

# Anorexia nervosa ses ofte sammen med andre psykiatriske lidelser

Anna Panchenko<sup>1</sup> & Sidse Marie Hemmingsen Arnfred<sup>2,3</sup>

## STATUSARTIKEL

1) Psykiatrisk Center Glostrup, Region Hovedstadens Psykiatri  
 2) Psykiatrisk Center Ballerup, Region Hovedstadens Psykiatri  
 3) Institut for Klinisk Medicin, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Ugeskr Læger  
 2015;177:V11140598

Anorexia nervosa (AN) er en psykiatrisk lidelse, hvis kernekriterium er angst for normalvægt og et selvpåført vægttab til mindre end 85% af forventet legemsvægt. De diagnostiske kriterier for AN ses i **Tabel 1**. Man skelner mellem to anorektiske undertyper, en restriktiv, hvor man blot begrænser kalorieindtaget og en bulimisk type, hvor man også har udrensende adfærd (opkastninger, misbrug af afføringsmidler, brug af vanddrivende medicin og tvangsmotion).

I denne artikel er emnet ikke de somatiske følgesygdomme af undervægt eller den diagnostisk afgrænsning af AN i forhold til andre spiseforstyrrelser. I stedet fokuserer vi på den komorbiditet, der findes mellem AN og andre psykiatriske sygdomme, herunder også de differentialdiagnostiske overvejelser, som det kan give anledning til. Ifølge en række studier er omfanget af komorbiditet ved AN meget stort. Der er fundet komorbiditet i helt op til næsten 90% af tilfældene. I **Tabel 2** ses hyppighederne af komorbiditet inden for de store psykiatriske sygdomsgrupper [1]. De fleste publicerede behandlingsprogrammer er udformet til de rene diagnostiske udgaver af spiseforstyrrelser [1].

Effektstudier har vist, at mere end 50% af alle patienter med AN opfylder kriterierne for komorbid psykopatologi efter endt behandling, uagtet om der persisterer fuld, delvis eller ingen anorektisk psykopatologi [3]. Familiestudier tyder også på, at AN og komorbiditet følges ad og ses i familier, hvor AN forekommer [2].

## FAKTABOKS

- ▶ Patienter med anorexia nervosa (AN) har en høj forekomst af psykiatrisk komorbiditet, som det er væsentligt at være opmærksom på i behandlingen. Hyppigst ses affektive lidelser, angstlidelser og personlighedsforstyrrelser.
- ▶ Forekomsten af total komorbiditet ved AN varierer fra 70% til 100%.
- ▶ Affektive lidelser ses hos 60-100%.
- ▶ Angst og obsessiv-kompulsiv tilstand ses hos 50-70%.
- ▶ Personlighedsforstyrrelse ses hos 30-60%.
- ▶ Andre komplicerende træk er psykosomatiske symptomer, aleksitymi og autistiske træk.
- ▶ Der mangler evidens for særlige farmakologiske eller psykoterapeutiske interventioner baseret på tilstedeværende komorbiditet.
- ▶ På baggrund af kasuistiske beskrivelser synes det relevant at prøve at supplere den sædvanlige AN-behandling ved komorbiditet.

Behandlingen af voksne, der har AN uden påfaldende komorbiditet, vil oftest foregå ambulant med en kombination af spisevejledning, vægtøgning og psykoterapeutiske samtaler enten i primærsektoren eller i regionspsykiatrien. Al behandling sigter i første omgang på vægtøgning helst med 0,5 kg pr. uge eller minimum hver anden uge og normalisering af patientens selvbillede. Der er if. en guideline fra National Institute for Clinical Excellence (NICE), England, ikke indikation for farmakologisk behandling eller diætistbehandling uden samtidig psykoterapi [4]. Patienter, der er alvorligt helbredstruede pga. undervægt eller elektrolytforstyrrelser (et BMI på under 14 kg/m<sup>2</sup> hos voksne og/eller rapidly vægttab og kaliumtab) kan indlægges evt. ved tvang på en psykiatrisk afdeling.

## KOMORBIDITET

Komorbiditet er tilstedeværelsen af en eller flere sygdomme foruden en primærsygdom, hvor den komorbide lidelse selvstændigt opfylder kriterierne for en sygdomskategori. Komorbiditet er et hyppigt fænomen ved psykiatriske lidelser (mere end 50% af patienterne med psykiatriske diagnoser opfylder kriterierne for multiple

## TABEL 1

Diagnostiske kriterier for anorexia nervosa, jf. International Classification of Disorders-10.

*Kropsvægten holdes mindst 15% under den forventede vægt, enten ved vægttab eller på grund af vægtstagnation i vækstperioden*

For voksne benyttes alternativt BMI < 17,5 kg/m<sup>2</sup> som vægtgrænse

For yngre patienter benyttes 10-percentilen for en given alder som vægtgrænse

*Forstyrret kropsoptagelse med følelse af at være for tyk og med frygt for fedme*

*Endokrine forstyrrelser med amenoré, svækket libido og potens*

Ved sygdomsdebut før pubertet: forsinket pubertetsudvikling (bryster, genitalia, primær amenoré)

*En eller flere af følgende faktorer kan også være til stede (benævnes ofte terminologisk ukorrekt: bulimisk type)*

Selvinduceret opkastning

Misbrug af laksantia

Overdreven træning

Anvendelse af appetithæmmende midler og/eller diuretika

lidelser [5]), og det diskuteres både klinisk og i forskningskredse, om det skyldes, at DSM og ICD er for kate-gorisk opdelt mht. de psykiatriske lidelsers karakter. Det er foreslået, at ikke kun personlighedstræk, men også symptomer skal forstås langt mere dimensionalt med overlappende spredninger. Det har betydning for den grundlæggende forståelse af komorbiditet, om man ser det som: 1) et udslag af en tilfældig samsyge-lighed af to uafhængige sygdomme, 2) to adskilte syg-domme, der ses hos den samme person pga. fælles risikofaktorer og sårbarheder eller 3) en ofte forekom-mende sammenhæng af symptomer, der i vores diagnos-tiske system p.t. klassificeres som to eller flere lidelser. Den komorbiditet, der hovedsageligt beskrives ved AN, kan bedst karakteriseres som 2), men det kan diskute-res, om 3) også kunne være dækkende [6]. Resultat-erne af Minnesota Starvation Eksperiment (fra novem-ber 1944 til december 1945) har vist, at raske personer, der er sultet til 75% af deres udgangsvægt har meget markante skift i stemningslejet samt paranoide tenden-ser og tvangsfænomener. Således er effekten af sult et særligt problem i diagnosticering af komorbide lidelser hos patienter med anoreksi [7].

#### AFFEKTIVE LIDELSER

Affektiv komorbiditet (unipolar depression og dystymi) er mest almindelig og ses hos 60-96% af patienterne med AN [8]. Disse patienter har ofte været karakterise-ret af ængstelse og bekymringstendens siden den tid-lige barndom. Blandt patienter, der senere har fået AN, havde næsten 50% en identificerbar depressiv episode i 9-11-årsalderen, i nogle tilfælde som en del af en bipo-lar tilstand [9].

Den tætte forbindelse mellem spiseforstyrrelser og affektive sindslidelser underbygges også af, at affektive lidelser og spiseforstyrrelser ophobes i de samme fami-lier, hvor der er sammenlignelige genetiske forstyrrel-ser i serotoninssystemet og sammenlignelige resultater ved dexamethasontest [10, 11]. Den for AN så typiske utilfredshed med egen størrelse kan også betragtes som en manifestation af selvforringelse. Der er forhøjet suicidalrisiko, når patienterne har depressive sympto-mer [12], især patienter med AN af bulimisk type har forhøjet risiko for selvmordsadfærd og selvskadende adfærd [13].

Bipolar affektiv sindslidelse er mere udbredt blandt patienter med spiseforstyrrelse end blandt den almin-delige befolkning og omvendt, blandt patienter med bi-polare lidelser er prævalensen af spiseforstyrrelser 14,3%. Ved komorbid AN og mani er der set behand-lingseffekt af lithium og andengenerationsantipsyko-tika, mens man ved bipolar depression og AN ikke har set effekt af antidepressive midler [14].

Der er forskellige holdninger til, hvor vigtigt det er at fokusere på vægtnormalisering af patienter med AN

**TABEL 2**

Hyppigheden af forekomst af forskellige komorbiditetsdiagnoser ved anoreksi. Tabellen er modificeret fra [2] og bygger på en popu-lation rekrutteret fra ni forsknings- og behandlingsenheder i Nord-amerika og Europa i perioden 2000-2003. Patienterne skulle op-fulde kriterierne for anorexia nervosa igennem de seneste tre år (og ikke have bulimia nervosa), og de blev undersøgt med struk-turerede interview (SCID I og SCID II) (n = 680 kvinder).

Komorbiditet	n (%)
Depression	460 (69,4)
OCD	358 (53,3)
Evasiv personlighedsstruktur	160 (24,4)
PTSD	103 (15,8)
Misbrug af alkohol	86 (12,8)
Emotionel ustabil personlighedsstruktur	59 (9,0)
Misbrug af andre stoffer end alkohol	36 (5,4)

OCD = obsessiv-kompulsiv tilstand; PTSD = posttraumatisk stress-syn-drom; SCID = Structured Clinical Interview for DSM-IV.

før behandling af komorbide tilstande såsom depres-sion. Det skyldes, at mange af de symptomer, der synes at være tegn på psykiatrisk komorbiditet, i nogen grad kan skyldes den cerebrale effekt af underernæring [15, 7]. I NICE-retningslinjerne peger man dog på, at en række lægemidler kan anvendes til behandling af ko-morbide tilstande, men at der bør udvises stor forsigtig-hed pga. fysisk sårbarhed hos undervægtige patienter med AN [4]. Uden supplerende psykofarmakologisk intervention kan kognitiv adfærdsterapi rettet mod spiseforstyrrelsessymptomerne forbedre de depressive symptomer uafhængigt af depressionsniveauet ved på-begyndelse af behandlingen. Alligevel er det stadig uklart, hvilke komponenter af depression og angst der er knyttet til fejlnæring, og hvilke der opstår selv-stændigt eller er knyttet til den terapeutiske proces [14].

#### ANGST- OG TVANGSLIDELSER

Patienter med AN har højere prævalens af obsessiv-kompulsiv tilstand (OCD), angsttilstande og socialfobi end patienter med andre spiseforstyrrelser [16], og lige under to tredjedele af de spiseforstyrrede patienter op-fulder de diagnostiske kriterier for angstlidelse. Den hyppigst forekommende er OCD (Tabel 2). Omkring 40% debuterer med angstlidelser i barndommen, heraf 23% med OCD, 13% med socialfobi og 10% med spe-cifik fobi. Samtidig er det vigtigt at understrege, at kvinder, der tidligere har haft AN, er helbredt for deres spiseforstyrrelse og aldrig har haft en angstdiagnose, stadig året efter har et højere niveau af angstsympto-mer og undgåelsesadfærd end raske kvinder [17].

Forbindelsen mellem AN og angst er uklar. Angst kan være en risikofaktor for udvikling af AN, men den



Den mest almindelige komorbiditet ved anoreksi er depression. Depression kan også være en relevant differentialdiagnose, når der er vægttab, og de selvfordreende tanker især går på krop og udseende.

kan også være sekundær til spiseforstyrrelsen, eller komorbiditeten kan skyldes fælles sårbarhedsfaktorer såsom perfektionisme og rigiditet [6].

Ser man mere fokuseret på den hyppige komorbiditet med OCD [17], er det almindeligt, at patienterne følger strenge mad- og motionsritualer, og tvangstanke om »fedt«-forurening, symmetri samt tjekke- og tælleadfærd udfylder patienternes tid. Udbredte OCD-symptomer, der ikke kun er spiserelaterede, og tvangsprægede personlighedstræk gør behandlingen mere kompleks [18]. Den store lighed mellem AN og OCD har også ført til forslag om, at AN er en nutidig manifestation af OCD. Ud fra den tanke vil eksponering for mad-, spise- og spiserelaterede triggere være den primære mekanisme til forandring og skal da altid være et grundelement i behandling. Eksplicit arbejde med eksponering medfører da også nedsat reaktiv angst og reduktion af undgåelsesadfærd i en familierapeutisk kontekst [19].

#### PERSONLIGHEDSFORSTYRRELSE OG MISBRUG

Op til tre fjerdedele af alle patienter med spiseforstyrrelse opfylder kriterierne for en eller anden form for personlighedsforstyrrelse [20], og for patienter med AN varierer prævalensen mellem 30% og 60%. Ved restriktiv AN er ængstelig, dependent eller tvangspræget personlighedsstruktur det oftest forekommende. Patienter med bulimisk subtype-AN har oftere personlighedsforstyrrelser af emotionel ustabil, dependent, histrionisk, paranoid eller dyssocial type [21]. Ligeledes har de en højere prævalens af stof- og alkoholmisbrug end patienter, som har AN af restriktiv subtype og sjældent har misbrug [16]. I udenlandske opgørelser er stofmisbruget til stede hos 12-18% af de voksne med AN. Patienterne tager typisk stoffer for at undgå at

spise, for at dulme vrede samt for at »komme væk« og slappe af.

Det har været diskuteret, om personlighedsforstyrrelsesdiagnosen blot afspejler den organiske og psykologiske påvirkning fra spiseforstyrrelsen, og dette underbygges delvist af resultater, der viser et fald i hyppigheden af personlighedsforstyrrelser hos patienter med langvarig spiseforstyrrelse, nemlig fra 78% til 42% løbet af en femårsperiode. Størstedelen af dette fald ses efter det første år i aktiv behandling under indlæggelse [20].

Dialektisk adfærdsterapi, som er udviklet til og har effekt ved emotionel ustabil personlighedsstruktur, har været afprøvet i en modificeret form hos patienter, der var indlagt med AN og havde en borderline emotionel ustabil personlighedsstruktur. Resultaterne var lovende (33% var i remission ved opfølgning), således at dette kan være et muligt behandlingstiltag for patienter, der har AN og ikke responderer på den sædvanlige behandling under indlæggelse [22].

#### AUTISMESPEKTRUMLIDELSER

I nogle undersøgelser ser man en sammenhæng mellem autismespektrumforstyrrelse, med og uden mental retardering, og spiseforstyrrelser i puberteten og voksenalderen. Ligeledes er der en overhyppighed af autistiske træk blandt patienter med AN i forhold til raske [23]. Det drejer sig især om perceptionsforstyrrelser, sære ideer og tilbøjelighed til stereotyp adfærd, og det er derfor blevet foreslået, at autismespektrumforstyrrelser og AN betragtes som relaterede tilstande på grund af ligheden i deres kognitive profiler [24]. En hypotese er, at de autistiske træk bliver fremtrædende som en del af den organisk betingede rigiditet, der udvikles som en effekt af sult [7]. Men det modsatte er også muligt: at de autistiske træk kommer først og medvirker til udviklingen af AN [25]. *Cognitive remediation therapy* er specifikt rettet mod de autismelignende kognitive vanskeligheder (f.eks. fokus på detaljer, generaliseringsvanskeligheder og manglende fleksibilitet i tænkning) [26].

#### PSYKOSE

Transitoriske hørehallucinationer er kasuistisk beskrevet ved restriktiv AN, primært i begyndelsen af behandlingen, hvor det oftest tolkes som udløst af psykologisk stress eller fysiologisk forstyrrelse. Denne type hallucinationer giver ikke anledning til en komorbiditetsdiagnose. I lighed med ved OCD kan overbevisningen om deres vægt eller vægtøgningrisiko hos patienterne med AN betragtes som et kontinuum fra en fikse ide over tvangstanke til egentlig vrangforestilling [27]. Hos 20% af patienterne med restriktiv AN er der observeret spiseforstyrrelsesrelaterede vrangforestillinger uden andre symptomer, der kunne indikere en grundlæg-

gende psykoselidelse [28]. Andelen af komorbiditet mellem AN og skizofreni ligger på 1-4% og er forskellig for de to køn med 0,8% for mænd og 4,0% for kvinder [29].

Antipsykotika har været brugt med held til patienter, der havde AN og hørehallucinationer [30], og de kan prøves ved vrangforestillinger, men generelt er der ikke evidens for at behandle AN med antipsykotika.

## KONKLUSION

AN kompliceres hyppigt af komorbiditet, og det udfordrer vores kategoriske forståelse af psykiatriske lidelser. Ved AN af restriktiv type ses især tvangstræk og angstfulde lidelser. Ved bulimisk AN ses især depressioner, emotionel ustabilitet og misbrug. Farmakologisk behandling af komorbiditet kan med fordel prøves ved AN, men der er kun evidens for brug af selektive serotoninoptagelseshæmmere ved depressive symptomer. Øvrig farmakologisk behandling er beskrevet på kasuistisk grundlag.

## SUMMARY

Anna Panchenko & Sidse Marie Hemmingsen Arnfred:

Anorexia nervosa is frequently associated with psychiatric co-morbidity

Ugeskr Læger 2015;177:V11140598

Recent literature is explored focusing on the relationship between symptoms of anorexia nervosa (AN) and other psychiatric disorders and lines of treatment. In AN, restrictive subtype, anxiety and obsessive-compulsive disorders are the most frequent co-morbidities. In AN, bulimic subtype, depression, emotional instability/borderline and dependency disorders are most frequent. Psychopharmacological treatment could be tried in cases with AN and co-morbid depression, but otherwise the evidence base is lacking and pharmacological treatment relies on case stories and experience.

**KORRESPONDANCE:** Anna Panchenko.

E-mail: anna.panchenko.01@regionh.dk

**ANTAGET:** 10. juni 2015

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 21. september 2015.

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

## LITTERATUR

- Zerwas S, Lund BC, Bulik CM. Factors associated with recovery from anorexia nervosa. *J Psychiatr Res* 2013;47:972-9.
- Steinhausen HC, Jakobsen H, Helenius D et al. A nation wide study of the family aggregation and risk factors in anorexia nervosa over 3 generations. *Int J Eating Disord* 2015;48:1-8.
- Steinhausen HC. Outcome of eating disorders. *J Child Adolesc Psychiatr Clin North Am.* 2009;18:225-42.
- National Institute of Clinical Excellence. Eating disorders. Core interventions in the treatment and management of anorexia nervosa, bulimia nervosa and related eating disorders. Clinical Guideline 9 National Collaborating Centre for Mental Health, 2004. www.nice.org.uk (10. sep 2014).
- Nakazato M, Hashimoto K, Shimizu E et al. Possible involvement of brain-derived neurotrophic factor in eating disorders. *Life* 2012;64:355-61.
- Swinbourne J, Hunt C, Abbott M et al. The comorbidity between eating disorders and anxiety disorders: prevalence in eating disorder sample and anxiety disorder sample. *Aust N Z J Psychiatry* 2012;46:118.
- Keys A, Brozek J, Henschel A et al. The biology of human starvation. Minneapolis: University of Minnesota Press, 1950.
- Steiger H. Eating disorders and the serotonin connection: state, trait and developmental effects. *J Psych Neurosci* 2004;29:20.
- Mann AP, Accurso EC, Stiles-Shields C et al. Factors associated with substance use in adolescents with eating disorders. *J Adolesc Health* 2014;55:182-7.
- Hinney A, Volckmar AE. Genetics of eating disorders. *Curr Psychiatry Rep* 2012;15:423.
- Fairburn CG, Harrison PJ. Eating disorders. *Lancet* 2003;361:407-16.
- Thompson-Brenner H, Westen D. Personality subtypes in eating disorders: validation of a classification in a naturalistic sample. *Brit J Psych* 2005;186:516-24.
- Fenning S, Hadas A. Suicidal behaviour and depression in adolescents with eating disorders. *Nord J Psychiatry* 2010;64:32-9.
- McElroy SL, Kowal R, Keck Jr PE. Comorbidity of eating disorders with bipolar disorder and treatment implications. *Bipolar Disord* 2006;8:686-95.
- Matter L, Thieband MR, Huas C et al. Depression, anxiety and obsessive-compulsive symptoms in relation to nutritional status and outcome in severe anorexia nervosa. *Psychiatry Res* 2012;200:513-7.
- Jordan J, Joyce PR, Carter FA et al. Specific and nonspecific comorbidity in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2008;41:47-56.
- Kaye WH, Bulik CM, Thornton L et al. Comorbidity of anxiety disorders with anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Am J Psychiatry* 2004;161:2215-21.
- Young S, Rhodes P, Touyz S et al. The relationship between obsessive-compulsive personality disorder traits, obsessive-compulsive disorder and excessive exercise in patients with anorexia nervosa: a systematic review. *J Eat Disord* 2013;1:16.
- Hildebrandt T, Bacow T, Markella M et al. Anxiety in anorexia nervosa and its management using family-based treatment. *Eur Eat Disord Rev* 2012;20:1-16.
- Vrabel KR, Rø Ø, Martinsen EW et al. Five years prospective study of personality disorder in adult with longstanding eating disorders. *Int J Eat Dis* 2010;43:22-8.
- Cassin SE, von Ranson KM. Personality and eating disorders. *Clin Psychol Rev* 2005;25:895-916.
- Kröger C, Schweiger U, Sipos V et al. Dialectical behavior therapy and an added cognitive behavioral treatment module for eating disorders in women with borderline personality disorder and anorexia nervosa or bulimia nervosa who failed to respond to previous treatments. *J Behav Therap Exp Psychiatry* 2010;41:381-8.
- Huke V, Turk J, Saeidi S et al. The clinical implications of high levels of autism spectrum disorder features in anorexia nervosa: a pilot study. *Eur Eat Disord Rev* 2014;22:116-21.
- Gillberg C. Autism and anorexia nervosa: related conditions? *Nord Psyk Tidsskr* 1985;39:307-12.
- Gillberg C. Are autism and anorexia nervosa related? *Br J Psychiatry* 1983;142:428.
- Tchanturia K, Hambrook D. Cognitive remediation therapy for anorexia nervosa. I: Grilo CM, Mitchell JE, red. The treatment of eating disorders: a clinical handbook. 1. ed. New York: The Guilford Press, 2010:130-49.
- Konstantakopoulos G, Varsou E, Dikeos D et al. Delusionality of body image beliefs in eating disorders. *Psychiatry Res* 2012;200:482-8.
- Steinglass JE, Eisen JE, Attia E et al. Is anorexia nervosa a delusional disorder? *J Psychiatric Pract* 2007;13:35-71.
- Kouidrat Y, Amad A, Lalau JD et al. Eating disorders in schizophrenia: implications for research and treatment. *J Schizophr Res Treat* 2014;2014:791573.
- Rojo-Moreno L, Plumed JJ, Fons MB et al. Auditory hallucinations in anorexia nervosa. *Eur Eat Disord Rev* 2011;19:494-500.