καρδιακού παλμού >70 σφύξεις/λεπτό, η μείωση της αρτηριακής πίεσης και η εμφάνιση οιδημάτων κάτω άκρων (NICE; Fuentebella & Kerner 2009, Boateng et al. 2010). Τυχόν μέτρια ή ήπια αύξηση των τρανσαμινασών κατά τις πρώτες μέρες της επανασίτισης δεν αποτελεί ένδειξη για μείωση της παρεχόμενης ποσότητας της τροφής (MARSIPAN).

Η αντιμετώπιση του συνδρόμου περιλαμβάνει καταρχάς τον περιορισμό στην προσλαμβανόμενη τροφή στα επίπεδα του βασικού μεταβολισμού ηρεμίας, την διόρθωση του φωσφόρου και των υπόλοιπων ηλεκτρολυτών και την στενή παρακολούθηση και υποστήριξη της καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας σε κατάλληλο νοσηλευτικό περιβάλλον. Η εξωγενής χορήγηση ηλεκτρολυτών πρέπει να γίνεται από του στόματος εκτός και αν υπάρχει ιατρική ένδειξη για ενδοφλέβια χορήγηση. Σε κάθε περίπτωση η ενδοφλέβια χορήγηση υγρών σε σοβαρά πάσχοντες με Ψυχογενή Ανορεξία ($\Delta MΣ < 13$) πρέπει να γίνεται με αντλία χορήγησης και υπό συνεχή παρακολούθηση των ζωτικών σημείων και των αποβαλλόμενων υγρών (MARSIPAN).

3.6 Σύνοψη των ψυχοκοινωνικών παρεμβάσεων

3.6.1 Ψυχογενής Ανορεξία

Οι ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις πρέπει να εφαρμόζονται κυρίως μετά την σταθεροποίηση της σωματικής υγείας των ασθενών και σε περιπτώσεις όπου δεν υπάρχει περιορισμός των γνωστικών ικανοτήτων λόγω ασιτίας. Ωστόσο, ακόμα και κατά την διάρκεια της νοσηλείας η εφαρμογή των γενικών αρχών των ψυχοθεραπευτικών παρεμβάσεων έχει βρεθεί να βελτιώνει την συμμόρφωση με την θεραπεία και να διευκολύνει την ισχυροποίηση του θεραπευτικού αιτήματος από την πλευρά της ασθενούς. Στόχος των ψυχοθεραπευτικών παρεμβάσεων πρέπει να είναι και η αντιμετώπιση συννοσηρών με την ψυχογενή ανορεξία καταστάσεων. (ANZCPsych, NICE)

Μεταξύ των ψυχοθεραπευτικών προσεγγίσεων που εφαρμόζονται στην ψυχογενή ανορεξία περιλαμβάνονται η Γνωσιακή-Συμπεριφορική ψυχοθεραπεία ειδικά προσαρμοσμένη για τις ΔΠΤ (οδηγεί σε γρηγορότερη αποκατάσταση βάρους), οι εστιασμένες ψυχοδυναμικές παρεμβάσεις (οδηγούν σε καλύτερα μακροχρόνια αποτελέσματα), η διαπροσωπική ψυχοθεραπεία (NICE) ενώ ιδιαίτερη θέση έχουν οι θεραπείες οικογένειας κυρίως για νεότερης ηλικίας ασθενείς που ζουν με τις οικογένειές τους (NICE; Fisher et al. 2010). Καμία από τις παραπάνω μορφές ψυχοθεραπείας δεν έχει τεκμηριώσει την σαφή υπεροχή της σε ότι αφορά την αποτελεσματικότητά της έναντι των υπολοίπων (Zipfel et al. 2014) ούτε οι εξειδικευμένες ψυχοθεραπευτικές προσεγγίσεις έχουν αποδειχθεί περισσότερο αποτελεσματικές από τη μη-εξειδικευμένη συστηματική υποστηρικτική παρακολούθηση («specialist supportive clinical management, SSCM») (McIntosh et al. 2005; Carter et al. 2011). Συνδυαστικές παρεμβάσεις που εμπλέκουν στοιχεία κινητοποιητικής συνέντευξης, γνωσιακής αποκατάστασης και ευέλικτης συμμετοχής των φροντιστών (όπως το πρόγραμμα «MANTRA», Maudsley model of Anorexia Nervosa Treatment for Adults), φαίνεται να υπερτερούν της μη-εξειδικευμένης κλινικής παρακολούθησης αν και τα ποσοστά ανταπόκρισης στην θεραπεία παραμένουν χαμηλά.

Τα δεδομένα για την αποτελεσματικότητα της χρήσης εγχειριδίων αυτοβοήθειας βασισμένων στην ΓΣΘ καθώς και μεθόδων εξ' αποστάσεως ψυχοθεραπείας είναι αντικρουόμενα καθώς σε ορισμένες περιπτώσεις η αδυναμία ή άρνηση της ασθενούς να αναλάβει υπεύθυνο ρόλο απέναντι στην θεραπεία της μπορεί να περιορίσουν την εφαρμοσιμότητα της μεθόδου σε ασθενείς με χαμηλό κίνητρο για θεραπεία (ANZCPsych).

Η ψυχοθεραπεία μπορεί να παρέχεται σε εξωτερική βάση και για τις περισσότερες ασθενείς πρέπει να συνοδεύεται από συστηματική παρακολούθηση των επιπλοκών της σωματικής υγείας, ενώ το σύνολο της παρακολούθησης καλό είναι να διαρκεί για τουλάχιστον 6 μήνες. Αν κατά την διάρκεια

της θεραπείας σε εξωτερική βάση παρουσιάζεται σημαντική επιδείνωση ή η ολοκλήρωση ενός ικανού μέρους της θεραπείας δεν οδηγήσει σε ικανοποιητική βελτίωση, πρέπει να εξετάζεται η μετάβαση σε πιο εντατικές μορφές θεραπείας (π.χ. προσθήκη θεραπείας οικογένειας στην ατομική ψυχοθεραπεία, θεραπεία σε «νοσοκομείο ημέρας» ή νοσηλεία). Η συμβουλευτική για θέματα διατροφής και η ψυχοεκπαίδευση είναι απαραίτητη σε όλες τις ψυχοθεραπευτικές προσεγγίσεις (ANZCPsych) αλλά δεν πρέπει να εφαρμόζεται σαν μονοθεραπεία (NICE). Τα δεδομένα για την αποτελεσματικότητα των ψυχοκοινωνικών παρεμβάσεων στην μακροχρόνια πρόληψη υποτροπών της ψυχογενούς ανορεξίας είναι πενιχρά (ANZCPsych).

Για τις νοσηλεύόμενες ασθενείς, η ψυχοθεραπεία εστιάζει στην ανάλυση και ερμηνεία των συμπτωμάτων και την υποστήριξη/ενθάρρυνση των αλλαγών εκείνων που μπορεί να βοηθήσουν στην αποκατάσταση του βάρους και καλό είναι να συνεχίζεται σε εξωτερική βάση για τουλάχιστον 1 έτος. Τα προγράμματα τροποποίησης της συμπεριφοράς πρέπει να είναι εξατομικευμένα και ο σχεδιασμός τους να γίνεται με την συμμετοχή της ασθενούς (NICE; APA). Η οικογένεια πρέπει να εμπλέκεται κατά το δυνατόν περισσότερο στην θεραπεία. Σε περιπτώσεις που η ασθενής δεν το επιθυμεί ή η παρουσία της οικογένειας προκαλεί εμπόδια στην θεραπεία, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο απομάκρυνσης της οικογένειας, τουλάχιστον σε κάποιες φάσεις της θεραπείας (MARSIPAN).

3.6.2 Ψυχογενής Βουλιμία

Οι ασθενείς πρέπει καταρχάς να ενθαρρύνονται και να υποστηρίζονται ενεργά από τους επαγγελματίες υγείας για την εφαρμογή τεκμηριωμένων για την αποτελεσματικότητα τους μεθόδων αυτοβοήθειας, οι οποίες μπορεί να αποτελούν επαρκή θεραπεία για σημαντικό αριθμό ασθενών με Ψυχογενή Βουλιμία (APA). Πιο προχωρημένες ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις πρέπει να επιλέγονται μετά από διεξοδική αξιολόγηση των γνωσιακών και ψυχοδυναμικών παραμέτρων του προβλήματος, της πιθανής ψυχιατρικής συννοσηρότητας και αφού ληφθεί υπόψη η ηλικία, το μορφωτικό επίπεδο και το περιβάλλον της ασθενούς (APA, NICE). Η εξ αποστάσεως με την βοήθεια του διαδικτύου εφαρμογή ψυχοθεραπευτικών παρεμβάσεων δεν διαφέρει σε σχέση με την πρόσωπο-με-πρόσωπο θεραπεία παρουσιάζοντας ίσως καλύτερα αποτελέσματα σε ό,τι αφορά την «συμμόρφωση» των ασθενών με την θεραπεία λόγω της ευκολίας και του μικρότερου κόστους. (Mitchell et al. 2008; Ertelt et al. 2011; Sanchez-Ortiz et al. 2011)

Η Γνωσιακή –Συμπεριφορική θεραπεία προσαρμοσμένη για την ψυχογενή βουλιμία (ΓΣΘ-ΨΒ) μπορεί να προσφέρεται ως ψυχοθεραπεία πρώτης επιλογής για διάρκεια περίπου 5 μηνών (16-20 συνεδρίες) και αποτελεί την πιο αποτελεσματική προσέγγιση σε περιόδους υποτροπής των προβλημάτων (ANZCPsych, Hay et al. 2009). Η διαπροσωπική ψυχοθεραπεία μπορεί να εφαρμοστεί εναλλακτικά σε ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση στην ΓΣΘ-ΨΒ, καθώς έχει βρεθεί να έχει παρόμοια με την ΓΣΘ αποτελεσματικότητα αλλά μετά από μεγαλύτερο διάστημα θεραπείας (8 - 12μήνες) (NICE). Συμπεριφορικές παρεμβάσεις με στόχο τον περιορισμό της έκθεσης σε παρατεταμένη νηστεία ή σε καταναγκαστική/υπερβολική φυσική άσκηση μειώνουν την πιθανότητα εκδήλωσης επεισοδίων υπερφαγίας. Οι ψυχοδυναμικές προσεγγίσεις βοηθούν ιδιαίτερα σε περιπτώσεις συννοσηρότητας με προβλήματα προσωπικότητας (APA). Τα δεδομένα για το συνδυασμό ΓΣΘ-φαρμακοθεραπείας είναι περιορισμένα για να τεκμηριωθεί η υπεροχή του έναντι της εφαρμογής φαρμακοθεραπείας ή ψυχοθεραπείας ξεχωριστά (Reas & Grillo, 2008; APA). Η συνδυαστική θεραπεία σε κάποιες μελέτες δίνει ελαφρώς καλύτερα αποτελέσματα από την μονοθεραπεία και σε κάθε περίπτωση είναι χρήσιμη στις περιπτώσεις ανεπαρκούς αποτελεσματικότητας στη μονοθεραπεία (ANZCPsych, Hay et al. 2001; Mitchell et al. 2011).

3.7 Παρεμβάσεις σε επίπεδο συστήματος Υγείας

Η εφαρμογή θεραπειών για τις ΔΠΤ πρέπει να γίνεται σε ένα σταθερό πλαίσιο υπηρεσιών με διαβαθμιζόμενα επίπεδα φροντίδας ανάλογα με την βαρύτητα και ιδιαιτερότητα των προβλημάτων (“stepped-care”), η απουσία του οποίου μειώνει σημαντικά την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων. Η συνεχιζόμενη παρακολούθηση ασθενών με ψυχογενή ανορεξία ενδείκνυται λόγω του πολύ υψηλού ποσοστού υποτροπών (ANZCpsych, NICE).

Σε γενικές γραμμές η πλειοψηφία των ασθενών με ψυχογενή ανορεξία χρειάζονται εξειδικευμένες υπηρεσίες υγείας σε εξωτερική βάση, ενώ αντιθέτως μόνο ένα μικρό ποσοστό πασχόντων με πιο σοβαρές μορφές ψυχογενούς βουλιμίας χρήζει νοσηλείας ή αντιμετώπισης από ειδικές υπηρεσίες. Οι υπηρεσίες αντιμετώπισης ΔΠΤ πρέπει να στελεχώνονται από πολυδύναμες ομάδες επαγγελματιών ικανές να διαχειριστούν συνεργατικά την πολυπλοκότητα των προβλημάτων, να θέσουν θεραπευτικές προτεραιότητες, να εξασφαλίσουν το κατάλληλο περιβάλλον θεραπείας και να εφαρμόσουν εξατομικευμένα το ευρύ φάσμα παρεμβάσεων που απαιτούνται. Η συμμετοχή της ασθενούς και του οικογενειακού της περιβάλλοντος (εκτός των περιπτώσεων που υπάρχει συγκεκριμένη αντένδειξη για αυτό) στην αξιολόγηση της συννοσηρότητας και των ιδιαίτερων προβλημάτων της κάθε ασθενούς και το σχεδιασμό της θεραπείας είναι απαραίτητη. Η ανθρωποκεντρική προσέγγιση, η συναισθηματική κατανόηση, ο σεβασμός και η κατανόηση των πολιτισμικών χαρακτηριστικών της ασθενούς σε συνδυασμό με μια κλινική προσέγγιση των προβλημάτων στη βάση μιας ισχυρής θεραπευτικής συμμαχίας με την ασθενή και το περιβάλλον της, είναι απαραίτητα στοιχεία ενός θεραπευτικού περιβάλλοντος κατάλληλου για την αντιμετώπιση των ΔΠΤ.

3.7.1 Δημιουργία ειδικών μονάδων για τις ΔΠΤ (EM-ΔΠΤ)

Οι ειδικές μονάδες για τις ΔΠΤ (EM-ΔΠΤ) μπορούν να προσφέρουν μια ολοκληρωμένη θεραπεία για την ψυχογενή ανορεξία και για τις σοβαρές μορφές ψυχογενούς βουλιμίας μέσα από πολυδύναμες ομάδες επαγγελματιών υγείας αποτελούμενες από ψυχίατρο, ψυχολόγο, παθολόγο, διαιτολόγο, κοινωνικό λειτουργό ή εργοθεραπευτή και νοσηλευτές με κατάλληλη εκπαίδευση στις ΔΠΤ (NICE). Οι πολυδύναμες θεραπευτικές ομάδες πρέπει να βρίσκονται σε συνεχή συνεννόηση και ανταλλαγή πληροφοριών μεταξύ τους με στόχο την καλύτερη εφαρμογή και έγκαιρη αναθεώρηση του θεραπευτικού πλάνου στις περιπτώσεις που δεν προκύπτουν τα αναμενόμενα αποτελέσματα.

Οι ειδικές υπηρεσίες υγείας για την αντιμετώπιση των ΔΠΤ (EM-ΔΠΤ) μπορούν να κυμαίνονται από την εξωτερική παρακολούθηση έως την δυνατότητα ενδονοσοκομειακής νοσηλείας. Μεταξύ αυτών υπάρχει ένα εύρος ενδιάμεσων μορφών/παραλλαγών θεραπείας όπως η εντατική θεραπεία σε εξωτερική βάση (2-3 ώρες καθημερινά), η «νοσηλεία» ημέρας (6-8 ώρες καθημερινά) και η νοσηλεία μακράς παραμονής στην κοινότητα/ «θεραπευτικός ξενώνας» (βλέπε πίνακα 8). Τα αποτελέσματα της νοσηλείας ημέρας ή της εντατικής θεραπείας σε εξωτερική βάση εξαρτώνται από την ένταση της θεραπείας με καλύτερα αποτελέσματα να παρατηρούνται σε προγράμματα 5 ημερών/εβδομάδα - 8 ωρών/μέρα (APA). Η επιλογή του καταλληλότερου επιπέδου φροντίδας για κάθε ασθενή και η ένταση/συχνότητα της θεραπείας εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, μια συνοπτική αποτίμηση των οποίων φαίνεται στον πίνακα 8 (APA, NICE, ANZCpsych).

Οι EM-ΔΠΤ πρέπει να είναι σε θέση να παρέχουν τις εξής υπηρεσίες κατά την νοσηλεία: (MARSIPAN)

- σίτιση με ρινογαστρικό καθετήρα και τοποθέτηση περιφερικών γραμμών,
- καθημερινό αιματολογικό, βιοχημικό και ηλεκτροκαρδιογραφικό (ΗΚΓ) έλεγχο,
- νοσηλεία σε μονόκλινο δωμάτιο
- συχνή νοσηλευτική παρακολούθηση και επίβλεψη/ενθάρρυνση κατά την λήψη γευμάτων

- επίβλεψη ικανή να αποτρέψει συμπεριφορές όπως ο περιορισμός της τροφής, οι καθαρτικές συμπεριφορές, η υπερβολική σωματική άσκηση, η υπερκατανάλωση υγρών ή άλλες «συμπεριφορές εξαπάτησης». Για όσο διάστημα οι ασθενείς παρουσιάζουν αντίσταση στην θεραπεία χρήζουν συνεχούς επίβλεψης από νοσηλεύτη 1-προς-1 και κατά περιπτώσεις 2-προς-1.
- εφαρμογή μέσων φυσικού περιορισμού ασθενών με έντονη αντίσταση στη θεραπεία ή ιδιαίτερα αυξημένη ψυχοκινητικότητα,
- εφαρμογή και εκτέλεση εντολών αναγκαστικής νοσηλείας/σίτισης από τις δικαστικές αρχές
- αντιμετώπιση κυριότερων σωματικών επιπλοκών των ΔΠΤ και του συνδρόμου επανασίτισης
- βασική καρδιοαναπνευστική υποστήριξη

Η τοποθέτηση κεντρικών γραμμών, η παρεντερική σίτιση, η ανάγκη για συνεχή παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας ή μηχανική υποστήριξη της αναπνοής και η αντιμετώπιση άμεσα απειλητικών για την ζωή σωματικών επιπλοκών είναι παραδείγματα περιπτώσεων που θα πρέπει να εξετάζεται η παραπομπή της ασθενούς από τις ΕΜ-ΔΠΤ, σε παθολογικές κλινικές ή ΜΕΘ. (MARSIPAN). Επίσης σε περιπτώσεις κατά τις οποίες είναι απαραίτητη η νοσηλεία για άλλες συνοσηρές ψυχιατρικές καταστάσεις, όπως η κατάθλιψη με αυτοκτονικότητα και/ή ψύχωση, ή για καταστάσεις που μπορεί να εμποδίζουν σημαντικά την θεραπεία/πρόγνωση των ΔΠΤ, όπως η χρήση ουσιών και η παρορμητικότητα (APA; NICE), καλό είναι να εξασφαλίζεται παραπομπή σε γενικές ψυχιατρικές μονάδες που είναι πιο κατάλληλες για τη συννοσηρή κατάσταση. Αυτό θα πρέπει να γίνεται με τη στενή συνεργασία και υποστήριξη των ειδικών για τις ΔΠΤ υπηρεσιών, στις οποίες θα πρέπει να εξασφαλίζεται ομαλά η παραπομπή σε δεύτερο χρόνο.

Οι παραπομπές των ασθενών από και προς τις ΕΜ-ΔΠΤ πρέπει να γίνεται με προσοχή ώστε να εξασφαλίζεται η συνέχεια του θεραπευτικού σχεδιασμού και να μην επιτρέπεται στην ασθενή να χειριστεί την παραπομπή αυτή με στόχο την διατήρηση του βάρους της σε χαμηλά επίπεδα (π.χ. «διεκδίκηση» νοσηλείας σε κλινικές χωρίς επαρκή επίβλεψη κατά τα γεύματα) (MARSIPAN).

Η συστηματική παρακολούθηση μετά την ολοκλήρωση της νοσηλείας πρέπει να εξασφαλίζεται μέχρι την επίτευξη πλήρους αποκατάστασης του βάρους και των συνοδών προβλημάτων (NICE, ANZCPsych). Η πλήρης αποκατάσταση του βάρους κατά τη νοσηλεία σχετίζεται με μικρότερη πιθανότητα υποτροπής σε σχέση με την μερική αποκατάσταση του σωματικού βάρους (Howard et al. 1999; Crow et al. 2004) αν και η αποτελεσματικότητα της μακράς νοσηλείας και της εντατικής θεραπείας έχει αμφισβητηθεί σε πειραματικές μελέτες (Gowers et al. 2010; Gowers et al. 2007). Η νοσηλεία με στόχο την διόρθωση μεμονωμένων σωματικών επιπλοκών π.χ. υποκαλιαιμίας σε σοβαρά πάσχουσες ασθενείς π.χ. ΔΜΣ=12 μπορεί να ενέχει κινδύνους για την ασθενή (MARSIPAN).

Μέχρι την δημιουργία ΕΜ-ΔΠΤ σε κάθε υγειονομική περιφέρεια πρέπει να υπάρχει ειδική υπηρεσία με την συνεργασία ψυχιατρικών και παθολογικών κλινικών που να μπορεί να αναλάβει την ασφαλή νοσηλεία ασθενών με σοβαρές μορφές ψυχογενούς ανορεξίας (ΔΜΣ<15) (MARSIPAN).

Πίνακας 8. Κατευθυντήριες γραμμές για το επίπεδο φροντίδας για ασθενείς με διατροφικές διαταραχές

(Προσαρμογή από “American Psychiatric Association (2006) Practice Guidelines for the treatment of patients with eating disorders”)

	<u>Επίπεδο 1:</u> Εξωτερική Παρακολούθησ η	<u>Επίπεδο 2:</u> Εντατική Εξωτερική Παρακολούθηση	<u>Επίπεδο 3:</u> Μερική νοσηλεία ¹ (Νοσοκομείο Ημέρας)	<u>Επίπεδο 4:</u> Κοινωνική νοσηλεία	<u>Επίπεδο 5:</u> Εσωτερική νοσηλεία
Κατάσταση σωματικής υγείας	Σταθερή Κατάσταση σωματικής υγείας που δεν απαιτείται συστηματική ιατρική παρακολούθηση, όπως αυτή ορίζεται στα επίπεδα 4 και 5.			Κατάσταση σωματικής υγείας τέτοια ώστε να μην χρειάζεται χορήγηση ενδοφλέβιων υγρών, ρινογαστρικός καθετήρας σίτισης ή πολλαπλές καθημερινές εργαστηριακές εξετάσεις.	Υψηλός κίνδυνος σωματικής υγείας λόγω αφυδάτωσης, καρδιακής ανεπάρκειας, ηλεκτρολυτικών διαταραχών (πίνακας 1 & 2) και αυξημένης πιθανότητας εμφάνισης συνδρόμου επανασίτισης (πίνακας 7) για την ψυχογενή ανορεξία. Σοβαρές επιπλοκές σωματικής υγείας κυρίως λόγω καθαρτικών συμπεριφορών στην ψυχογενή βουλιμία (πίνακας 3).
Αυτοκτονικότητα ²	Χωρίς κίνδυνο διενέργειας απόπειρας αυτοκτονίας				Έντονος αυτοκτονικός ιδεασμός με πρόθεση πραγματοποίησης ή ύπαρξη συγκεκριμένων πλάνων με υψηλές πιθανότητες πραγματοποίησης ή μετά από απόπειρα αυτοκτονίας

				ή βάσει της παρουσίας ή απουσίας άλλων παραγόντων που επηρεάζουν τον κίνδυνο για αυτοκτονία	
Σωματικό Βάρος (ΣΒ) ³	>85 % του φυσιολογικού ΣΒ	>80% του φυσιολογικού ΣΒ	<85% του φυσιολογικού ΣΒ	<75% φυσιολογικού ΣΒ ή ΔΜΣ<14 ή οξεία μείωση του βάρους με άρνηση σίτισης,	
Κινητοποίηση για θεραπεία, συμπεριλαμβανομένης της συνεργασίας, της εναισθησίας, και της ικανότητας για έλεγχο των ιδεοληπτικών σκέψεων	Ικανοποιητική έως καλή κινητοποίηση	Ικανοποιητική ή κινητοποίηση	Μερική κινητοποίηση Η ασθενής παρουσιάζει έντονες επαναλαμβανόμενες σκέψεις για ~3 ώρες/ημέρα ⁴	Μικρή έως ικανοποιητική κινητοποίηση η ασθενής παρουσιάζει έντονες επαναλαμβανόμενες σκέψεις 4-6 ώρες/ημέρα ⁴ αλλά συνεργάζεται να ακολουθήσει μια αυστηρά δομημένη θεραπεία	Πολύ μικρή έως μικρή κινητοποίηση, η ασθενής δεν είναι συνεργάσιμη ή συνεργάζεται μόνο σε αυστηρά δομημένο περιβάλλον ή παρουσιάζει έντονες επαναλαμβανόμενες σκέψεις ⁴ .
Ικανότητα αυτοοργάνωσης της σίτισης	Σιτίζεται από μόνη της		Χρειάζεται δομημένο πρόγραμμα για την αύξηση του βάρους	Χρειάζεται επιτήρηση σε όλα τα γεύματα προκειμένου να μην περιορίσει τη λήψη τροφής	Χρειάζεται επιτήρηση κατά τη διάρκεια και μετά από όλα τα γεύματα, ή ειδικά μέσα σίτισης όπως ρινογαστρικός καθετήρας ή παρεντερική σίτιση
Ικανότητα ελέγχου της καταναγκαστικής σωματικής άσκησης	Μπορεί να ελέγξει την καταναγκαστική σωματική άσκηση	Απαιτείται κάποιος βαθμός εξωτερικού ελέγχου για να εμποδίσει την ασθενή από την καταναγκαστική-επίμονη σωματική άσκηση			
Καθαρτική συμπεριφορά	Μπορεί να περιορίσει σημαντικά τις περιπτώσεις καθαρτικής συμπεριφοράς σε μη δομημένο περιβάλλον.		Μπορεί να ζητήσει και να χρησιμοποιήσει τη στήριξη άλλων ή να εφαρμόσει γνωσιακές - συμπεριφορικές	Χρειάζεται επιτήρηση κατά τη διάρκεια και μετά από όλα τα γεύματα Αδυναμία ελέγχου	

			τεχνικές για να αναστείλει την καθαρτική συμπεριφορά	πολλαπλών έντονων καθημερινών επεισοδίων καθαρτικής συμπεριφοράς που προκαλούν έκπτωση της λειτουργικότητας, παρά τις κατάλληλες προσπάθειες περιορισμού σε εξωτερική βάση.
Υποστηρικτικό περιβάλλον	Υπαρξη καλού υποστηρικτικού περιβάλλοντος (επαρκή συναισθηματική και πρακτική υποστήριξη και καθοδήγηση)	Περιορισμένο υποστηρικτικό περιβάλλον	Σοβαρή οικογενειακή σύγκρουση ή προβλήματα ή απουσία οικογένειας, που καθιστούν αδύνατη τη δομημένη θεραπεία στο σπίτι ή η ασθενής ζει μόνη χωρίς επαρκές υποστηρικτικό σύστημα	
Διαθεσιμότητα θεραπευτικού προγράμματος	Η ασθενής έχει εύκολη πρόσβαση στη θεραπευτική δομή		Το θεραπευτικό πρόγραμμα δεν είναι εύκολα προσβάσιμο από την ασθενή	

¹ τουλάχιστον 8 ώρες/ ημέρα, 5 ημέρες/ εβδομάδα. (APA)

² Ο προσδιορισμός του κινδύνου αυτοκτονίας απαιτεί σύνθετη κλινική εκτίμηση, όπως και ο καθορισμός του πιο κατάλληλου θεραπευτικού πλαισίου για τους ασθενείς που βρίσκονται σε κίνδυνο αυτοκτονίας.

³ Πρέπει να συνεκτιμώνται διαφορές στην κατασκευή και σύνθεση του σώματος του κάθε ανθρώπου καθώς και σε άλλες φυσιολογικές μεταβλητές που μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα το φυσιολογικό ΣΒ να τροποποιείται ελαφρώς από αυτό που προκύπτει από τις σταθμισμένες τιμές του γενικό πληθυσμό, έτσι όπως συνοψίζονται στο ΔΜΣ. Το ΣΒ δεν θα πρέπει ποτέ να λαμβάνεται από μόνο του ως κριτήριο για την ολοκλήρωση της νοσηλείας καθώς μπορεί να υπάρχουν άλλοι παράγοντες που επιβάλλουν την συνέχιση μιας νοσηλείας ακόμα και αν το ΣΒ έχει εν μέρει αποκατασταθεί.

⁴ Οι ασθενείς μπορεί να βιώνουν αυτές τις σκέψεις ως συμβατές με τις δικές τους βαθιά ριζωμένες πεποιθήσεις («σύντονες με το εγώ» ή «υπερτιμημένες») ή ως ανεπιθύμητες επαναλαμβανόμενες σκέψεις (παρόμοιες με την ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή).

3.8 Ειδικές Περιπτώσεις

3.8.1 Έφηβοι-Παιδιά - Εγκυμοσύνη

Η εμφάνιση της ψυχογενούς ανορεξίας στα παιδιά και τους εφήβους αποτελεί 1 στις 5 περιπτώσεις ψυχογενούς ανορεξίας που εμφανίζονται συνολικά στις υπηρεσίες με επιπολασμό που κυμαίνεται από 1 έως 3 ανά 100.000 στα παιδιά ηλικίας 5-14 ετών. Ο επιπολασμός στην ομάδα 10-14 ετών, είναι αυξανόμενος κατά την τελευταία 50ετία, όπου και η αναλογία των αγοριών προς τα κορίτσια είναι αυξημένη στην ηλικιακή αυτή ομάδα σε σχέση με την ενήλικη ζωή. Στην παιδική ηλικία και την πρώιμη εφηβεία η ψυχογενής ανορεξία εμφανίζεται με ελαφρώς διαφορετική κλινική εικόνα από ότι στην μετέπειτα ζωή με λιγότερο φόβο αύξησης βάρους, λιγότερη πρόκληση εμέτων ή χρήση καθαρτικών, μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης με άτυπες-υποκλινικές μορφές και ανεξήγητα σωματικά συμπτώματα, μεγαλύτερο ρυθμό απώλειας βάρους και μικρότερο βαθμό αποδοχής του προβλήματος και κατά συνέπεια και αναζήτησης βοήθειας.

Παιδιά και έφηβες με ψυχογενή ανορεξία έχουν αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης σωματικών επιπλοκών σε σχέση με τους ενήλικες και σημαντικών δυσκολιών που σχετίζονται με την ανάπτυξη. Για το λόγο αυτό η έγκαιρη και εντατική παρέμβαση έχει δείξει καλύτερα αποτελέσματα. (MARSIPAN junior). Υπάρχει έλλειψη δεδομένων για τη θεραπευτική αντιμετώπιση των διαταραχών πρόσληψης τροφής στους εφήβους και η μεταφορά δεδομένων από μελέτες ενηλίκων πρέπει να γίνεται με προσοχή, όπως επίσης και κλινικοί δείκτες που να βοηθούν στον προσδιορισμό του ποια θεραπεία είναι πιθανότερο να είναι πιο αποτελεσματική. Η έναρξη της ψυχογενούς ανορεξίας στην εφηβεία παρουσιάζει καλύτερη πρόγνωση και καλύτερες θεραπευτικές εκβάσεις από ότι η έναρξη στην ενήλικη ζωή καθώς το 90% των περιπτώσεων έναρξης στην εφηβεία παύουν να πληρούν τα κριτήρια σε βάθος 20ετίας ενώ το 1/3 αυτών θα αναπτύξει κλινικά σημαντικά προβλήματα κατά την ενήλικη ζωή (NICE, ANZCPsych).

Η οικογενειακή ψυχοθεραπεία και οι παραλλαγές της (όπως το Family Based Treatment του Maudsley που αναπτύχθηκε την δεκαετία του '80) με στόχο την καλύτερη επικοινωνία των μελών της οικογένειας, την κατανόηση του προβλήματος, την ανάληψη ελέγχου της επανασίτισης και τον καλύτερο έλεγχο των ανορεκτικών/βουλιμιών συμπεριφορών είναι η θεραπεία εκλογής για το σύνολο των κατευθυντήριων οδηγιών και έχει βρεθεί πιο αποτελεσματική από την ατομική ψυχοθεραπεία. Εάν η εμπλοκή της οικογένειας ή σημαντικών μελών της όπως οι γονείς για οποιοδήποτε λόγο δεν είναι εφικτή (π.χ. νόσος γονέων) ή κρίνεται ακατάλληλη, τότε έχουν θέση οι ατομικές ψυχοθεραπευτικές προσεγγίσεις όπως η Γνωσιακή συμπεριφορική ειδική για τις ΔΠΤ και η "Adolescent Focused Therapy" (ANZCPsych). Τα αδέρφια, καλό είναι να εμπλέκονται στην οικογενειακή θεραπεία, όπου είναι εφικτό, όπως επίσης και το σχολείο εφόσον υπάρχει συναίνεση και δυνατότητα. Επίσης πρέπει κατά το δυνατόν η αντιμετώπιση να γίνεται σε εξωτερική βάση η οποία εμφανίζει μεγαλύτερα ποσοστά συμμόρφωσης στην θεραπεία και μικρότερα κόστη σε σχέση με την νοσηλεία (ANZCPsych). Η νοσηλεία παιδιών και εφήβων να προτείνεται σε σοβαρές μορφές της νόσου (ΔΜΣ <13) σε ειδικές μονάδες-ΔΠΤ ή σε κατάλληλα διαμορφωμένα κρεβάτια-για την αντιμετώπιση ΔΠΤ σε παιδοψυχιατρικές ή ψυχιατρικές κλινικές (Specialised Eating Disorders Beds, DEDBs) (MARSIPAN junior). Η νοσηλεία λιγότερο σοβαρά πασχόντων παιδιών/εφήβων μπορεί να γίνεται και με την κατάλληλη συνεργασία παιδοψυχιατρικών και παιδιατρικών υπηρεσιών. Οι φαρμακευτικές θεραπείες δεν έχουν αποδείξει την αποτελεσματικότητά τους στην θεραπεία εφήβων με ΔΠΤ (ANZCPsych).

Οι ασθενείς με ψυχογενή ανορεξία, παρά την αμνηρόρροια, μπορεί να καταστούν έγκυες (Bulik et al. 2010). Στις περιπτώσεις αυτές, δικαιολογείται η πιο εντατική θεραπεία (NICE), καθώς ο υποσιτισμός αυξάνει την πιθανότητα επιπλοκών τόσο για την έγκυο όσο και για το έμβρυο (Koubaa et al. 2005).

3.8.2 Άρνηση Θεραπείας σε απειλητικές για την ζωή περιπτώσεις

Σε περιπτώσεις άρνησης από του στόματος σίτισης πρέπει να επιδιώκεται η σίτιση με ρινογαστρικό καθετήρα, επιδιώκοντας καταρχάς την συναίνεση της ασθενούς με ψυχογενή ανορεξία (APA). Κάποιες φορές όμως η άρνηση θεραπείας είναι τέτοια που δικαιολογούνται νομικές ενέργειες όπως η ακούσια νοσηλεία ή η μερική δικαστική συμπαράσταση, ώστε να εξασφαλιστεί η ασφάλεια της ασθενούς σε περιπτώσεις που οι σωματικές επιπλοκές της νόσου ενέχουν κίνδυνο για την ζωή της. Υπολογίζεται ότι το 10% περίπου του συνόλου των νοσηλειών για Ψυχογενή Ανορεξία στην Αγγλία γίνεται σε καθεστώς αναγκαστικής νοσηλείας (Tan et al. 2003). Η ακούσια νοσηλεία δεν ενδείκνυται για την αντιμετώπιση της ψυχογενούς βουλιμίας.

Προκειμένου να αποφασιστεί σε ποιες περιπτώσεις θα ζητηθεί δικαστική συνδρομή για την συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα κλινικά δεδομένα της υγείας της ασθενούς, οι απόψεις της οικογένειας, οι επιθυμίες της ασθενούς και το συνολικότερο πλαίσιο ηθικής και δεοντολογίας που καθορίζει την παροχή υπηρεσιών υγείας. Η ψυχογενής ανορεξία συμπεριλαμβάνεται μεταξύ των καταστάσεων που μπορεί να περιορίζει την κριτική ικανότητα της ασθενούς με αποτέλεσμα να μην μπορεί να λάβει αποφάσεις για το συμφέρον της υγείας της. (Tan et al. 2003; APA). Η ικανότητα της ασθενούς να αποφασίζει για το συμφέρον της υγείας μπορεί να προσδιοριστεί από την ικανότητα της να 1) κατανοεί πληροφορίες χρήσιμες για την λήψη αποφάσεων σε σχέση με την υγεία της 2) διατηρεί τις πληροφορίες αυτές στην μνήμη της 3) χρησιμοποιεί τις πληροφορίες αυτές κατά την διαδικασία λήψης απόφασης 4) κοινοποιεί την απόφασή της σε άλλους. (MARSIPAN). Συνήθως στις περιπτώσεις σοβαρών μορφών ψυχογενούς ανορεξίας επηρεάζεται το κριτήριο 3 εξαιτίας της αδυναμίας της ασθενούς να ελέγξει της επιθυμία της για μείωση του βάρους σε επικίνδυνα χαμηλά επίπεδα, επιθυμία η οποία παρουσιάζει τέτοια ένταση ώστε επηρεάζει την ικανότητα της να χρησιμοποιεί πληροφορίες προκειμένου να λάβει πληροφορίες για το συμφέρον της υγείας της π.χ. δεν λαμβάνει σοβαρά υπόψη την παρουσία ηλεκτρολυτικών διαταραχών ή σημείων καρδιακής ανεπάρκειας.

Σε σοβαρές περιπτώσεις όπου είναι απαραίτητη η αναγκαστική σίτιση ή ο περιορισμός της ελευθερίας της ασθενούς για τους παραπάνω λόγους, πρέπει να αποφασίζεται η ακούσια νοσηλεία βάσει της ειδικής νομοθεσίας. Επίσης η μερική δικαστική συμπαράσταση μπορεί να βοηθήσει στις σοβαρές εκείνες περιπτώσεις όπου ενώ η κριτική ικανότητα της ασθενούς έχει περιοριστεί σημαντικά, απαιτείται η συναίνεση για την διενέργεια παρεμβάσεων με οριακή σχέση κόστους/οφέλους (π.χ. τοποθέτηση κεντρικής γραμμής ή γαστροστομίας σε πάσχουσες με σημαντικές σωματικές επιπλοκές και έντονη άρνηση στην θεραπεία).

Η σίτιση παρά τη θέληση της ασθενούς πρέπει να αποφασίζεται μόνο αφού έχουν εξαντληθεί όλα τα άλλα διαθέσιμα συναινετικά θεραπευτικά μέσα (NICE). Εφόσον αποφασιστεί καλό είναι να γίνεται σταδιακά (δικαστική συμπαράσταση, ακούσια νοσηλεία και στη συνέχεια σίτιση παρά την θέληση της ασθενούς) και το νομικό πλαίσιο να είναι ξεκάθαρο στην ασθενή.

Τέλος, η επέκταση του ισχύοντος νομοθετικού πλαισίου για την ακούσια παροχή σε εξωτερική βάση (Restricted community treatment orders, Kisely et. al, 2011) θα μπορούσε να είναι αποτελεσματική σε χρόνιες, λιγότερο σοβαρές μορφές της ψυχογενούς ανορεξίας που υπάρχει άρνηση της ασθενούς για συστηματική παρακολούθηση. Τέτοιες ακούσιες θεραπείες σε εξωτερική βάση θα μπορούσαν να περιλαμβάνουν την υποχρεωτική ζύγιση/επίσκεψη σε εβδομαδιαία βάση σε υπηρεσία υγείας με εξωτερική παρακολούθηση σε συνδυασμό με την αναγκαστική νοσηλεία σε περιπτώσεις που ο ΔΜΣ βρίσκεται <13. Η αποτελεσματικότητα τέτοιων παρεμβάσεων θα έπρεπε να μετρηθεί διεξοδικά πριν εφαρμοστεί καθώς μπορεί να έχει ως παρενέργειες στην μείωση της αυτοπεποίθησης της ασθενούς και την διατάραξη της θεραπευτικής σχέσης με την δομή (Tan et al. 2010).

3.8.3 Σοβαρά πάσχουσες χρόνιες ασθενείς με ψυχογενή ανορεξία

Οι ομάδα αυτή των ασθενών παρουσιάζει αξιοσημείωτη μείωση του προσδόκιμου επιβίωσης, σοβαρή έκπτωση στην κοινωνική και επαγγελματική λειτουργικότητα καθώς και την ποιότητα ζωής, πολλαπλά προβλήματα σωματικής υγείας και νοσηλείες. Υπάρχει μια ΤΚΔ, που υποστηρίζει την αποτελεσματικότητα της ΓΣΘ, ειδικά προσαρμοσμένης στην ομάδα αυτή, έναντι της συνήθους κλινικής διαχείρισης στην σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, την διατήρηση του σωματικού βάρους σε ασφαλή επίπεδα, την παρουσία συμπτωμάτων κατάθλιψης και το κίνητρο για αλλαγή. Η θεραπευτική προσέγγιση είναι αυτή ενός χρόνιου νοσήματος όπου σε συνεργασία με την ασθενή δίνεται έμφαση στην ενίσχυση συμπεριφορών με στόχο την μείωση της βλάβης, την διατήρηση της σταθερότητας των συμπτωμάτων, την ενίσχυση της ποιότητα ζωής τους και την βελτίωση της κοινωνικής τους λειτουργικότητας και λιγότερο στην αλλαγή. Η μη-επιθυμία ή αδυναμία της ασθενούς για αλλαγή πρέπει να γίνεται αποδεκτή με σεβασμό και να λαμβάνεται υπόψη στην θεραπεία. Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται στην διαχείριση συναισθημάτων ματαίωσης και αποτυχίας που μπορεί να προκύψουν στους θεραπευτές τέτοιων περιπτώσεων ψυχογενούς ανορεξίας από την δημιουργία προσδοκιών επίτευξης στόχων που είναι έξω από το πλαίσιο επιθυμιών και δυνατοτήτων για αλλαγή της ασθενούς.

4. Συζήτηση - Συμπεράσματα

4.1 Σύνοψη των κυριότερων ευρημάτων

Η θεραπεία εκλογής της ψυχογενούς ανορεξίας περιλαμβάνει την αποκατάσταση της διατροφής και την ψυχοθεραπεία μέσα σε ένα πλαίσιο ειδικών υπηρεσιών, που θα επιτρέπουν εξατομίκευση, διεπιστημονική προσέγγιση και μακροχρόνια παρακολούθηση. Η φαρμακοθεραπεία δεν φαίνεται να επηρεάζει την αύξηση του βάρους (πίνακας 6) και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σαν μονοθεραπεία ή θεραπεία πρώτης γραμμής (NICE). Η φαρμακοθεραπεία με αντικαταθλιπτικά επίσης δεν επηρεάζει την αλλοιωμένη αντίληψη της εικόνας του σώματος και τις σχετικές με την τροφή διαστρεβλωμένες/υπερτιμημένες πεποιθήσεις των ασθενών με ψυχογενή ανορεξία, ούτε έχει βρεθεί να μειώνει την πιθανότητα υποτροπών της νόσου (ANZCPsych, APA).

Η χρήση αντικαταθλιπτικών θα πρέπει να θεωρείται δικαιολογημένη σε περιπτώσεις έντονων συμπτωμάτων κατάθλιψης, άγχους και καταναγκαστικών συμπεριφορών (WFBPS, ANZCPsych) ή σε περιπτώσεις συννοσηρότητας με συναισθηματικές ή αγχώδεις διαταραχές ή σε ανθεκτικές περιπτώσεις και πάντα σε συνδυασμό με την συστηματική ψυχοκοινωνική υποστήριξη της ασθενούς. Ειδικά για την αύξηση του βάρους υπάρχουν λίγα δεδομένα ότι μπορεί να βοηθά η εξωγενής χορήγηση ψευδάργυρου για μακρό χρονικό διάστημα (50 mg/day) και η ολανζαπίνη και ενώ για τα υπόλοιπα αντιψυχωτικά δεν υπάρχουν πειραματικές μελέτες που να τεκμηριώνουν αποτελεσματικότητα τους στην αύξηση βάρους (WFBPS).

Για την ψυχογενή βουλιμία η ψυχοθεραπεία και η χρήση μεθόδων αυτοβοηθείας αποτελούν την θεραπεία εκλογής. Η χρήση αντικαταθλιπτικών μπορεί να δικαιολογείται στις περιπτώσεις που η ψυχοθεραπεία ή η χρήση μεθόδων αυτοβοηθείας δεν είναι εφικτή ή έχει εφαρμοστεί για ικανό χρονικό διάστημα χωρίς ικανοποιητικά αποτελέσματα ή στις περιπτώσεις που συνυπάρχουν σημαντικά συμπτώματα κατάθλιψης-άγχους, ιδεοληψίες ή διαταραχές παρορμήσεων (NICE; APA). Η αποτελεσματικότητα των φαρμάκων στις περισσότερες περιπτώσεις αφορά στη μείωση τόσο των βουλιμικών συμπεριφορών όσο και των συμπτωμάτων άγχους & κατάθλιψης (βλέπε πίνακα 6). Στις περιπτώσεις βουλιμίας η χορήγηση φαρμάκων βοηθά στην διατήρηση του σωματικού βάρους μόνο έμμεσα, μειώνοντας τις βουλιμικές συμπεριφορές, ενώ τις περισσότερες φορές η μείωση των βουλιμικών συμπεριφορών δεν είναι αρκετή από μόνη της και για τον έλεγχο του βάρους και απαιτείται η υιοθέτηση ταυτόχρονα δίαιτας χαμηλών θερμίδων.

4.2 Μεθοδολογικοί Περιορισμοί

Ο μικρός αριθμός τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών για τις φαρμακευτικές θεραπείες στην ψυχογενή ανορεξία αποτελεί εμπόδιο στο να τεκμηριωθεί τυχόν αποτελεσματικότητα των φαρμάκων (APA). Ο χαμηλός επιπολασμός και η σοβαρότητα των επιπλοκών της ψυχογενούς ανορεξίας αποτελούν εμπόδια στην διενέργεια τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών των φαρμακοθεραπειών λόγω των ηθικών εμποδίων στο να τυχαιοποιηθούν σοβαρά πάσχοντες ασθενείς σε θεραπείες αμφιβόλου αποτελεσματικότητας. Επίσης οι ασθενείς με ψυχογενή Ανορεξία είναι πιο πιθανό από ασθενείς με άλλα ψυχικά νοσήματα να αρνηθούν την συμμετοχή τους σε τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές φαρμάκων ή να διακόψουν την συμμετοχή τους αφού έχουν ενταχθεί στην μελέτη (drop-out) (Halmi et al. 2005). Η υψηλή συννοσηρότητα των διαταραχών πρόσληψης τροφής με άλλες ψυχικές νόσους δημιουργεί ετερογένεια στους υπό μελέτη πληθυσμούς και περιορίζει την γενικευσιμότητα των αποτελεσμάτων. Τέλος η γενικευσιμότητα των μέχρι στιγμής δεδομένων αποτελεσματικότητας περιορίζεται επίσης από το ότι οι πιο πολλές μελέτες έχουν γίνει αποκλειστικά με γυναίκες ασθενείς που επιλέχθηκαν από εξειδικευμένα θεραπευτικά προγράμματα τριτοβάθμιων υπηρεσιών και δεν μπορεί να αποκλειστεί το ενδεχόμενο οι φαρμακοθεραπείες να είναι πιο αποτελεσματικές σε ασθενείς που δεν έχουν

πρόσβαση σε τόσο εξειδικευμένες θεραπείες ή σε ασθενείς με μικρότερη βαρύτητα των προβλημάτων.

Τέλος υπάρχουν ελάχιστα δεδομένα για την αποτελεσματικότητα της συνδυαστικής φαρμακοθεραπείας και ψυχοθεραπείας σε σχέση με την ψυχοθεραπεία μόνο ή σε ανθεκτικές στην ψυχοθεραπεία περιπτώσεις ΔΠΤ. Επίσης στις υπάρχει έλλειψη δεδομένων για την αποτελεσματικότητα της φαρμακοθεραπείας στην πρόληψη υποτροπών της ψυχογενούς βουλιμίας.

4.3 Τοπικά προβλήματα και εμπόδια στην εφαρμογή των συστάσεων

Στην χώρα μας δεν υπάρχουν εξειδικευμένες μονάδες νοσηλείας ασθενών με ψυχογενή ανορεξία και BMI<14. Στις ψυχιατρικές κλινικές που μπορεί να συμβαίνει αυτό, ως επί το πλείστον δεν επαρκεί το νοσηλευτικό προσωπικό για να προσφέρει την απαραίτητη ενθάρρυνση για την υιοθέτηση ενός πλάνου γευμάτων και επίβλεψη για την αποφυγή καθαρτικών συμπεριφορών, ενώ σημαντικό μέρος ασθενών με BMI<14 ή μεγάλη απώλεια βάρους νοσηλεύονται σε παθολογικές κλινικές όπου επίσης η επάρκεια/εκπαίδευση του προσωπικού είναι περιορισμένη. Η στρατηγική αυτή μειώνει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας και ενδεχομένως αυξάνει αδικαιολόγητα τα κόστη. Ειδικές υπηρεσίες αντιμετώπισης ΔΠΤ είναι πολύ λίγες στο ΕΣΥ ή στον ιδιωτικό τομέα και δεν καλύπτουν επαρκώς τις αυξημένες ανάγκες, ενώ συνήθως αφορούν ασθενείς που βρίσκονται έως το επίπεδο 3.

Η δημιουργία ΕΜ-ΔΠΤ προϋποθέτουν κόστη που είναι δύσκολο να εξασφαλιστούν στο πλαίσιο ενός διαρκώς μειωμένου προϋπολογισμού για την υγεία ενώ οι προτάσεις δεν ακολουθούνται από ενέργειες για την υλοποίησή τους (Υπουργείο Υγείας, Εθνικό Σχέδιο Δράσης για τη Διατροφή και τις Διατροφικές Διαταραχές 2008-2012) και η ενεργοποίηση των μη-κυβερνητικών φορέων που θα μπορούσαν να αναλάβουν πρωτοβουλίες για την ανάπτυξη υπηρεσιών περιορισμένη (<http://www.anasa.com.gr/>). Τέλος η εφαρμογή μέσων πρωτογενούς πρόληψης είναι εξαιρετικά περιορισμένη και αμφιβόλου αποτελεσματικότητας (Pratt & Woolfenden, 2002).

4.4 Προτεινόμενος αλγόριθμος

Πίνακας 9. Προτεινόμενος αλγόριθμος αντιμετώπισης Διαταραχών Πρόσληψης Τροφής

	Ψυχογενής ανορεξία	Ψυχογενής βουλιμία
Βήμα Πρώτο	<ul style="list-style-type: none"> • Διεξοδική αξιολόγηση σωματικού κινδύνου • Αποκατάσταση της διατροφής • Αντιμετώπιση επιπλοκών / πρόληψη συνδρόμου επανασίτισης 	<ul style="list-style-type: none"> • Διεξοδική αξιολόγηση επιπλοκών και κινδύνου σωματικής υγείας (Πίνακας 1 & 2) και ψυχιατρικής συννοσηρότητας • Δημιουργία σχεδίου αντιμετώπισης συννοσηρών καταστάσεων
Βήμα Δεύτερο	<ul style="list-style-type: none"> • Ψυχοθεραπεία (Γνωσιακή-συμπεριφορική, οικογενειακή, διαπροσωπική-υποστηρικτική, ψυχοδυναμική, κ.α.), βελτίωση ατομικών δεξιοτήτων / αυτογνωσίας και υποστήριξη γευμάτων <u>και</u> • Δημιουργία εξατομικευμένου πλαισίου συστηματικής παρακολούθησης 	<ul style="list-style-type: none"> • Ψυχοθεραπεία (Γνωσιακή συμπεριφορική, Οικογενειακή, διαπροσωπική-υποστηρικτική, ψυχοδυναμική, κ.α.), βελτίωση ατομικών δεξιοτήτων αυτογνωσίας και υποστήριξη γευμάτων <u>ή</u> • Χρήση εγχειριδίων αυτοβοηθείας ή εξ' αποστάσεως ψυχοθεραπεία

Βήμα Τρίτο <i>(σε περίπτωση μικρής ανταπόκρισης ή σε απουσία ανταπόκρισης ή αδυναμία διενέργειας ψυχοθεραπείας)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Αλλαγή ή ενίσχυση ψυχοθεραπευτικής στρατηγικής / αναδιατύπωση προβλημάτων <u>ή / και</u> • Συμπληρωματική συμπτωματική φαρμακευτική θεραπεία* ανάλογα με τη συννοσηρότητα 	<ul style="list-style-type: none"> • Αλλαγή ή ενίσχυση ψυχοθεραπευτικής στρατηγικής / αναδιατύπωση προβλημάτων <u>ή / και</u> • Συμπληρωματική θεραπεία ή μονοθεραπεία* με <ul style="list-style-type: none"> ○ Φλουοξετίνη <u>ή</u> ○ Άλλο SSRI (φλοβοξαμίνη ή σετραλίνη ή σιταλοπράμη) <u>ή</u> ○ Τοπιραμάτη
<i>Σημειώσεις (*)</i>	<i>* Να μην χορηγείται σαν μονοθεραπεία έξω από πλαίσιο συστηματικών ψυχοκοινωνικών παρεμβάσεων</i>	<i>* Σε περιπτώσεις που η ψυχοθεραπεία δεν είναι εφικτή</i>

4.5 Τελικά Συμπεράσματα

Τα δεδομένα που τεκμηριώνουν την αποτελεσματικότητα των φαρμακοθεραπειών στην ψυχογενή ανορεξία τόσο στην αύξηση του βάρους όσο και σε άλλες εκβάσεις, μέχρι σήμερα είναι ανεπαρκή. Αυτό δεν σημαίνει απαραίτητα ότι οι φαρμακοθεραπείες είναι αναποτελεσματικές καθώς μια σειρά μεθοδολογικών περιορισμών στις κλινικές μελέτες μέτρησης της αποτελεσματικότητας που αναλύονται στην υποενότητα 4.3 θα μπορούσαν να δικαιολογεί αυτή τη δυσκολία τεκμηρίωσης. Η διενέργεια επιπρόσθετων κλινικών μελετών κατά το δυνατόν απαλλαγμένων από μεθοδολογικούς περιορισμούς, που θα μελετούν και άλλες εκβάσεις εκτός της αύξησης του βάρους, θα βοηθήσει στο να απαντηθεί πιο αξιόπιστα το κατά πόσον τα φάρμακα αποτελούν επιλογή στη θεραπεία της ψυχογενούς ανορεξίας.

Για την ψυχογενή βουλιμία και την διαταραχή επεισοδιακής υπερφαγίας υπάρχουν πιο σαφή δεδομένα, που τεκμηριώνουν την αποτελεσματικότητα των αντικαταθλιπτικών στην μείωση των βουλιμικών συμπεριφορών, αλλά λείπουν δεδομένα που να τεκμηριώνουν την αποτελεσματικότητα των φαρμακοθεραπειών σε μακροχρόνια χορήγηση για την πρόληψη των υποτροπών. Επίσης, λείπουν δεδομένα άμεσης σύγκρισης της αποτελεσματικότητας μεταξύ φαρμακοθεραπείας και ψυχοθεραπείας, που έχουν ιδιαίτερο κλινικό ενδιαφέρον λόγω της καλύτερης ασφάλειας που παρουσιάζουν οι μη-φαρμακευτικές μέθοδοι καθώς και μελέτες αποτελεσματικότητας άλλων φαρμακοθεραπειών με καλό προφίλ παρενεργειών (π.χ. σετραλίνη/εσκιταλοπράμη).

Στους ασθενείς με ΔΠΤ τα δεδομένα για την αποτελεσματικότητα των θεραπειών από καλής ποιότητας κλινικές μελέτες είναι λίγα και συχνότερα συναντώνται ημιπειραματικές μελέτες ή κλινικές μελέτες παρατήρησης καθώς και γνώμες ειδικών. Λόγω αυτού η έκδοση κλινικών οδηγιών, ακόμα και αν δεν βασίζονται αποκλειστικά σε ΤΚΔ είναι ιδιαίτερα χρήσιμη. Σε κάθε περίπτωση, οι κατευθυντήριες οδηγίες πρέπει να χρησιμοποιούνται υποβοηθητικά και σε καμία περίπτωση δεν υποκαθιστούν την εξατομικευμένη κλινική προσέγγιση κάθε ασθενούς με ΔΠΤ.

Βιβλιογραφία

1. Altman SE, Shankman SA What is the association between obsessive-compulsive disorder and eating disorders, *Clin Psychol Rev.* 2009;29(7):638.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)*, American Psychiatric Association, Arlington, VA 2013.
3. Andries, A., Frystyk, J., Flyvbjerg, A., & Støving, R. K. (2014). Dronabinol in severe, enduring anorexia nervosa: A randomized controlled trial. *International Journal of Eating Disorders*, 47(1), 18-23.
4. Arcelus, J., Mitchell, A. J., Wales, J., & Nielsen, S. (2011). Mortality rates in patients with anorexia nervosa and other eating disorders: a meta-analysis of 36 studies. *Archives of General Psychiatry*, 68(7), 724-731.
5. Attia E, Kaplan AS, Walsh BT, et al. Olanzapine versus placebo for out patients with anorexia nervosa. *Psychol Med.* 2011;41(10):2177–2182
6. Attia E, Roberto CA Should amenorrhea be a diagnostic criterion for anorexia nervosa? *Int J Eat Disord.* 2009;42(7):581
7. Barbarich, N. C., McConaha, C. W., Halmi, K. A., Gendall, K., Sunday, S. R., Gaskill, J., ... & Kaye, W. H. (2004). Use of nutritional supplements to increase the efficacy of fluoxetine in the treatment of anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 35(1), 10-15.
8. Basdevant A, Pouillon M, Lahlou N, Le Barzic M, Brillant M, Guy-Grand B: Prevalence of binge eating disorder in different populations of French women. *Int J Eat Disord.* 1995; 18: 309–15.
9. Bissada H, Tasca GA, Barber AM, et al. Olanzapine in the treatment of low body weight and obsessive thinking in women with anorexia nervosa: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry.* 2008;165(10):1281–1288.
10. Boateng AA, Sriram K, Meguid MM, Crook M Refeeding syndrome: treatment considerations based on collective analysis of literature case reports. *Nutrition.* 2010;26(2):156
11. Bosanac P, Norman T, Burrows G, Beumont P Serotonergic and dopaminergic systems in anorexia nervosa: a role for atypical antipsychotics? *Aust N Z J Psychiatry.* 2005;39(3):146.
12. Brambilla F, Garcia CS, Fassino S, et al. Olanzapine therapy in anorexia nervosa: psychobiological effects. *Int Clin Psychopharmacol.* 2007;22(4): 197–204.
13. Braun, D. L., Sunday, S. R., & Halmi, K. A. (1994). Psychiatric comorbidity in patients with eating disorders. *Psychological medicine*, 24(04), 859-867.
14. Bulik CM, Hoffman ER, Von Holle A, Torgersen L, Stoltenberg C, Reichborn-Kjennerud T Unplanned pregnancy in women with anorexia nervosa. *Obstet Gynecol.* 2010;116(5):1136
15. Bulik CM, Klump KL, Thornton L, et al. Alcohol use disorder comorbidity in eating disorders: a multicenter study. *J Clin Psychiatry* 2004;65:1000-6.
16. Bulik CM, Marcus MD, Zerwas S, et al. (2012) The changing “weightscape” of bulimia nervosa. *American Journal of Psychiatry* 169: 1031–1036.
17. Bulik CM, Thornton L, Pinheiro AP, Plotnicov K, Klump KL, Brandt H, Crawford S, Fichter MM, Halmi KA, Johnson C, Kaplan AS, Mitchell J, Nutzinger D, Strober M, Treasure J, Woodside DB, Berrettini WH, Kaye WH. Suicide attempts in anorexia nervosa, *Psychosom Med.* 2008;70(3):37
18. Butterfly Foundation (2012) *Paying the Price: The Economic and Social Impact of Eating Disorders in Australia*. Sydney: The Butterfly Foundation. Available at: http://thebutterflyfoundation.org.au/wpcontent/uploads/2012/12/Butterfly_Report.pdf (accessed 7 October 2014).
19. Carrard I, Crépin C, Rouget P, Lam T, Golay A, Van der Linden M: Randomised controlled trial of a guided self-help treatment on the Internet for binge eating disorder. *Behav Res Ther* 2011; 49(8):482–491
20. Carter F. A., Jordan, J., McIntosh, V. V., Luty, S. E., McKenzie, J. M., Frampton, C., ... & Joyce, P. R. (2011). The long-term efficacy of three psychotherapies for anorexia nervosa: A randomized, controlled trial. *International Journal of eating disorders*, 44(7), 647-654.

21. Cassin SE, von Ranson KM Personality and eating disorders: a decade in review. *Clin Psychol Rev.* 2005;25(7):895
22. Castellini G, Lo Sauro C, Mannucci E, Ravaldi C, Rotella CM, Faravelli C, Ricca V Diagnostic crossover and outcome predictors in eating disorders according to DSM-IV and DSM-V proposed criteria: a 6-year follow-up study. *Psychosom Med.* 2011 Apr;73(3):270-9.
23. Crook MA, Hally V, Panteli JV The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition.* 2001; 17 (7-8):632.
24. Crow SJ, Nyman JA. The cost-effectiveness of anorexia nervosa treatment. *Int J Eat Disord* 2004;35:155-60.
25. Crow S., Kendall, D., Praus, B., & Thuras, P. (2001). Binge eating and other psychopathology in patients with type II diabetes mellitus. *International Journal of Eating Disorders*, 30(2), 222-226.
26. de Zwaan M, Mitchell JE, Mussell MP, Raymond NC, Seim HC, Specker SM, Crosby RD: Short-term cognitive behavioral treatment does not improve long-term outcome of a comprehensive very-low-calorie diet program in obese women with binge eating disorder. *Behavior Therapy* 2005; 36: 89–99.
27. de Zwaan M: Binge eating disorder and obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001; 25 Suppl 1: 51–5.
28. Eckert ED, Halmi KA, Marchi P, Grove W, Crosby R. Ten-year follow-up of anorexia nervosa: clinical course and outcome. *Psychol Med* 1995;25:143-56.
29. Eddy KT, Dorer DJ, Franko DL, Tahilani K, Thompson-Brenner H, Herzog DB Diagnostic crossover in anorexia nervosa and bulimia nervosa: implications for DSM-V. *Am J Psychiatry.* 2008;165(2):245.
30. Ertelt TW, Crosby RD, Marino JM, Mitchell JE, Lancaster K, Crow SJ: Therapeutic factors affecting the cognitive behavioral treatment of bulimia nervosa via telemedicine versus face-to-face delivery. *Int J Eat Disord* 2011; 44(8):687–691
31. Fairburn, C. G. (2005). Evidence-based treatment of anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 37(S1), S26-S30.
32. Fairburn, C. G., & Harrison, P. J. (2003). Eating disorders. *The Lancet*, 361(9355), 407-416.
33. Fairburn, C. G., Doll, H. A., Welch, S. L., Hay, P. J., Davies, B. A., & O'Connor, M. E. (1998). Risk factors for binge eating disorder: a community-based, case-control study. *Archives of general psychiatry*, 55(5), 425-432.
34. Fedorowicz VJ, Falissard B, Foulon C, et al. Factors associated with suicidal behaviors in a large French sample of inpatients with eating disorders. *Int J Eat Disord* 2007; 40:589.
35. Fernandez-Aranda F, Pinheiro AP, Tozzi F, Thornton LM, Fichter MM, Halmi KA, Kaplan AS, Klump KL, Strober M, Woodside DB, Crow S, Mitchell J, Rotondo A, Keel P, Plotnicov KH, Berrettini WH, Kaye WH, Crawford SF, Johnson C, Brandt H, La Via M, Bulik CM Symptom profile of major depressive disorder in women with eating disorders. *Aust N Z J Psychiatry.* 2007;41(1):24.
36. Fichter MM, Quadflieg N, Hedlund S Long-term course of binge eating disorder and bulimia nervosa: relevance for nosology and diagnostic criteria. *Int J Eat Disord.* 2008;41(7):577.
37. Fisher CA, Hetrick SE, Rushford N: Family therapy for anorexia nervosa. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 4. Art No: CD004780. DOI: 10.1002/14651858.CD004780.pub2.
38. Flierl, M. A., Gaudiani, J. L., Sabel, A. L., Long, C. S., Stahel, P. F., & Mehler, P. S. (2011). Complement C3 serum levels in anorexia nervosa: a potential biomarker for the severity of disease. *Ann Gen Psychiatry*, 10, 10-16.
39. Fonville, L., Giampietro, V., Williams, S. C. R., Simmons, A., & Tchanturia, K. (2014). Alterations in brain structure in adults with anorexia nervosa and the impact of illness duration. *Psychological medicine*, 44(09), 1965-1975.

40. Franko, D. L., & Keel, P. K. (2006). Suicidality in eating disorders: occurrence, correlates, and clinical implications. *Clinical Psychology Review*, 26(6), 769-782.
41. Franko, DL., Keshaviah, A., Eddy, K. T., Krishna, M., Davis, M. C., Keel, P. K., & Herzog, D. B. (2013). A longitudinal investigation of mortality in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *American Journal of Psychiatry*, 170(8), 917-925.
42. Fuentebella J, Kerner JA Refeeding syndrome. *Pediatr Clin North Am*. 2009;56(5):1201.
43. Goldstein DJ, Wilson MG, Ascroft RC, Al-Banna M. 1999. Effectiveness of Fluoxetine Therapy in Bulimia Nervosa Regardless of Comorbid Depression. *Int J Eat Disord* 25:19 – 27.
44. Gowers SG, Clark A, Roberts C, Griffiths A, Edwards V, Bryan C, Smethurst N, Byford S, Barrett B: Clinical effectiveness of treatments for anorexia nervosa in adolescents: randomized controlled trial. *Br J Psychiatry* 2007; 191:427–435
45. Gowers SG, Clark AF, Roberts C, Byford S, Barrett B, Griffiths A, Edwards V, Bryan C, Smethurst N, Rowlands L, Roots P: A randomized controlled multicenter trial of treatments for adolescent anorexia nervosa including assessment of cost--effectiveness and patient acceptability—the TOuCAN trial. *Health Technol Assess* 2010; 14(15):1–98
46. Grilo CM Recent research of relationships among eating disorders and personality disorders. *Curr Psychiatry Rep*. 2002;4(1):18.
47. Grilo CM, Masheb RM, Wilson GT, Gueorguieva R, White MA: Cognitive-behavioral therapy, behavioral weight loss, and sequential treatment for obese patients with binge-eating disorder: a randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol* 2011; 79(5):675–685
48. Gross H, Ebert MH, Faden VB, Goldberg SC, Kaye WH, Caine ED, et al. A double-blind trial of delta 9-tetrahydrocannabinol in primary anorexia nervosa. *J Clin Psychopharmacol* 1983;3:165–171.
49. Haas, H. L., & Clopton, J. R. (2003). Comparing clinical and research treatments for eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*, 33(4), 412-420.
50. Halmi KA, Agras WS, Crow S, Mitchell J, Wilson GT, Bryson SW, Kraemer HC. Predictors of treatment acceptance and completion in anorexia nervosa: implications for future study designs *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(7):776.
51. Halmi KA, Eckert E, Marchi P, Sampugnaro V, Apple R, Cohen J. Comorbidity of psychiatric diagnoses in anorexia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:712-8.
52. Hart LM, Granillo MT, Jorm AF, et al. (2011) Unmet need for treatment in the eating disorders: A systematic review of eating disorder specific treatment seeking among community cases. *Clinical Psychology Review* 31: 727–735
53. Hartmann A, Weber S, Herpertz S, Zeeck A: Psychological Treatment for Anorexia Nervosa: A Meta-Analysis of Standardized Mean Change Psychother Psychosom 2011; 80: 216–26.
54. Hay, P. P., Bacaltchuk, J., Stefano, S., & Kashyap, P. (2009). Psychological treatments for bulimia nervosa and bingeing. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, CD000562.
55. Hay, P. P., Claudino, A. M., & Kaio, M. H. (2001). Antidepressants versus psychological treatments and their combination for bulimia nervosa. *Cochrane Database Syst Rev*, 4.
56. Herpertz, S., Albus, C., Kielmann, R., Hagemann-Patt, H., Lichtblau, K., Köhle, K., ... & Senf, W. (2001). Comorbidity of diabetes mellitus and eating disorders: a follow-up study. *Journal of psychosomatic research*, 51(5), 673-678.
57. Herzog, D.B., Keller, M.B., Sacks, N.R., Yeh, C.J. & Lavori, P.W. (1992). Psychiatric comorbidity in treatment-seeking anorexics and bulimics. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 31(5),810–818.
58. Hoek, H. W., & Van Hoeken, D. (2003). Review of the prevalence and incidence of eating disorders. *International Journal of eating disorders*, 34(4), 383-396.
59. Howard WT, Evans KK, Quintero-Howard CV, Bowers WA, Andersen AE. Predictors of success or failure of transition to day hospital treatment for inpatients with anorexia nervosa. *Am J Psychiatry* 1999;156: 1697-702.

60. Hudson JI, Hiripi E, Pope HG Jr, Kessler RC The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry*. 2007;61(3):348.
61. Jenkins PE, Hoste RR, Meyer C, et al. (2011) Eating disorders and quality of life: A review of the literature. *Clinical Psychology Review* 31: 113–121.
62. Jordan J, Joyce PR, Carter FA, Horn J, McIntosh VV, Luty SE, McKenzie JM, Frampton CM, Mulder RT, Bulik CM Specific and nonspecific comorbidity in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*. 2008;41(1):47.
63. Kafantaris V, Leigh E, Hertz S, et al. A placebo-controlled pilot study of adjunctive olanzapine for adolescents with anorexia nervosa. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2011;21(3):207–212.
64. Kaye WH, Bulik CM, Thornton L, Barbarich N, Masters K Comorbidity of anxiety disorders with anorexia and bulimia nervosa. *Am J Psychiatry*. 2004;161(12):2215.
65. Keel PK, Dorer DJ, Eddy KT, Franko D, Charatan DL, Herzog DB Predictors of mortality in eating disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60(2):179.(a)
66. Keel, P. K., & Brown, T. A. (2010). Update on course and outcome in eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*, 43(3), 195-204.
67. Keel, P. K., & Klump, K. L. (2003). Are eating disorders culture-bound syndromes? Implications for conceptualizing their etiology. *Psychological bulletin*, 129(5), 747. (b)
68. Keys, A., Brožek, J., Henschel, A., Mickelsen, O., & Taylor, H. L. (1950). *The biology of human starvation*.(2 vols).
69. Kingston, K., Szmukler, G., Andrewes, D., Tress, B., & Desmond, P. (1996). Neuropsychological and structural brain changes in anorexia nervosa before and after refeeding. *Psychological Medicine*, 26(01), 15-28.
70. Kisely, S. R., Campbell, L. A., & Preston, N. J. (2011). Compulsory community and involuntary outpatient treatment for people with severe mental disorders. *Cochrane Database Syst Rev*, 2.
71. Klump, K. L., Bulik, C. M., Kaye, W. H., Treasure, J., & Tyson, E. (2009). Academy for eating disorders position paper: eating disorders are serious mental illnesses. *International Journal of Eating Disorders*, 42(2), 97-103.
72. Koubaa S, Hällström T, Lindholm C, Hirschberg AL Pregnancy and neonatal outcomes in women with eating disorders. *Obstet Gynecol*. 2005;105(2):255.
73. Levine, L. R. (1992). Fluoxetine in the treatment of bulimia nervosa. *Arch Gen Psychiatry*, 49, 139-147.
74. Mannucci, E., Rotella, F., Ricca, V., Moretti, S., Placidi, G. F., & Rotella, C. M. (2005). Eating disorders in patients with type 1 diabetes: a meta-analysis. *Journal of endocrinological investigation*, 28(7), 417-419.
75. McIntosh, V. V., Jordan, J., Carter, F. A., Luty, S. E., McKenzie, J. M., Bulik, C. M., ... & Joyce, P. R. (2005). Three psychotherapies for anorexia nervosa: a randomized, controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, 162(4), 741-747.
76. Meehan KG, Loeb KL, Roberto CA, Attia E Mood change during weight restoration in patients with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*. 2006;39(7):587.
77. Mehanna HM, Moledina J, Travis J, Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ*. 2008;336(7659):1495.
78. Mehler PS, Winkelman AB, Andersen DM, Gaudiani JL Nutritional rehabilitation: practical guidelines for refeeding the anorectic patient. *J Nutr Metab*. 2010;2010
79. Miller KK, Grinspoon SK, Ciampa J, Hier J, Herzog D, Klibanski A Medical findings in outpatients with anorexia nervosa. *Arch Intern Med*. 2005;165(5):561.
80. Milos GF, Baur V, Muehlebach S, Spindler A Axis-I comorbidity is linked to prospective instability of diagnoses within eating disorders. *BMC Psychiatry*. 2013;13(1):295.
81. Milos GF, Spindler AM, Buddeberg C, Cramer A Axes I and II comorbidity and treatment experiences in eating disorder subjects. *Psychother Psychosom*. 2003;72(5):276.

82. Mitchell JE, Agras S, Crow S, Halmi K, Fairburn CG, Bryson S, Kraemer H: Stepped care and cognitive-behavioral therapy for bulimia nervosa: randomized trial. *Br J Psychiatry* 2011; 198(5):391–397
83. Mitchell JE, Crosby RD, Wonderlich SA, Crow S, Lancaster K, Simonich H, Swan-Kremeier L, Lysne C, Myers TC: A randomized trial comparing the efficacy of cognitive-behavioral therapy for bulimia nervosa delivered via telemedicine versus face-to-face. *Behav Res Ther* 2008; 46(5):581–592
84. Mitchell JE, Crow S Medical complications of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Curr Opin Psychiatry*. 2006;19(4):438.
85. Mitchison D, Hay P, Mond J, et al. (2013) Self-reported history of anorexia nervosa and current quality of life: Findings from a community based study. *Quality of Life Research* 22: 273–281.
86. Monteleone P, Di Genio M, Monteleone AM, Di Filippo C, Maj M Investigation of factors associated to crossover from anorexia nervosa restricting type (ANR) and anorexia nervosa binge-purging type (ANBP) to bulimia nervosa and comparison of bulimia nervosa patients with or without previous ANR or ANBP. *Compr Psychiatry*. 2011 Jan;52(1):56-62
87. Mussell, M. P., Crosby, R. D., Crow, S. J., Knopke, A. J., Peterson, C. B., Wonderlich, S. A., & Mitchell, J. E. (2000). Utilization of empirically supported psychotherapy treatments for individuals with eating disorders: A survey of psychologists. *International Journal of Eating Disorders*, 27(2), 230-237.
88. Neiderman M, Farley A, Richardson J, Lask B: Nasogastric feeding in children and adolescents with eating disorders: toward good practice. *Int J Eat Disord* 2001; 29:441-448
89. Nicholls, D., & Bryant-Waugh, R. (2009). Eating disorders of infancy and childhood: definition, symptomatology, epidemiology, and comorbidity. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America*, 18(1), 17-30.
90. Ogg, E. C., Millar, H. R., Pusztai, E. E., & Thom, A. S. (1997). General practice consultation patterns preceding diagnosis of eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*, 22(1), 89-93.
91. Olesen, J., Gustavsson, A., Svensson, M., Wittchen, H. U., & Jönsson, B. (2012). The economic cost of brain disorders in Europe. *European Journal of Neurology*, 19(1), 155-162.
92. Peat C, Mitchell JE, Hoek HW, Wonderlich SA Validity and utility of subtyping anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*. 2009;42(7):590.
93. Pompili M, Girardi P, Tatarelli G, et al. Suicide and attempted suicide in eating disorders, obesity and weight-image concern. *Eat Behav* 2006; 7:384.
94. Pratt BM., & Woolfenden, SR. (2002). Interventions for preventing eating disorders in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*, 2.
95. Reas, D. L., & Grilo, C. M. (2008). Review and meta-analysis of pharmacotherapy for binge-eating disorder. *Obesity*, 16(9), 2024–2038.
96. Rigaud, D. J., Brayer, V., Roblot, A., Brindisi, M. C., & Vergès, B. (2011). Efficacy of Tube Feeding in Binge-Eating/Vomiting Patients A 2-Month Randomized Trial With 1-Year Follow-Up. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 35(3), 356-364.
97. Rigaud, D., Brondel, L., Poupard, A. T., Talonneau, I., & Brun, J. M. (2007). A randomized trial on the efficacy of a 2-month tube feeding regimen in anorexia nervosa: A 1-year follow-up study. *Clinical Nutrition*, 26(4), 421-429.
98. Roberto CA, Steinglass J, Mayer LE, Attia E, Walsh BT The clinical significance of amenorrhea as a diagnostic criterion for anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*. 2008;41(6):559.
99. Royal College of Psychiatrists (2000). *Eating Disorders in the UK : Policies for Service Development and Training (Council Report 87)*. Royal College of Psychiatrists: London
100. Sanchez-Ortiz VC, Munro C, Stahl D, House J, Startup H, Treasure J, Williams C, Schmidt U: A randomized controlled trial of internet-based cognitive-behavioural therapy for bulimia nervosa or related disorders in a student population. *Psychol Med* 2011; 41(2):407–417

101. Sansone RA, Levitt JL Self-harm behaviors among those with eating disorders: an overview. *Eat Disord.* 2002;10(3):205.
102. Schmidt, U., & Treasure, J. (2006). Anorexia nervosa: Valued and visible. A cognitive-interpersonal maintenance model and its implications for research and practice. *British Journal of Clinical Psychology*, 45(3), 343-366.
103. Schneider, N., Salbach-Andrae, H., Merle, J. V., Hein, J., Pfeiffer, E., Lehmkuhl, U., & Ehrlich, S. (2009). Psychopathology in underweight and weight-recovered females with anorexia nervosa. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 14(4), 205-211.
104. Simon, J., Schmidt, U., & Pilling, S. (2005). The health service use and cost of eating disorders. *Psychological Medicine*, 35(11), 1543-1551.
105. Smink, F. R., van Hoeken, D., & Hoek, H. W. (2012). Epidemiology of eating disorders: incidence, prevalence and mortality rates. *Current psychiatry reports*, 14(4), 406-414.
106. Spitzer RL, Yanowki SZ, Wadden T, Wing R: Binge eating disorder: its further validation in a multisite study. *Int J Eat Disord* 1993; 13: 137-45.
107. Striegel-Moore, R. H., Leslie, D., Petrill, S. A., Garvin, V. & Rosenheck, R. A. (2000). One-year use and cost of inpatient and outpatient services among female and male patients with an eating disorder: evidence from a national database of health insurance claims. *International Journal of Eating Disorders* 27, 381-389
108. Strober M, Freeman R, Lampert C, Diamond J, Teplinsky C, DeAntonio M, Are there gender differences in core symptoms, temperament, and short-term prospective outcome in anorexia nervosa? *Int J Eat Disord.* 2006;39(7):570.
109. Strober M, Freeman R, Morrell W. Atypical anorexia nervosa: separation from typical cases in course and outcome in a long term prospective study. *Int J Eat Disord* 1999;25:135-42.
110. Strober M, Freeman R, Morrell W. The long-term course of severe anorexia nervosa in adolescents: survival analysis of recovery, relapse, and outcome predictors over 10-15 years in a prospective study. *Int J Eat Disord* 1997;22:339-60.
111. Strober, M., Freeman, R., Lampert, C., Diamond, J., & Kaye, W. (2000). Controlled family study of anorexia nervosa and bulimia nervosa: evidence of shared liability and transmission of partial syndromes. *American Journal of Psychiatry*, 157(3), 393-401.
112. Sysko R, Sha N, Wang Y, Duan N, Walsh BT Early response to antidepressant treatment in bulimia nervosa. *Psychol Med.* 2010;40(6):999.
113. Tan JO, Hope T, Stewart A, & Fitzpatrick, R. (2010). Control and compulsory treatment in anorexia nervosa: The views of patients and parents. *International Journal of Law and Psychiatry*, 26(6), 627-645.
114. Thompson-Brenner H, Eddy K, Franko D, Dorer D, Vashchenko M, Herzog D: Personality pathology and substance abuse in eating disorders: a longitudinal study. *International Journal of Eating Disorders* 2008; 41: 203-8.
115. Tozzi F, Thornton LM, Klump KL, Fichter MM, Halmi KA, Kaplan AS, Strober M, Woodside DB, Crow S, Mitchell J, Rotondo A, Mauri M, Cassano G, Keel P, Plotnicov KH, Pollice C, Lilienfeld LR, Berrettini WH, Bulik CM, Kaye WH Symptom fluctuation in eating disorders: correlates of diagnostic crossover. *Am J Psychiatry.* 2005 Apr;162(4):732-40.
116. Treasure, J., Murphy, T., Szukler, T., Todd, G., Gavan, K., & Joyce, J. (2001). The experience of caregiving for severe mental illness: a comparison between anorexia nervosa and psychosis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 36(7), 343-347.
117. Turnbull, S., Ward, A., Treasure, J., Jick, H., & Derby, L. A. U. R. A. (1996). The demand for eating disorder care. An epidemiological study using the general practice research database. *The British Journal of Psychiatry*, 169(6), 705-712.
118. Vocks, S., Tuschen-Caffier, B., Pietrowsky, R., Rustenbach, S. J., Kersting, A., & Herpertz, S. (2010). Meta-analysis of the effectiveness of psychological and pharmacological treatments for binge eating disorder. *The International Journal of Eating Disorders*, 43, 205-217

119. Vos, T., Mathers, C., Herrman, H., Harvey, C., Gureje, O., Bui, D., ... & Begg, S. (2001). The burden of mental disorders in Victoria, 1996. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 36(2), 53-62.
120. Walsh BT, Devlin MJ, Eating disorders: progress and problems. *Science*. 1998;280(5368):1387.
121. Walsh BT, Kaplan AS, Attia E, Olmsted M, Parides M, Carter JC, Pike KM, Devlin MJ, Woodside B, Roberto CA, Rockert W. Fluoxetine after weight restoration in anorexia nervosa: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2006;295(22):2605
122. Whiteford, H. A., Degenhardt, L., Rehm, J., Baxter, A. J., Ferrari, A. J., Erskine, H. E., ... & Vos, T. (2013). Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, 382(9904), 1575-1586.
123. World Health Organization. (1992). The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines.
124. Yager, J., & Andersen, A. E. (2005). Anorexia nervosa. *New England Journal of Medicine*, 353(14), 1481-1488.
125. Yager, J., Devlin, M., Halmi, K., Herzog, D., Mitchell, J., Powers, P., & Zerbe, K. (2010). Guideline watch (August 2012): Practice guideline for the treatment of patients with eating disorders. In *APA Practice Guidelines*. American Psychiatric Publishing, Inc.)
126. Zipfel S, Löwe B, Reas DL, Deter HC, Herzog W: Long-term prognosis in anorexia nervosa: lessons from a 21-year follow-up study. *Lancet* 2000; 26: 721–2.
127. Zipfel, S., Wild, B., Groß, G., Friederich, H. C., Teufel, M., Schellberg, D., ... & Herzog, W. (2014). Focal psychodynamic therapy, cognitive behaviour therapy, and optimised treatment as usual in outpatients with anorexia nervosa (ANTOP study): randomised controlled trial. *The Lancet*, 383(9912), 127-137.
128. Υπουργείο Υγείας, Εθνικό Σχέδιο Δράσης για τη Διατροφή και τις Διατροφικές Διαταραχές 2008 – 2012, Αθήνα, 2008

