

# **Behandlingsresultater ved anorexia nervosa med kognitiv atferdsterapi**

– en litteraturstudie

Aysha Nadeem



## **Prosjektoppgave**

Universitetet i Oslo, 2022

Medisinske fakultet

Veileder Øyvind Rø, Professor ved universitet i Oslo og forskningsleder ved Regionalt  
Seksjon for Spiseforstyrrelser (RASP)

## **Forord**

Min motivasjon for å skrive denne oppgaven var drevet av nysgjerrighet for en så kompleks og fascinerende sykdom som anoreksi. Det er en sykdom som for mange kan bli en del av deres identitet, og hvor skillet mellom sykdom og livstil kan bli uklart. Mange kan finne kontroll, tilfredshet og selvverd i sykdommen sin. Jeg har personlig vært i kontakt med denne pasientgruppen både i privatliv og jobbsammenheng, og det er en pasientgruppe jeg er spesielt opptatt av og håper å kunne hjelpe i mitt fremtidige arbeid som lege. Hensikten med denne oppgaven er å undersøke hvor stor effekt velkjente behandlingsmetoder har ved en så vanskelig sykdom som anoreksi, som rammer både kropp, følelser, tanker og identitet.

Jeg vil takke veileder for god veiledning og motivasjon. Jeg vil også takke medstudenter, familie og venner for god støtte.

## Abstract:

**Background:** The purpose of this literature study is to evaluate the effects cognitive behavioural therapy (CBT) had on patients with anorexia nervosa (AN), as well as to examine the effects compared to other treatment methods used in RCT studies.

**Method:** The main search was conducted 10/12/21. After limiting the search to randomized controlled trials (RCT), 90 articles were obtained by searching Medline and Embase. After reviewing the title and abstracts, 21 articles were found to be relevant. Upon further inspection 12 of these were removed, and eventually 9 articles were included in this literature study.

**Results:** Most of the studies obtained had similar aims, and the main outcome for these was that CBT had a significant effect on patients with AN in terms of body mass index, eating disorder psychopathology, depression rates and several other aspects of the disease. The changes in terms of weight gain, however, were limited. The changes in eating disorder psychopathology and comorbidity seemed to be more significant. The drop-out rates across the studies were high. CBT was not significantly superior to other therapeutic approaches.

**Conclusion:** The patients who received CBT showed significant rates of recovery, and CBT appears to be beneficial to adults and young adults with AN in terms of weight gain and eating disorder psychopathology, as well as comorbidity. There is no scientific evidence to suggest that CBT is recommended over other forms of eating disorder specific therapies. There are surprisingly limited RCTs available on this topic, and most of the them have a limited sample sizes and very few men included. More RCTs are needed in this field, with larger sample sizes and more men included in the studies.

## Innholdsfortegnelse

<b>ABSTRACT:</b> .....	<b>3</b>
<b>1. INTRODUKSJON</b> .....	<b>5</b>
1.1. <b>DIAGNOSTISKE RETNINGSLINJER</b> .....	5
1.2. <b>ETIOLOGI</b> .....	6
1.3. <b>PREVALENS OG PROGNOSE</b> .....	8
1.4. <b>MORTALITET OG SOMATISKE KOMPLIKASJONER</b> .....	8
1.5. <b>BEHANDLING AV AN</b> .....	9
1.6. <b>BEHANDLINGSMÅL VED AN OG DEFINISJON PÅ FRISK</b> .....	10
1.7. <b>FORMÅL MED LITTERATURSTUDIEN</b> .....	12
<b>2. METODE</b> .....	<b>13</b>
<b>3. RESULTATER</b> .....	<b>14</b>
3.1. <b>PASIENTGRUPPE</b> .....	19
3.2. <b>LENGDE PÅ STUDIE, FOLLOW-UP OG ANTALL SESJONER</b> .....	21
3.3. <b>KLASSIFIKASJONSSYSTEM</b> .....	21
3.4. <b>BEHANDLINGSMÅL</b> .....	21
3.5. <b>HVORDAN DEFINERES FRISK</b> .....	22
3.6. <b>HOVEDFUNN</b> .....	23
3.7. <b>HVOR MANGE BLE FRISKE</b> .....	25
<b>4. DISKUSJON</b> .....	<b>26</b>
<b>5. KONKLUSJON</b> .....	<b>30</b>
<b>REFERANSER:</b> .....	<b>31</b>
<b>APPENDIX:</b> .....	<b>35</b>

# 1. Introduksjon

**Hovedproblemstilling: Hvordan er behandlingsresultatene med kognitiv atferdsterapi hos pasienter med anorexia nervosa sammenliknet med andre behandlingsformer i randomiserte, kontrollerte studier (RCT)?**

Formålet med denne oppgaven er å se på effekten av kognitiv atferdsterapi i RCT for å besvare problemstillingen om hvordan behandlingsresultater av kognitiv atferdsterapi har hos pasienter med anoreksi, og om det er noe grunnlag for å si at denne behandlingsformen er bedre egnet enn andre behandlingsformer som brukes ved spiseforstyrrelser. Jeg skal videre i oppgaven referere til anorexia nervosa som AN. AN er ofte en svært langvarig lidelse, og det er vist i oppfølgingsstudier at kun halvparten av pasientene går i full remisjon (1). AN kan være vanskelig å behandle. Det skyldes delvis at pasienter ofte motsetter seg, og er ambivalent til behandling, men også at behandlingsutbyttet ofte ikke er godt nok selv hos de som aksepterer behandling (2). Blant annet den høye morbiditeten og mortaliteten gjør at det er svært viktig å ha gode behandlingstilbud (3). Årsaken til at jeg har valgt å fokusere på AN er at dette er den mest alvorlige formen for spiseforstyrrelser, og den psykiske lidelsen med høyest mortalitetsrate (4). Denne oppgaven vil kun fokusere på AN og ikke omhandle andre spiseforstyrrelser. Jeg har valgt å legge mest vekt på kognitiv atferdsterapi fordi dette er den best undersøkte og dokumenterte behandlingsformen ved anoreksi.

## 1.1. Diagnostiske retningslinjer

Denne oppgaven skal referere til klassifikasjonssystemet DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), da det meste av behandlingsforskning som er gjort er med bakgrunn i DSM-kriterier. Nedenfor er DSM-5 kriteriene for AN oppgitt.

**I DSM-5 står følgende diagnostiske retningslinjer for anorexia nervosa:**

Pasienten må møte alle kriteriene for å få diagnosen anorexia nervosa:

- A. Restriksjon i energiinntak relativt til næringsbehov, som fører til en signifikant lav kroppsvekt i forhold til alder, kjønn, utviklingsstadium og fysisk helse. *Signifikant lav kroppsvekt* defineres som en vekt som er lavere enn minimumsvekten i normalområdet eller, for barn og ungdom, mindre enn minimalt forventet.

- B. Intens frykt for å legge på seg eller for å bli tykk eller vedvarende atferd som forhindrer vektøkning, selv om man er undervektig.
- C. Forstyrrelse i måten ens egen kroppsvekt eller – form opplever, vekt og kroppsform har en overdreven innflytelse på selvvurdering, eller vedvarende fornektelse av alvorlighetsgraden av nåværende lave kroppsvekt.

DSM-5 ble publisert i 2013 av den Amerikanske psykiatriforeningen (APA), og er den seneste utgaven av DSM. Den forrige versjonen av klassifikasjonssystemet, DSM-IV, ble publisert i 1994 (5). Det var to viktige endringer fra DSM-IV til DSM-5 på diagnosekriteriene til AN (6). Den første endringen i DSM-5 var å endre kriteriet om lav kroppsvekt for å gi mer rom for subjektiv og klinisk vurdering (7, 8). I DSM-IV omhandlet kriterium A om at pasienten skulle ha et vekttap som førte til at kroppsvekten som ble opprettholdt var mindre enn 85% av forventet kroppsvekt. Fjerningen av denne grensen er en viktig endring som tar høyde for at BMI ikke er et helt objektivt mål og bør vurderes i lag med andre faktorer for hvert enkelt tilfelle (8). Den andre endringen var at kriterium D om amenore fra den tidligere utgaven ble tatt bort fra DSM-5. Disse endringene medfører at antallet som oppfyller kriteriene for AN øker og flere får rett til behandling. Dette kan videre ha innvirkning på resultatet av studiene, ettersom at når kriteriene endres påvirker det pasientgruppen som inkluderes i studien.

I DSM-IV og DSM-5 fins det underkategorier for AN hvor det skilles mellom en restriktiv type og en bulimisk type. Den restriktive formen er assosiert med nedsatt matinntak og vektkompenserende atferd som fasting og overtrening, men fravær av overspisningsepisoder og/eller induert oppkast, eller bruk av vandrivende- eller avføringsmidler (9). Den bulimiske formen for AN er assosiert med overspisning og/eller induert oppkast, eller bruk av vandrivende- eller avføringsmidler (9). Begge formene fyller i tillegg de grunnleggende kriteriene for AN som er definert i DSM-5.

## 1.2. Etiologi

AN er en kompleks og multifaktoriell sykdom, og det er flere aspekter som ligger til grunn for at et individ utvikler en spiseforstyrrelse. Det er et samspill mellom genetiske, sosiokulturelle og psykologiske faktorer.

### Genetiske faktorer

Den genetiske sammenhengen mellom psykiske lidelser er ikke fullstendig kartlagt, men det er grunn til å tro at det er en sterk genetisk komponent ved utviklingen av spiseforstyrrelser (10). Det er blant annet vist i tvillingstudier at det er høy arvelighet og en sterk genetisk komponent (10). Slektninger av de med AN virker å ha høyere sannsynlighet for å utvikle AN selv, versus kontroller uten slektninger med AN (11). Genetiske studier (GWAS studier) har identifisert flere loci som kan spille en rolle i utviklingen av AN (10). Tvillingstudier har estimert en arvelighet på 50-60% (10).

### Sosiokulturelle faktorer

Vi lever i en verden med et enormt kroppsfokus. For mange kan dette være opphav til et dårlig kroppsbilde og ha en negativ effekt på hverdagen. Den økte digitaliseringen har bidratt til en stadig større påvirkning fra sosiale medier. Mye av innholdet er preget av slanke kropper, lavkalori-dietter og treningsplaner, og dette får enorm oppmerksomhet, spesielt fra unge. Den ideelle kroppen er veltrent, slank og dessverre ofte urealistisk. I dag er det svært enkelt å gjøre et søk på nettet og få opp et hav av tips og løsninger for diverse problemer. Den lette tilgangen på informasjon på nett, kommer også mye misinformasjon om hva som for eksempel er sunt. Unge og sårbare mennesker kan være spesielt utsatt for å falle i disse fellene av ubalanserte dietter, overtrening og annen usunn vektkompenserende adferd. Dette er et av faktorer som kan være med å bidra til å utvikle et forstyrret spisemønstre og usunt forhold til kropp og mat, og videre utvikle seg til en spiseforstyrrelse.

I tillegg virker det som familieforhold spiller inn i form av utformingen av individets selvbilde, samt tidligere traumatiske opplevelser, som seksuelle overgrep (12, 13). Det har også vist seg å være en sammenheng mellom omsorgssvikt og et avvikende forhold til mat og kropp (13, 14). I tillegg virker det som at traumehistorikk er en faktor som potensielt kan påvirke om en pasient har restriktiv eller bulimisk type (15). I en studie fra Italia ble det vist at det var en økte tilfeller av traumatiske hendelser hos pasienter med AN bulimisk subtype, enn hos de med restriktiv subtype (15).

### Psykologiske faktorer

Forhold som individuelle sårbarheter av psykologisk art ser ut til å kunne øke risikoen for spiseforstyrrelser (13). For eksempel kan noen være mer utsatt på grunn av spesifikke personlighetspreg (16). En personlighet preget av perfeksjonisme, rigiditet, negativt selvbilde og få nære venner synes spesielt å være relatert til AN (12, 13, 17). Samtidig kan det virke som

at misnøye med egen kropp, overopptatthet av mat, negative emosjoner og nedsatt selvinnsikt kan være risikofaktorer ved utvikling av AN (12, 17).

### 1.3. Prevalens og prognose

Spiseforstyrrelser generelt opptrer oftest hos kvinner, med en kvinne-mann ratio på 10:1 for AN (18). Den vanligste alderen å utvikle AN er 15-19 år for både kvinner og menn (19). I en studie fra Europa var livstidsprevalensen av AN på ca. 0.5% (20). I studier fra USA er det vist livstidsprevalenser fra 0.3-4.0%, altså er det stor variasjon. Det er også kjønnsmessige forskjeller. Hos menn er det estimert rundt 0.1-0.3%, og hos kvinner opp mot 4.0% (19, 21-23).

Det er estimert at halvparten av pasientene med AN oppnår full remisjon, 30% blir bedre og 20% forblir langvarig, alvorlig syke (19, 24). Dette er usikre tall ut fra mange sammenslåtte studier, og prognosen for hvert enkelt individ vil være avhengig av mange forskjellige faktorer. Alt fra alder, sykdomsvarighet, tidligere innleggelseser, sosialt nettverk og støtte, komorbide lidelser og hvordan full remisjon er definert er med og spiller inn.

### 1.4. Mortalitet og somatiske komplikasjoner

AN kan gi en hel rekke somatiske komplikasjoner. De fleste av disse komplikasjonene er som en følge av underernæringen, og disse negative effektene kan ses i mange organer (23). Endokrine og metabolske komplikasjonene er noe man kan se hos pasienter med AN (23). Disse forandringene består av blant annet amenore, osteoporose, hypotermi, samt forsinket pubertet og vedvarende redusert lengdevekst hos barn med AN (25). I det kardiovaskulære system kan AN noen ganger føre til arytmier, hypotensjon, bradykardi, hjertesvikt og plutselig hjertedød (26, 27). Andre somatiske komplikasjoner kan være tørr hud, forstoppelse, hårtap og tannskader hos de med bulimisk type AN (23).

Spiseforstyrrelser er psykiske lidelser med høy mortalitet som rammer mest unge jenter (18). Mortalitetsraten er høyere for anorexia nervosa enn for noen annen psykisk lidelse (4). I tillegg er AN blant de sykdommene med høyest suicidrisiko, ved siden av depresjon, borderline personlighetsforstyrrelse og bipolar lidelse (4). De vanligste årsaken til død ved AN er hjertesvikt og suicid (28, 29).



## 1.5. Behandling av AN

Ved rundt midten av 1900-tallet så man et skifte i behandlingen av AN (24). Hvor man tidligere vektla mer biologiske aspekter, fikk man nå et større og større fokus på individuell psykoterapi (24, 30). Senere ble det også mer og mer og mer fokus på spesifikke terapiformer rettet mer mot atferd og kognisjon (24, 31).

Tilnæringsmetoder ved AN kan svært forenklet oppdeles i tre deler (32). Den biologiske metoden ser på AN som en somatisk lidelse og har fokus på vektoppgangen. Den psykodynamiske fokuserer på pasientens bakgrunn og underbevissthet, og hvordan dette kan henge sammen med bruken av mat for å håndtere vanskelige følelser. Den tredje metoden fokuserer på å bryte opprettholdende faktorer som primærmålet ved kognitiv terapi. Denne metoden har fokus på den nåværende situasjonen til pasienten og legger vekt på tanker og atferd som opprettholder lidelsen.

Helsedirektoratets har en rekke anbefalinger om psykoterapi ved spiseforstyrrelser (33). Ved AN hos voksne er det er en sterk anbefaling av psykoterapi spesifikt rettet mot spiseforstyrrelser. Det er likevel ingen spesifikk psykoterapi som anbefales fremfor en annen (34, 35). Hos barn og unge er det anbefalt familiebasert behandling spesifikt for spiseforstyrrelser for alle typer spiseforstyrrelser, inkludert AN (36-38).

Psykofarmakabehandling har i studier ikke vist å være effektiv ved behandling av AN. Det er ingen anbefaling mot bruk av antidepressiva i behandling ved indikasjon AN alene (39). Det er heller ikke anbefalt bruk av antipsykotika ved indikasjon AN (40, 41). En studie tyder likevel på at Olanzapin kan ha en moderat positiv effekt på vektøkning (42).

For de mest alvorlige tilfellene hvor somatisk tilstand er ustabil og vektnedgangen er stor må innleggelse og døgnbehandling vurderes (43) (44). Ved mindre alvorlige former hvor somatisk tilstand er stabil og undervekten er mindre alvorlig kan pasientene behandles poliklinisk. Behandlingen kan bestå av individuell-, ambulant-, gruppebasert- og dagbehandling, inklusiv måltidsstøtte (44) (43).

Kognitiv atferdsterapi (KAT) er en velkjent og mye brukt behandlingsform ved veldig mange psykiske lidelser. Denne oppgaven vil fokusere hovedsakelig på KAT da det er den

behandlingen som er mest forsket på ved spiseforstyrrelser (45). KAT er en tilnærming som skal bryte de opprettholdende faktorene ved psykiske lidelser. En psykisk lidelse kan opprettholdes av ulike tankemønstre, noe som videre kan føre til emosjonelle vansker og atferdsproblemer (46). KAT har stort fokus på situasjonen her og nå, vs. psykodynamisk psykoterapi som kan ha varierende fokus, inkludert det underbevisste og forhold og relasjoner i oppveksten (47). Poenget med KAT er å tilby terapeutiske strategier som kan endre disse uhensiktsmessige kognitive faktorene (48). KAT ved spiseforstyrrelser er fokusert rundt atferdsendring hos pasienten, og dette er spesielt viktig fordi den forstyrrede spiseatferden er med på å opprettholde sykdommen. Det er en blanding av teknikker som fokuserer på kognisjon, atferd og emosjoner (49). Det handler altså om hvordan tanker, følelser, atferd og handlinger henger sammen.

AN er assosiert med ambivalens og varierende motivasjon for behandling (50). Som nevnt tidligere er det vanlig at pasienter med AN ikke ønsker behandling, eller ikke fullfører den behandlingen som er startet. Spiseforstyrrelsen kan for mange gi en følelse av kontroll og mestring, og være en måte å håndtere andre vanskelige følelser på. For andre kan det føles som en del av identiteten deres og gi en form for selvvverd. Dette kan være en stor utfordring ved behandling av sykdommen fordi KAT krever en motivasjon og innsats fra pasienten selv, og en grunnleggende motivasjon er en viktig avgjørende faktor for behandlingseffekten.

KAT ble tatt i bruk mer og mer i behandlingen av AN, og et av metodene som etter hvert ble videreutviklet fra KAT var såkalt *enhanced cognitive behavioural therapy* (2). Dette forkortes til KAT-S på norsk. Det er en spesifikk form for KAT som er rettet spesielt mot spiseforstyrrelser. Den er utviklet som et resultat av økt kunnskap om de opprettholdende mekanismene ved spiseforstyrrelser, og den fokuserer spesifikt på patofysiologien ved spiseforstyrrelser (2). Det er per i dag en av de ledende behandlingsmetodene brukt ved spiseforstyrrelser.

### 1.6. Behandlingsmål ved AN og definisjon på frisk

Et av de vanligste behandlingsmålene er vektoppgang og økt BMI. Andre behandlingsmål kan være endrede tanker eller atferd rundt mat og vektkompenserende atferd (fravær av for eksempel oppkast, overtrening eller bruk av avføringsmidler), endrede spisevaner (for eksempel økt matinntak eller mindre unngåelse av fetende mat) eller endret kroppsbilde. Andre

behandlingsmål kan være opphør av amenore eller bedring av andre somatiske komplikasjoner som kommer av spiseforstyrrelsen.

#### Eksempler på behandlingsmål ved AN:

- Vektøkning
- Psykopatologi assosiert med spiseforstyrrelsen (eks mindre kroppsmisnøye eller drivkraft for vektnedgang)
- Komorbide lidelser (for eksempel færre symptomer på depresjon og angst)
- Generell og sosial fungering
- Livskvalitet

Når det gjelder vektoppgang er det ulike definisjoner på hva som er nok vektoppgang. Det defineres ofte ut fra BMI. Den ideelle BMIen vil variere avhengig av mange faktorer blant annet kjønn, høyde og alder, men i forskningsstudier blir dette spesifikt definert. I de fleste studier gjort på AN er BMI cut-off definert som 18.5 kg/m<sup>2</sup>. Dette sammenfaller med den BMI-en WHO opererer med som nedre grense for normalvekt (51).

I følge Helsedirektoratet (52) anbefales det en vektoppgang på 0,5-1,5 kg/uke for pasienter med AN, uavhengig av alder. BMI som tilstrebes ved målvekt er satt til 20-25 for voksne, altså litt høyere enn det WHO operer med som nedre grense. Hos barn er det satt til 25-75 percentilen for barn. I tillegg anbefales det vektøkning slik at regelmessig mens kommer tilbake (43, 53).

Et viktig aspekt å vurdere er hva som egentlig defineres som frisk. Dette er utfordrende, ikke minst fordi det kan være stor forskjell på hva en forskningsstudie definerer som frisk og hva en pasient med AN legger i å bli frisk. Det vil ikke nødvendigvis være enighet i disse forholdene verken mellom studier eller pasienter. Selv om f.eks. vektoppgang er et viktig behandlingsmål i mange forskningsstudier, er ikke det dermed sagt at en pasient med AN vil føle seg kurert fra sykdommen sin bare de oppnår nok vektoppgang. En god del av pasientene kan oppnå normalvekt, men likevel føle seg syke. Flere kan også gå over til å ha en annen spiseforstyrrelse etter oppnådd normalvekt, som f.eks. bulimi. Dermed kan det være problematisk å operere med kun vektoppgang når man skal definere hvilke pasienter som er blitt friske. Det er også mulig at en pasient kan føle seg frisk selv om de ikke har oppnådd nok vektoppgang.

Tilstedeværelsen av komorbide lidelser kan være med på å komplisere behandlingsmålene og definisjonen på hva som er ”frisk”. Det er dokumentert at en stor andel av pasienter med spiseforstyrrelser har også komorbide lidelser (54). For noen av pasientene utvikles de komorbide lidelsene som en konsekvens av spiseforstyrrelsen. I andre tilfeller kan disse komorbide lidelsene være tilstede før utviklingen av AN. I disse tilfellene vil tilstedeværelsen av andre psykiske lidelser kunne være en sårbarhetsfaktor til utviklingen av AN. Det er økt forekomst av blant annet depresjon, angstlidelser, tvangslidelser, ADHD, atferdsforstyrrelser, rusbruk, PTSD, autismespekterforstyrrelser og personlighetsforstyrrelser (54, 55). Dette kan skyldes felles genetiske faktorer, økt sårbarhet og gjensidig forsterkning av de forskjellige lidelsene (13, 54).

Dersom man oppnår remisjon og regnes som diagnostisk frisk, men sitter igjen med en angstlidelse eller tvangstanker, kan det diskuteres hvor frisk man egentlig er da. I kvantitativ forskning er det likevel behov for en definisjon for å få et tallmessig uttrykk for hvor mange som har effekt av behandlingen, i tillegg til at det er grunnleggende å dokumentere for å evaluere sammenliknbarheten fordi behandlingsmålene vil kunne variere i enkelt studie.

### 1.7. Formål med litteraturstudien

Jeg ønsker med denne oppgaven å finne ut hva eksisterende RCT studier sier om effekten av kognitiv atferdsterapi ved anorexia nervosa, og hvordan effekten av kognitiv atferdsterapi er sammenliknet opp mot andre behandlingsformer for spiseforstyrrelser. Denne oppgaven skal begrenses til RCT studier, og årsaken til dette er at RCTer er gullstandard ved forskning på effekten av ulike tiltak. Oppgaven skal i tillegg begrenses til studier fra 2001-2021. Dette valget ble gjort for å få frem nyere forskning i feltet, ettersom forskningen har metodisk blitt bedre de siste årene og KAT har blitt mer utviklet og spisset mot spiseforstyrrelser.

Tabell 1: PICO-skjema som illustrerer spørsmålet for litteraturstudien.

Populasjon	Intervensjon	Sammenlikning	Utfall
Pasienter med anorexia nervosa	Kognitiv atferdsterapi	Andre behandlingsformer for spiseforstyrrelser	Varies i de ulike studiene. De vanligste er BMI og psykopatologi

## 2. Metode

I forkant av hovedsøket ble det utført multiple testsøk for å finne de beste søkeordene og vurdere omfanget av resultatene. Testsøkene viste blant annet at å bruke søkeordet ”*Eating disorders*” og ”*psychotherapy*” ble for bredt og det var behov for å gjøre et mer spisset søk. Det ble prøvd ulike kombinasjoner av søkeord og det ble til slutt utført et hovedsøk.

Hovedsøket ble utført 10.12.21 med utgangspunkt i de godt kjente medisinske databasene Medline og Embase. Søket ble gjort ved å bruke søkeordene ”*anorexia nervosa AND cognitive behavioural therapy*” med trunkeringer. Det ble først brukt filter for å begrense studiedesign til RCTer. Deretter ble det brukt RCT som emneord. Begge disse metodene ga akkurat samme resultater. Dette ble dobbeltsjekket ved å sammenlikne de to søkeresultatene. Det ble også satt filter på tidsperioden for å kun inkludere resultater fra år 2000-2021. Det ble utført separate søk i Medline og Embase, og disse ble deretter kombinert og duplikater ble fjernet. Inklusjons- og eksklusjonskriteriene brukt ved manuell gjennomgang av artiklene var følgende:

### Inklusjonskriterier

- Pasientgruppe: pasienter med definert AN diagnose (alle kjønn, raser, etnisiteter og kulturelle grupper)
- Kognitiv atferdsterapi som en av intervensjonene
- Aldersgruppe: Voksne, ungdom og barn
- Studiedesign: RCT
- Språk: Engelsk eller nordiske språk
- Tidsperiode: studier publisert fra 2000-2021

### Eksklusjonskriterier

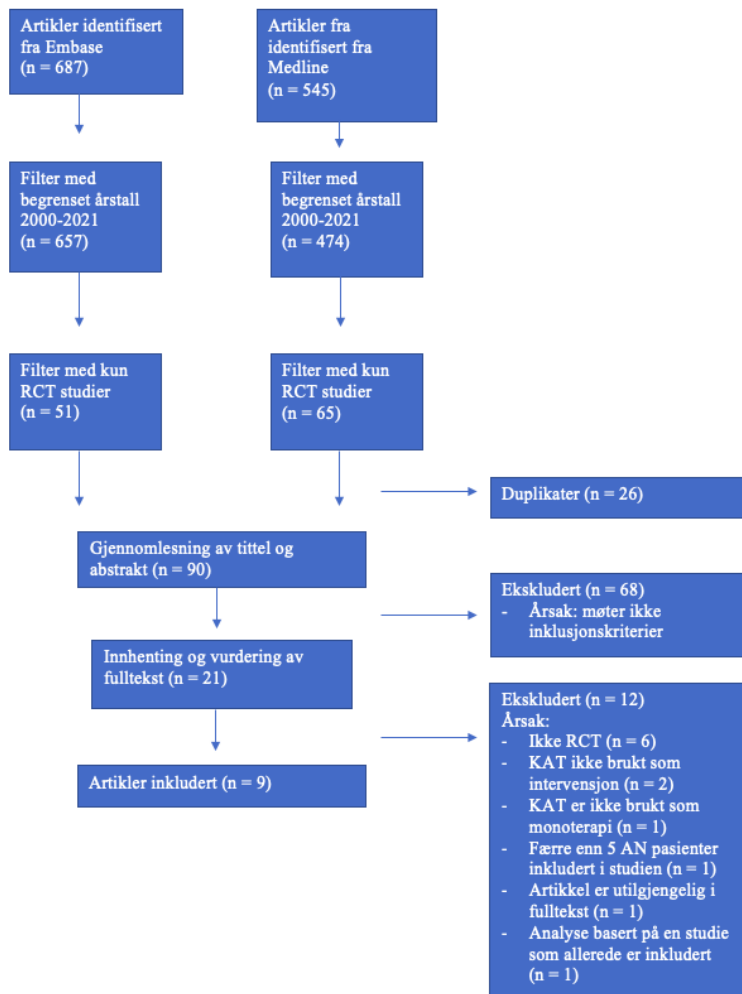
- Pasienter uten definert AN diagnose
- KAT brukt i kombinasjon med andre behandlingsmetoder
- Færre enn 5 AN pasienter inkludert i studien
- Ikke RCT

Figur 1: søkeprosess i OVID utført 10.12.21.

# ▲	Searches	Results	Type	Actions	Annotations
1	exp Anorexia Nervosa/	36354	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More</a>	
2	anorexia nervosa.mp.	42382	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More</a>	
3	anorexia nervosa.tw.	32064	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More</a>	
4	anorexia.mp.	137003	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More</a>	
5	exp Anorexia/	73755	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More</a>	
6	1 or 2 or 3 or 4 or 5	137003	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More</a>	
7	exp Cognitive Behavioral Therapy/	51374	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More</a>	
8	cognitive behaviour* therapy.mp.	15249	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More</a>	
9	CBT.mp.	31863	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More</a>	
10	CBT.tw.	30622	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More</a>	
11	7 or 8 or 9 or 10	74958	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More</a>	
12	6 and 11	1232	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More</a>	
13	limit 12 to yr="2000 - 2021"	1131	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More</a>	
14	Randomized Controlled Trial/	1240840	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More</a>	
15	13 and 14	116	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More</a>	
16	remove duplicates from 15	90	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More</a>	

### 3. Resultater

Figur 2: Prisma flow diagram som viser screening-prosessen.



Nitti studier ble gjennomgått manuelt ved å lese tittel og abstrakt. Av disse ble 21 vurdert som relevante for oppgaven. Disse utvalgte studiene ble lest grundig i fulltekst, og for å vurdere hvilke studier som var aktuelle for å svare på problemstillingen, ble de analysert med utgangspunkt i inklusjons- og eksklusjonskriterier. Ni studier møtte inklusjonskriteriene.

Innledningsvis er det blitt diskutert ulike behandlingsmålene som bør tas hensyn til i en slik litteraturstudie. Studiene har også mange andre faktorer som kan variere og gi utslag på resultatene. Antall pasienter inkludert i studien, alder på pasientene, kjønn, hvor alvorlig sykdom de har, hvor lenge de har vært innlagt og i behandling og startvekt er viktige å dokumentere fordi de kan påvirke sammenliknbarheten.

Formål med studiene varierer i de artiklene som er tatt med i denne oppgaven. Tabellen under oppsummerer hovedmålene for de ni studiene.

Tabell 2: Hovedformål for studiene.

Studie	Mål med studien
<b>Zipfel 2014</b>	Vurdere effekten av KAT vs. fokal psykodynamisk terapi hos voksne pasienter med AN.
<b>Touyz 2013</b>	Vurdere effekten av KAT vs. <i>specialist supportive clinical management</i> hos voksne pasienter med langvarig alvorlig AN.
<b>Pike 2002</b>	Vurdere effekten av KAT og kostholdsrådgivning som vedlikeholdsbehandling hos voksne AN pasienter som har fullført sykehusbehandling.
<b>Nyman-Carlsson 2020</b>	Vurdere effekten av KAT vs. familierapi unge hos voksne med AN.
<b>McIntosh 2005</b>	Vurdere effekten av KAT, interpersonlig psykoterapi og <i>non-specific supportive clinical management</i> hos voksne og unge voksne pasienter med AN.
<b>Lock 2013</b>	Vurdere om <i>cognitive remediation therapy</i> kan bidra til å redusere drop-out raten i RCT studier hos voksne pasienter med AN.
<b>Grave 2013</b>	Vurdere korttids- og langtidseffekten av to varianter av KAT-S hos voksne og unge voksne pasienter med AN.
<b>Ball 2004</b>	Vurdere effekten av KAT og familierapi hos voksne med AN.
<b>Halmi 2005</b>	Vurdere faktorer som gjør at pasienter ikke fullfører eller aksepterer behandling ved behandling med KAT, Fluoxetin eller en kombinasjon av de to.

De inkluderte studiene er presentert nærmere i tabellen under. Omtalte karakteristika ved studien er intervensjoner som er brukt, deltakere, antall pasienter og drop-out, behandlingsmål, lengde på behandling og oppfølging, komorbide lidelser og hovedfunn. Videre i resultat-delen omtales ulike karakteristika ved studiene nærmere, som har betydning for sammenliknbarheten.

I de fleste studiene er KAT sammenliknet med forskjellige intervensjoner. Tabellen har hovedsakelig fokus på karakteristika ved KAT-gruppen, men gjennomsnittlige verdier for BMI og alder gjelder for alle studiedeltakerne, og ikke bare KAT-gruppen. Prosentandel for komorbide lidelser er beregnet kun for gruppene som mottok KAT, der dette ikke gjelder kun for KAT-gruppen er det kommentert.



Studie	Intervensjoner	Inklusjonskriterier og gjennomsnittlige verdier	Antall pasienter	Primære behandlingsmål	Sekundære behandlingsmål	Lengde på behandling, antall sesjoner og follow-up (FU)	Komorbiditeter og psykofarmaka	Hovedfunn
<i>Zipfel 2014 (56)</i>	- KAT-S - FPT - TAU <sup>1</sup>	- Kvinner - Alder ≥ 18 år - BMI 15.0-18.5 kg/m <sup>2</sup> - Oppfyller DSM-IV kriterier - Subterskel AN <sup>2</sup> inkludert  <u>Gjennomsnitt:</u> Alder: 27.7 BMI: 16.7	<u>Totalt:</u> 242  <u>KAT-S:</u> 80/242	BMI	Hastigheten på bedring (basert på en kombinasjon av vektoppgang og spiseforstyrrelse-spesifikk psykopatologi)	10 mnd behandling (40 sesjoner)  FU: 3 mnd og 12 mnd etter endt behandling	Affektiv lidelse: 31% Angst-lidelse: 25%	Ingen signifikant forskjell mellom intervensjonene eller kontroll-gruppen (TAU) ved EOT i BMI eller global outcome. Ved 12 mnd FU hadde FPT-gruppen signifikant høyere grad av remisjon enn TAU-gruppen, ellers ingen signifikant forskjell mellom gruppene. Alle behandlingene viste signifikant forbedring i symptomer.
<i>Touyz 2013 (57)</i>	- KAT - SSCM	- Kvinner - Alder > 18 år - BMI < 18.5 kg/m <sup>2</sup> - Oppfyller DSM-IV kriterier - Subterskel AN inkludert - Alvorlig AN <sup>3</sup>  <u>Gjennomsnitt:</u> Alder: 33.4 BMI: 16.2	<u>Totalt:</u> 63  <u>KAT:</u> 31/63	Livskvalitet, affektiv lidelse symptomer og sosial tilpasning	BMI, spiseforstyrrelse psykopatologi, motivasjon for endring og belastningen ved helseutgifter	8 mnd behandling (30 sesjoner)  FU: 6 mnd og 12 mnd etter endt behandling	Verdier gjelder for total antall:  Dystymi: 35% GAD: 32% Sosial fobi: 25% OCD: 10% Psyko-farmaka: 39%	Ingen signifikant forskjell mellom de to intervensjonene på noen av behandlingsmålene ved EOT. Ved 6 og 12 mnd FU lå KAT-gruppen bedre an på enkelte parametere. Begge behandlingene viste signifikant forbedring i symptomer.
<i>Pike 2003 (58)</i>	- KAT - Kostholds-rådgivning	- Kvinner - Alder 18-45 år - Oppfyller DSM-IV kriterier - Fullført vellykket sykehusbehandling <sup>4</sup>  <u>Gjennomsnitt:</u> Alder: 25.2 BMI: 15.6	<u>Totalt:</u> 33 pasienter  <u>KAT:</u> 18/33	Vedlikeholde og konsolidere de målene pasientene hadde oppnådd ved døgn-behandling på sykehus, og forebygge tilbakefall	N/A	12 mnd behandling (50 sesjoner)	Antidepressiva: 52%	KAT-gruppen viste signifikant bedre effekt på tilbakefall, behandlingssvikt og remisjons-rate enn kostholds-rådgivning.
<i>Nyman Carls-son 2020 (59)</i>	- KAT - Famileterapi	- Kvinner - Alder 17-24 år - BMI < 17.5 kg/m <sup>2</sup> - Oppfyller DSM-IV kriterier  <u>Gjennomsnitt:</u> Alder: 18.9 BMI: 16.5	<u>Totalt:</u> 78  <u>KAT:</u> 37/78	BMI, spiseforstyrrelse psykopatologi og revurdering av diagnosekriterier	Depresjon og generell psykopatologi	18 mnd behandling (40-60 sesjoner)  FU: ikke oppgitt når	N/A	Ingen signifikant forskjell mellom de to intervensjonene på noen av behandlingsmålene ved EOT og FU. Begge viste signifikant forbedring i symptomer, og høy remisjonsrate.
<i>Mc-Intosh 2005 (60)</i>	- KAT - IPT - NSCM	- Kvinner - Alder 17-40 år - BMI 14-19 kg/m <sup>2</sup> - Oppfyller DSM-IV kriterier - Subterskel AN inkludert  <u>Gjennomsnitt:</u> Alder: ikke oppgitt BMI: 17.3	<u>Totalt:</u> 56  <u>KAT:</u> 19/56	Global anorexia nervosa skårings-system <sup>5</sup>	EDE, vekt, BMI og aspekter av AN  Tertiære behandlings-mål: overordnet funksjon og symptomer på andre psykiske lidelser som depresjon	4.5 mnd behandling (20 sesjoner)	Sykehistorie med BN: 63% Panikk-lidelse: 26%	NSCM viste signifikant bedre effekt på global AN skårings-system enn KAT og IPT. Det var ingen signifikant forskjell mellom intervensjonene på BMI. KAT og NSCM hadde signifikant bedre effekt på EDE. Alle behandlingene viste signifikant forbedring i symptomer.

<b>Lock 2013 (61)</b>	- KAT - CRT	- Kvinner og menn (89% kvinner, 11% menn) - Alder > 16 år - Oppfyller DSM-IV kriterier innen siste året - Subterskel AN inkludert  <u>Gjennomsnitt:</u> Alder: 22.7 BMI: 17.5	<u>Totalt:</u> 46 <u>KAT:</u> 23/46	Drop-out rate	Forandringer i kognitiv prosess og vekt	2 mnd behandling: 8 sesjoner  FU: 4 mnd med KAT til begge grupper (16 sesjoner), samt etter 6 mnd og 12 mnd etter endt behandling	N/A	De første 2 mnd hadde gruppen som fikk CRT lavere antall drop-out og signifikant bedre resultater ved nevrokognitive målinger sammenliknet med de som fikk KAT. Det var ingen signifikante forskjeller i vekt og psykopatologi. Begge behandlingene viste signifikant forbedring i symptomer. Ved FU var det ingen signifikant forskjell mellom gruppene.
<b>Grave 2013 (62)</b>	To varianter av KAT-S  - KAT-Sf - KAT-Sb	- Kvinner og menn (97.5% kvinner, 2.5% menn) - Alder 14-65 år - Oppfyller DSM-IV kriterier - Med behov for sykehusinnleggelse  <u>Gjennomsnitt:</u> Alder: 23.4 BMI: 14.3	<u>Totalt:</u> 80 <u>KAT-Sf:</u> 42 <u>KAT-Sb:</u> 28	BMI	Spiseforstyrrelse psykopatologi og generell psykopatologi	4.5 mnd behandling  FU: 6 mnd og 12 mnd etter endt behandling	Nåværende depressiv episode: 56% Angstlidelse: 20%	Ingen signifikant forskjell i effekt mellom de to behandlingsformene ved EOT eller FU. Begge behandlingene viste signifikant forbedring i symptomer.
<b>Ball 2004 (63)</b>	- KAT - Familierapi	- Kvinner - Alder 13-23 år - Oppfyller DSM-IV kriterier for AN  <u>Gjennomsnitt:</u> Alder: 18.0 BMI: 16.2	<u>Totalt:</u> 25 <u>KAT:</u> 13/25	BMI og ernæringsstatus basert på vekt og menstruasjon	Spiseforstyrrelsepatologi, generell fungering, stemningsleie, personlighetstrekk og familie-funksjon	12 mnd behandling (21-25 sesjoner)	N/A	Ingen signifikant forskjell mellom de ulike intervensjonene i primære eller sekundære behandlingsmål ved EOT eller FU. Begge viste signifikant forbedring i symptomer.
<b>Halmi 2005 (64)</b>	- KAT - Fluoxetin - Kombinasjon	- Kjønn ikke spesifisert - Alder 14-50 år - Oppfyller DSM-IV kriterier  <u>Gjennomsnitt:</u> Alder: 24.8 BMI: 17.8	<u>Totalt:</u> 122 <u>KAT:</u> 42/122	Drop-out rate og mottagelighet for behandling <sup>6</sup>	N/A	12 mnd behandling (37 sesjoner)	Depresjon: 57/122 (47%) Personlighetsforstyrrelse: 40/122 (33%) OCD: 20/122 (16%)	Det var større behandlingsaksept i gruppen som fikk KAT og KAT kombinert med Fluoxetin, vs. gruppen som kun fikk Fluoxetin. Den eneste faktoren som spilte inn for om pasientene fullførte behandling var selvfølelse.

Tabell 3: Presentasjon av de ulike studiene og deres karakteristika.

FU = follow-up, FPT = fokal psykodynamisk terapi, BMI = body mass index, EOT = end of treatment, SSCM = Specialist supportive clinical management, IPT = Interpersonlig psykoterapi, NSCM = Non-specific supportive clinical management, EDE = Eating disorder examination, CRT = cognitive remediation therapy, KAT-Sf: a, KAT-Sb: en bredere form for KAT-S, Fluoxein: selektivt serotonin reopptakshemmer

<sup>1</sup>: På grunn av etiske problemer ved å benekte AN pasienter aktiv behandling, defineres kontroll-gruppen som "treatment as usual" (56).

<sup>2</sup>: Subterskel AN: deltakere som møter DSM-IV kriterier for AN, med følgende unntak: (1) Kriterium B-D, men BMI 17.6-18.5, (2) Kriterium A-C, men ingen amenore, eller (3) Kriterium A og D, men ingen kroppsbildeforstyrrelser eller intens frykt for å legge på seg (65).

<sup>3</sup>: Alvorlig AN definert som minst 7 års sykehistorie (57).

<sup>4</sup>: Definert som oppnåelse av minst 90% av ideell kroppsvekt basert på Metropolitan Life Insurance Tables fra 1959 i minst 2 uker, normalisering av spisevaner, og bedring av akutte medisinske komplikasjoner (58).

<sup>5</sup>: Utviklet en global anorexia nervosa måling ved bruk av en likert-skala fra 1-4: 4=møter alle kriterier for AN, 3=fullyr ikke alle kriterier for AN, men har et par spiseforstyrrelse-trekk, 2=få spiseforstyrrelse-trekk, og 1=ingen signifikante spiseforstyrrelse-trekk (60).

<sup>6</sup>: Definert som å forbli i behandling i minst 5 uker (64).

### 3.1. Pasientgruppe

Først er det relevant å beskrive hva slags pasientgruppe som er inkludert i studiene. Antall deltakere, drop-out rater, kjønnsfordeling, gjennomsnittlig BMI, alder og sykdomsvarighet, og komorbide lidelser er relevant å snakke om når det gjelder å vurdere hvor sammenliknbare studiene er.

**Antall studiedeltakere** varierte mye, fra 25 deltakere (Ball 2004) til 242 deltakere (Zipfel 2014). Disse tallene gjelder for totalt antall deltakere, og det vil si at antallet som fikk KAT kun var en del av disse. Medianverdien ligger på 63. Studien Marco (2013) var en av studiene som ble ekskludert under manuell screening på bakgrunn av at antall pasienter med AN kun var 3. Dette ble ikke vurdert som nok pasienter til å inkludere i oppgaven, i tillegg til at det ikke var sammenliknbart med de andre studiene som inkluderte langt flere deltakere.

**Drop-out ratene** varierte fra 0% til 40% hos gruppene som mottok KAT, og var relativt høye i de fleste studier. Tre av studiene hadde svært høye drop-out med rundt 40% (60, 61, 64). En av studiene hadde ingen drop-out (58). Medianverdien lå på 30%. Den totale drop-out raten for studiene varierte fra 10% til 46%, med en medianverdi på 23%. I 3 av studiene (Zipfel 2014, Pike 2003, Halmi 2005) var drop-out raten lavere hos de som mottok KAT vs. de andre behandlingsgruppene, mens hos 4 av studiene var den høyere hos de som mottok KAT (Touyz 2013, Nyman Carlsson, Lock 2013, Ball 2004). I studien McIntosh (2005) var prosentandel drop-out fra høyest til lavest hhv. i gruppen som fikk interpersonlig psykoterapi, KAT og *non-specific supportive clinical management*.

Tabell 4: Prosentandel drop-out i de ulike studiene.

Studier	Drop-out i KAT-gruppen	Drop-out i andre grupper		Totalt
Zipfel 2014*	19%	<b>Fokal psykodynamisk terapi:</b>	34%	27%
Touyz 2013*	16%	<b>Specialist supportive clinical management:</b>	9%	13%
Pike 2003	0%	<b>Kostholdsrådgivning:</b>	20%	10%
Nyman Carlsson 2020	30%	<b>Familieterapi:</b>	8%	19%
McIntosh 2005*	37%	<b>Interpersonlig psykoterapi:</b>	43%	37%
		<b>Non-specific supportive clinical management:</b>	31%	
Lock 2013	33%	<b>Cognitive remediation therapy:</b>	13%	23%
Grave 2013	<b>KAT-Sf: 12%</b> <b>KAT-Sb: 8%</b>			10%
Ball 2004*	31%	<b>Familieterapi</b>	25%	28%
Halmi 2005	40%	<b>Fluoxetin:</b>	56%	46%
		<b>Kombinasjon:</b>	41%	

\*Drop-out her er i utgangspunktet definert som pasienter som selv valgte å forlate studien, og ikke de som ble tatt ut av studien av andre årsaker. Noen av studiene skiller ikke på pasienter som frivillig forlater studien og pasienter som blir tatt ut av andre årsaker. Der dette gjelder er det markert.

**Kjønnsfordelingen** er gjennomgående svært skjev, og menn er generelt underrepresentert i de utvalgte studiene. Kun 2 av studiene inkluderer menn (Lock 2013, Grave 2011). I studien Lock (2013) er det en ratio på 89/11 mellom kvinner og menn. Dette tilsvarer 5 menn. I studien Grave (2011) er det en ratio på 97.5/2.5, noe som tilsvarer 2 menn. I Halmi (2005) studien er det ikke spesifisert kjønnsfordelingen i studien. Flertallet av studiene er rene kvinne-studier som resultat av at kvinnelig kjønn er et inklusjonskriterium, og menn dermed ekskluderes under opptaksprosessen.

**BMI** hos pasientene ved behandlingsstart varierte fra 14.3 kg/m<sup>2</sup> til 17.8 kg/m<sup>2</sup>. Medianverdien ligger på 16.5 kg/m<sup>2</sup>.

**Subtyper av AN** var dokumentert hos 6 av de 9 studier. Fordelingen er svært lik hos 5 av studiene med omtrent en 50/50 fordeling. En studie som skiller seg ut er Touyz (2013) skiller hvor det er en større pasientgruppe med en restriktiv subtype. Selv om fordelingen er omtrent lik i de resterende studiene, er det likevel en overvekt av restriktiv subtype. Disse verdiene varierer fra 46.7%-74.2%, mens prosentandel bulimisk subtype varierer fra 25.8%-53.2%.

**Sykdomsvarighet** på AN varierer fra 5.0-16.6 år. Med en medianverdi på 6.4 år. I studien Touze (2013) er det utelukkende inkludert pasienter med en sykehistorie på minst 7 år. Varigheten på sykdommen reflekterer delvis, men ikke utelukkende, alvorlighetsgraden på sykdommen. Deltakerne i studien Touze (2013) hadde en gjennomsnittlig sykdomsvarighet på 16.6 år.

**Gjennomsnittlig alder** på deltakerne varierer fra 18.0-33.4 år, med en medianverdi på 24.1 år. 3 av studiene inkluderer barn ned i 13-14-års alderen, men gjennomsnittsalderen er likevel ikke lavere enn 18 år i noen av studiene. I studien Ball (2004) og Nyman-Carlsson (2020) er de eneste studiene som er gjort utelukkende på unge voksne.

**Komorbide lidelser** var hyppig forekommende. Det var i hovedsak forskjellige former av angstlidelser som går igjen, men komorbide lidelser varierer i type og antall blant studiene, og det er dermed ikke beregnet medianverdi eller range. Grovt sett er det omtrent 10-30% av pasientene som har komorbide lidelser. I studien Grave (2013) har et høyest antall pasienter med pågående depressiv episode (56.2%). Flere av deltakerne sto også på psykofarmaka under studieperioden. De pasientene som ble vurdert for studien ble kun inkludert dersom de hadde

stått på stabil dose psykofarmaka over tid, uten at dette hadde gitt noe tydelig utslag i spiseforstyrrelsessymptomene.

### 3.2. Lengde på studie, follow-up og antall sesjoner

Lengde på behandling varierte fra 4.5 mnd. til 18 mnd., med medianverdi på 10 mnd. Antall terapi-sesjoner varierte fra 20-60 sesjoner, med en medianverdi på 30 sesjoner. Fem av studiene (56, 57, 59, 61, 62) hadde follow-up undersøkelser. Tre av disse hadde follow-up ved 6 mnd. og 12 mnd. etter endt behandling, 1 hadde follow-up ved 3 mnd. og 12 mnd., og en hadde follow-up uten at det er spesifisert tidspunkt for denne.

### 3.3. Klassifikasjonssystem

Alle studiene inkludert i denne oppgaven bruker klassifikasjonssystemet DSM-IV for å definere AN. Mange av studiene har i tillegg inkludert subterskel AN ved å utelukke amenore kriteriet og vekt-kriteriet, noe som tilsvarer DSM-5 kriteriene. Årsaken til at alle studiene bruker DSM-IV er sannsynligvis fordi RCT studiene ble startet før DSM-5 manualen ble utgitt.

### 3.4. Behandlingsmål

Det vanligste behandlingsmålet i disse studiene er BMI-ændring. Mange av studiene bruker også endringer i spiseforstyrrelse-psykopatologi som primære behandlingsutfall. Her er det to studier som skiller seg ut. I studien Halmi (2005) var målet å evaluere faktorer som fører til at pasienter ikke aksepterer og fullfører behandling ved to gitte behandlingsmetoder. De primære behandlingsmålene i denne studien var drop-out raten og mottakelighet for behandling.

I studien Touyz (2013) var fokus størst på livskvalitet som behandlingsmål. Vektøkning og spiseforstyrrelsessymptomer ble ansett som sekundære behandlingsmål. Selv om det ble oppmuntret til vektoppgang var ikke dette fokus for behandling. Noen av behandlingsmålene som går igjen i studiene er oppgitt i tabellen under.

Det bør nevnes at det er brukt mange ulike målingsverktøy for behandlingsmål i studiene. Dette er ikke kommentert nærmere i oppgaven, men beskrivelse av målingsverktøyene står nøyere beskrevet i Tabell 2 i Appendix.

Tabell 4: Sammenliknbare behandlingsmål som går igjen i flere av studiene.

	Zipfel 2014	Touyz 2013	Pike 2003	Nyman Carlsson 2020	McIntosh 2005	Lock 2013	Grave 2013	Ball 2004	Halmi 2005
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>) baseline</b>	16.82	16.30	16.00	16.49	17.30*	17.50*	14.30	15.86	17.80*
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>) EOT<sup>1</sup></b>	17.75	16.80	N/A	19.61	18.10	17.70	19.20	18.73	N/A
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>) FU</b>	3 mnd: 17.74 12 mnd: 18.10	6 mnd: 16.6 12 mnd: 17.0		19.62		18.40	6 mnd: 17.90 12 mnd: 17.80	18.55	
<b>BMI endringer fra baseline til EOT</b>	<b>0.93</b>	<b>0.50</b>		<b>3.12</b>	<b>0.80</b>	<b>0.20</b>	<b>4.90</b>	<b>2.87</b>	
<b>EDE baseline</b>		3.00			3.40		3.70	4.25	3.05
<b>EDE EOT</b>		1.70 3 mnd: 1.70 12 mnd: 1.50			2.40		1.70	2.37	N/A
<b>BDI baseline</b>		22.60		24.24				20.56	18.56*
<b>BDI EOT</b>		14.10 6 mnd: 13.10 12 mnd: 14.90		11.86				9.78	N/A

\*Der verdiene gjelder for hele gruppen, og ikke bare for de gruppene som mottok KAT som behandling.

BMI = body mass index, EDE = eating disorder examination, EOT = end of treatment, FU = follow-up

BMI endringene er små i samtlige studier, med en medianverdi på 0.93 kg/m<sup>2</sup>. Grave (2013) studien hadde størst endringer i BMI, med en oppgang på 4.9 BMI poeng. Minst endring var i studien Lock (2013) med kun en oppgang på 0.2 BMI poeng. 4 av studiene brukte EDE som behandlingsmål, beregnet ut fra EDE intervju. Det er en betydelig reduksjon av EDE skår på tvers av studiene. Igjen er endringen størst i studien Grave (2013), med en nedgang på 2.0. Endringen er minst i studien McIntosh (2005), med en nedgang på 1.0, men som likevel er en klinisk betydningsfull endring. I 3 av studiene er også BDI definert. I disse studiene er det nesten en halvering av poengsummen. Endringen er størst i studien Nyman Carlsson (2020) med en nedgang på 12.38, og minst i studien Touyz (2013) med en nedgang på 8.5. Ved behandlingsslutt var BDI skåren i de 3 studiene under cut-off skåren for depresjon.

### 3.5. Hvordan defineres frisk

Studiene har varierende definisjoner av hva full remisjon innebærer. Noen av studiene har definert hva som regnes som normal BMI, men flere av de har brukt andre mål.

Tabell 5: Definisjoner på hva som regnes som full remisjon eller "frisk".

Studie	Definisjon av full remisjon
<b>Zipfel 2014</b>	Basert på en "Global outcome" skår definert ut fra BMI og PSR. Remisjon er definert som BMI > 17.5 kg/m <sup>2</sup> og PSR skår = 1 eller 2.
<b>Touyz 2013</b>	Ingen mål spesifisert. Fokus på bedret livskvalitet og hindre tilbakefall fremfor vektøkning.
<b>Pike 2003</b>	Remisjon basert på EDE-intervju. Remisjon definert som at 1) pasienten møter kriteriet for "good outcome" i Morgan Russel Kriteriene, 2) spisevaner og vekt-bekymringer måtte være mindre enn et standardavvik over gjennomsnittet for normalpopulasjonen og 3) overspising og vektkompenserende atferd må være fraværende. BMI på 17.5 kg/m <sup>2</sup> er definert som 80% av ideell BMI.
<b>Nyman-Carlsson 2020</b>	Remisjon definert som bortfall av DSM-IV kriterier. Normal BMI definert som BMI ≥ 18.5 kg/m <sup>2</sup> definert som normalt. Ellers ingen kriterier spesifisert.
<b>McIntosh 2005</b>	En "Global anorexia nervosa measure" basert på BMI, EDE og EDI hvor full remisjon defineres med en global skåring på 1 eller 2 som tilsier at pasienten ikke har noen signifikante symptomer på spiseforstyrrelse.
<b>Lock 2013</b>	Ikke definert.
<b>Grave 2013</b>	Normal BMI definert som BMI > 18.5 kg/m <sup>2</sup> . Minimalt med spiseforstyrrelse psykopatologi symptomer, definert som å ha en global EDE skår mindre enn 1 standardavvik over normalpopulasjonen.
<b>Ball 2004</b>	Remisjon definert som at 1) pasienten møter kriterier for "Good outcome" i Morgan Russel kriteriene, 2) BMI har økt til 10% av pasientens gjennomsnittlige vekt, 3) ingen bulimiske symptomer (ingen episoder av overspising eller selv-indusert oppkast), 4) en minimum vektoppgang på 4 kg og 5) tilbakevendt menstruasjon.
<b>Halmi 2005</b>	Normal BMI definert som BMI mellom 19-25 kg/m <sup>2</sup> . Ellers ingen kriterier spesifisert.

BMI = body mass index, PSR = Psychiatric Status Rating scale measuring the severity of the ED, EDE = eating disorder examination, EDI = eating disorder inventory

### 3.6. Hovedfunn

De studiene som sammenliknet KAT med annen psykoterapi, "treatment as usual" eller familierapi hos barn og unge voksne viste ingen signifikante forskjeller mellom intervensjonene. Alle intervensjonene viste signifikante forbedringer i symptomer. Noen av studiene tydet på ulike hastigheter på remisjon mellom de forskjellige terapiformene. Likevel er det hovedsakelig ingen signifikant forskjell mellom behandlingene ved oppfølgingstidspunkt. Det kan med andre ord tyde på at korttidseffektene varierer noe, men disse effektene utjevnes og varierer lite ved langtidsoppfølging.

Studien Zipfel (2014) viste ingen signifikante forskjeller ved behandlingsslutt mellom behandlingsmetodene. Når det gjelder remisjon viste det seg at fokal psykodynamisk terapi var mest fordelaktig ved 12 mnd. follow-up. KAT-S viste seg noe mer fordelaktig i forhold til hastighet på vekttoppgang og forbedring i spiseforstyrrelse psykopatologi.

Pike (2003) studien sammenliknet KAT med kostholdsrådgivning og viste at KAT var mest fordelaktig. KAT-gruppen hadde færre drop-out, mindre tilbakefall og bedre kliniske utfall.

I studien Grave (2013) er det kun fokus på KAT-S som intervensjon. Denne studien sammenlikner to versjoner av KAT-S, og skiller seg på denne måten fra de andre studiene. Denne studien viser at det ikke er noen signifikante forskjeller mellom de to formene for KAT-S på BMI, spiseforstyrrelse psykopatologi eller generell psykopatologi.

Lock (2013) studien skilte seg ut ved hensikten med studien var å vurdere om *cognitive remediation therapy (CRT)* før KAT kan bidra til å minimere drop-out raten. Denne studien har ikke fokus på de vanlige behandlingsmålene som er nevnt. Hovedfunnet med denne studien var at CRT-gruppen hadde bedre utfall og færre drop-out ved behandlingsslutt enn KAT-gruppen, med at det ikke var noen signifikante forskjeller mellom de to gruppene ved follow-up.

Studien Halmi (2005) skilte seg også ut på denne måten. Hensikten var å vurdere hvilke faktorer som påvirker om pasienter aksepterer og fullfører behandling. Behandlingsaksept ble definert som de som fullførte minst 5 ukers behandling og de som fullførte behandling var de som fullførte hele 12 måneders programmet. Det var større behandlingsaksept hos de som fikk KAT eller kombinasjonsbehandling med KAT og Fluoxitin, enn de som kun fikk Fluoxetin. Studien konkluderte videre med at selvfølelse var den eneste faktoren som spilte inn på om pasientene fullførte behandling, og at type behandling ikke var en signifikant predikter for om de pasientene som aksepterte behandling, faktisk fullførte.

Studien McIntosh (2005) sammenliknet KAT med *non-specific supportive clinical management*. I utgangspunktet var denne behandlingsmetoden ment for å brukes for placebo-gruppen (66), men i denne studien viste *non-specific supportive clinical management* seg å være noe mer fordelaktig enn KAT, men disse forskjellene var ikke signifikante. Touyz (2013)



studien sammenliknet KAT med *specialist supportive clinical management*, og begge behandlingsformene viste seg å være like effektive.

### 3.7. Hvor mange ble friske

Tabell 6: hvor mange oppnår full og partiell remisjon av de som fullførte behandling. Full og partiell remisjon er definert ut fra studiene som oppgitt i tabell 5. Kun de studiene som har oppgitt verdier for friske er angitt i tabellen.

Studie		KAT EOT	KAT FU	Andre intervensjoner EOT	Andre intervensjoner FU
Zipfel 2014 <sup>1</sup>	Full remisjon	13%	20%	<u>Fokal psykodynamisk terapi</u> : 14% <u>Treatment as usual</u> : 5%	<u>Fokal psykodynamisk terapi</u> : 35% <u>Treatment as usual</u> : 10%
	Partiell remisjon	60%	60%	<u>Fokal psykodynamisk terapi</u> : 56% <u>Treatment as usual</u> : 60%	<u>Fokal psykodynamisk terapi</u> : 47% <u>Treatment as usual</u> : 55%
Pike 2003	Full remisjon	17%		<u>Kostholdsrådgivning</u> : 0%	
	Partiell remisjon	Møter kriteriet for "good outcome": 44%		<u>Kostholdsrådgivning</u> : Møter kriteriet for "good outcome": 7%	
Nyman-Carlsson 2020	Full remisjon	76%	89%	<u>Familieterapi</u> : 76%	<u>Familieterapi</u> : 81%
	Partiell remisjon	BMI ≥ 18.5: 62%	BMI ≥ 18.5: 65%	<u>Familieterapi</u> : BMI ≥ 18.5: 73%	<u>Familieterapi</u> : BMI ≥ 18.5: 84%
McIntosh 2005	Full remisjon	42%		<u>Interpersonlig psykoterapi</u> : 17% <u>Non-specific supportive clinical management</u> : 82%	
	Partiell remisjon	N/A	N/A		
Grave 2013	Full remisjon	Møter BMI-kriteriet: 86% Møter EDE-kriteriet: 51%	6 mnd: Møter BMI-kriteriet: 48% Møter EDE-kriteriet: 61%  12 mnd: Møter BMI-kriteriet: 50% Møter EDE-kriteriet: 62%		
	Partiell remisjon	N/A	N/A		
Ball 2004	Full remisjon	N/A		N/A	

	<b>Partiell remisjon</b>	Møter kriteriet for ”good/intermediate outcome”: 78%		<u>Familieterapi:</u> Møter kriteriet for ”good/intermediate outcome”: 78%	
--	--------------------------	--	--	---	--

EOT: End of treatment, FU: Follow-up

!: Verdiene er manuelt lest ut av en figur oppgitt i studien.

Det er svært store sprik i antall friske på tvers av studiene, og kun 4 av studiene har fullstendige prosentandeler oppgitt for full remisjon. Prosentandel pasienter som oppnådde full remisjon av de som fikk KAT varierer fra 13% til 76% ved behandlingsslutt, med en medianverdi på 30% og en gjennomsnittlig verdi på 37%. Dette er beregnet ut fra de 4 studiene som har oppgitt fullstendige verdier.

## 4. Diskusjon

Denne litteraturstudien undersøkte hvor effektiv KAT er hos pasienter med AN, og om det er noe grunnlag for å si at dette er mer effektivt enn andre behandlingsformer. Hovedfunnene indikerer at det ikke er noe evidens som tyder på at KAT hadde bedre effekt enn andre behandlingsformer som er brukt i RCT studier.

I følge en meta-analyse fra 2018 om psykoterapier for AN indikerte funnene at de ulike psykoterapiene brukt for spiseforstyrrelser generelt sett er like effektive (67). Det var ingen behandlingstilnærming som hadde signifikant bedre effekt. Meta-analysen viste også at familiebaserte tilnærminger var best egnet for unge voksne, mens individuell psykoterapi var best egnet for voksne. En annen meta-analyse fra 2017 om psykoterapier for spiseforstyrrelser viste konkluderte med liknende resultater (68). Dette var en meta-analyse av spiseforstyrrelser generelt, og av 35 RCTer tatt med inkluderte kun 2 av de AN pasienter, mens flertallet var BN pasienter. Enda en meta-analyse fra 2015 om individuell psykoterapi hos pasienter med AN viste at ved sammenlikning mellom individuelle terapiformer var det ingen som ble foretrukket over en annen (34). To studier i denne meta-analysen fant at *specialist supportive clinical management* og *treatment as usual*, altså kontrollgruppen, var like effektive behandlinger som KAT. Hovedfunnene i denne litteraturstudien sammenfaller med funn fra meta-analyser som er gjort tidligere.

Det er overraskende få RCTer med tanke på alvorlighetsgraden av sykdommen. Det er i praksis vanskelig å gjøre RCT på en lidelse som er relativt sjeldent forekommende. Det er kostbart fordi det er det krever multisenterstudier for å få mange nok deltakere, i tillegg til at mange må innlegges i løpet av behandlingen. Samtidig som det er motstand mot behandling som kan gjøre det vanskelig å inkludere pasienter i studier. De ni studiene som er valgt ut har mange variabler som gjør dem vanskelige å sammenlikne. To av studiene har ikke samme hensikt med studien som de andre. I tillegg varierer alt fra behandlingsmål til pasientgruppe en del, som igjen gjør at det er vanskelig å sammenlikne utfallene. Det er heller ikke enighet om hva som er ”frisk”, og dette defineres på ulike måter internt i studiene. Ideelt sett skulle det vært ni studier med samme hensikt, like mange deltakere, samme inklusjonskriterier for pasientgruppe, samme behandlingsmål, like mange sesjoner og behandlingsuker og tilsvarende oppfølginger.

Selv om denne oppgaven inkluderer begge kjønn er det en naturlig overvekt av kvinner i disse studiene på grunn av de nevnte kjønnsforskjellene ved AN, og noen av studiene inkludert er derfor også rene kvinnestudier. Med dette kan man si at KAT viser effekt hos kvinner, men ikke tilstrekkelig utprøvd på menn. Dermed kan man ikke si noe sikkert om effekten hos menn. Her er det en stor mangel på forskning, og det gjør det vanskelig å vite hvilken behandling å tilby menn med AN.

En studie som ble ekskludert underveis i screening-prosessen var studien Byrne (2011) (69). Denne studien vurderte effekten av KAT hos AN pasienter, samt pasienter med andre spiseforstyrrelser. Dette er ikke et fokus i oppgaven, men det er likevel verdt å nevne at det ut fra denne studien kan gi grunnlag for å tro at KAT er like effektivt hos pasienter med AN som hos pasienter med andre spiseforstyrrelser. Dette gjelder likevel for de pasientene som fullfører behandling, og som nevnt er det en betydelig del av AN pasienter som ikke fullfører behandling.

Lock (2013) studien og Halmi (2005) studien skiller seg ut fra resten ved at de ikke har samme fokus på utfall som denne litteraturstudien skulle undersøke. De har blitt inkludert fordi de likevel gir et verdifullt perspektiv på andre aspekter av AN behandling og behandlingsutfall, som drop-out og behandlingsaksept.

Drop-out raten i de studiene som er inkludert er overraskende høy. Som presentert i resultatene gikk drop-out raten opp mot 40% i enkelte av studiene. Noen av studiene har definert to grupper for de som ikke fullførte behandling, en gruppe er de som av egen vilje forlot behandling, og

den andre er de som ble tatt ut av studien av blant annet medisinske grunner. Drop-out tallene som er oppgitt i resultattabellen er tall på de som valgte å forlate studien av egen vilje. Ikke alle studiene skiller på disse to gruppene, og det er verdt å nevne fordi det gjør at tall på drop-out ikke blir helt sammenliknbare på tvers av studiene. Det viser seg at drop-out er relativt lik for KAT og de andre behandlingsformene som er brukt. Forskjellene er størst i studien Nyman Carlsson (2020) hvor det er 8% drop-out i familierapi-gruppen vs. 30% i KAT gruppen. Det kan tenkes at det kan ha noe å gjøre med at pasientene får mer støtte under behandlingen ved familierapi vs. individuell terapi.

Studien Halmi (2005) hadde hovedfokus på behandlingsaksept og drop-out, og denne studien viste at behandlingsmetode var den sterkeste predikeren for behandlingsaksept, med 81% aksept hos de som fikk KAT eller en kombinasjon av KAT og Fluoxetin, vs. 56% aksept hos de som kun fikk Fluoxetin. Videre var selvfølelse den eneste faktoren som spilte inn for om pasientene fullførte behandling eller ikke. Som nevnt innledningsvis kan noen pasienter med AN finne en slags identitet og selvverd i sykdommen sin, og at denne blir en del av dem og vanskelig å gi slipp på. I tillegg til at sykdomsinnsikten kan variere. Dette kan muligens spille inn på hvorfor så mange velger å avslutte behandling.

De fleste av studiene er gjort på voksne. Det er tre studier som inkluderer barn ned i 13-14 års alder, men det er likevel en overvekt av voksne selv i disse 3 studiene. Ingen av studiene inkludert er rene ungdomsstudier. Årsaken til det er at KAT ikke er primært utviklet for barn og unge. Det har ikke vært praksis å bruke behandling med KAT til barn med AN, uten at foreldre er involvert, og det er først og fremst familiebehandling som har vært anbefalt. Pågående studier prøver ut individuell KAT hos ungdommer sammenlignet med familierapi.

Som vist i resultatdelen er reduksjonene i BMI ikke betydelig store. Endringene i EDE og BDI er likevel klinisk betydningsfulle i de studiene som har oppgitt disse skåringene. Dette indikerer at KAT og de andre terapiformene viser effekt hos AN pasienter, selv om effekten på vektoppgang ikke er spesielt stor. Det innebærer også at mange pasienter med AN ikke er friske når slike studier avsluttes.

Innledningsvis er det nevnt at omtrent 50% blir friske av sykdommen sin. Ut fra de gjennomgåtte studiene lå medianverdien på 30% på hvor mange som blir friske av KAT ved behandlingsslutt, og gjennomsnittsverdien lå på 37%. Dette sammenfaller ikke helt med de

estimatene som er gjort i andre studier. Det skyldes sannsynligvis delvis at estimatene i denne oppgaven kun er basert på de 4 studiene som har oppgitt verdier for full remisjon. Det er enorme sprik mellom hvor mange av pasientene som ble friske av KAT i studiene, og disse store sprikene henger blant annet sammen med hvordan de forskjellige studiene har definert frisk, slik det er vist i Tabell 5 (s. 23)

Tabell 6 (s. 25) viser variasjonen mellom gruppene på antallet som blir friske. I 2 av studiene var remisjonsraten relativt lik ved behandlingsslutt hos de ulike behandlingsgruppene (Nyman Carlsson 2020, Grave 2013). I studien Ball (2004) var antallet som oppnådde partiell remisjon tilsvarende KAT-gruppen og familierapi-gruppen. I noen av studiene var det forskjell mellom gruppene. I studien Zipfel (2014) var remisjons-raten høyest hos pasientene som fikk KAT og fokal psykodynamisk terapi vs. kontrollgruppen. I studien Pike (2003) var det langt færre som oppnådde remisjon av de som fikk kostholdsrådgivning vs. de som fikk KAT. I studien McIntosh (2005) hadde gruppen som fikk *non-specific supportive clinical management* høyest remisjons-rate, etterfulgt av de som fikk KAT, og til slutt de som fikk interpersonlig psykoterapi. Det er altså noe variasjoner.

Effektene er likevel betydelig større på andre aspekter ved AN, som depresjon og spiseforstyrrelse psykopatologi. Som nevnt er komorbide lidelser vanlige hos pasienter med AN. Spesielt er depresjon en vanlige komorbide lidelse. Fem av studiene brukte BDI som et av behandlingsmålene, og tre av disse studiene har dokumentert signifikante endringene. Alle disse rapporterte at depresjonsmål synker betydelig etter behandling. Det kan tenkes at disse målene kan ha større betydning for pasientenes livskvalitet enn en økt BMI.

Denne litteraturoppgaven har flere begrensninger. Det ble gjort et konsekvent valg om å begrense søket til de siste 21 årene, noe som kan bidra til å ekskludere flere gode studier som er gjort før denne tidsperioden. En annen svakhet med fremgangsmåten er at oppgaven kun er begrenset til RCTer. For å se spesifikt på effekten av KAT trenger man ikke nødvendigvis å se på RCTer. Denne begrensningen gjør at fokuset blir større på forskjellene mellom de ulike behandlingsmetodene som er brukt, enn selve effekten av KAT. Under søkeprosessen ble det fanget opp en del oppfølgingsstudier av KAT behandling. Disse ble ikke inkludert i oppgaven fordi de ikke var RCTer. Dette er også en svakhet med studien, fordi disse studiene gir verdifull informasjon om langtidseffektene av KAT. En annen svakhet er at det kun er en person som har vurdert hvilke studier som skal inngå, ideelt sett bør være 2 stykker som vurderer dette for

å unngå at det blir skjevheter i utvalget. En styrke med denne oppgaven er at studiene er blitt nøye gjennomgått og sammenliknet på en god måte. Det er i tillegg blitt brukt gode søkeord og 2 anerkjente og vanlige søkebasen.

## 5. Konklusjon

Hovedfunnene i denne litteraturstudien er at det ikke er noen vitenskapelig evidens for at KAT verken er bedre eller dårligere for AN pasienter enn andre former for psykoterapi. I studiene oppnår i gjennomsnitt 37% full remisjon av de som får KAT, men det er store sprik mellom studiene, og prosentandel friske avhenger av hvordan studiene har definert frisk. Det bør bli en enighet om hvordan full remisjon defineres i ulike studier for bedre sammenliknbarhet.

Det er overaskende at det er så begrenset med vitenskapelig dokumentasjon på hvilken behandling som bør gis ved en så alvorlig sykdom som AN. Det er svært få menn inkludert i disse studiene, i tillegg er antall studiedeltakere relativt få. Dette er et felt det trengs mer forskning på, og hvor det er viktig at menn også inkluderes.

## Referanser:

1. Kaplan AS, Howlett A. Pharmacotherapy for anorexia nervosa. The treatment of eating disorders: A clinical handbook. 2010:175-86.
2. Dalle Grave R, El Ghoch M, Sartirana M, Calugi S. Cognitive Behavioral Therapy for Anorexia Nervosa: An Update. *Current Psychiatry Reports*. 2015;18(1):2.
3. Bulik CM, Berkman ND, Brownley KA, Sedway JA, Lohr KN. Anorexia nervosa treatment: A systematic review of randomized controlled trials. *International Journal of Eating Disorders*. 2007;40(4):310-20.
4. Chesney E, Goodwin GM, Fazel S. Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: a meta-review. *World Psychiatry*. 2014;13(2):153-60.
5. Malt U. DSM-systemet. 2020.
6. Vo M, Accurso EC, Goldschmidt AB, Le Grange D. The Impact of DSM-5 on Eating Disorder Diagnoses. *International Journal of Eating Disorders*. 2017;50(5):578-81.
7. Estour B, Marouani N, Sigaud T, Lang F, Fakra E, Ling Y, et al. Differentiating constitutional thinness from anorexia nervosa in DSM 5 era. *Psychoneuroendocrinology*. 2017;84:94-100.
8. Cowden S. Diagnostic Criteria for Anorexia Nervosa 2020 [Available from: <https://www.verywellmind.com/diagnostic-criteria-for-anorexia-nervosa-1138312>].
9. National Eating Disorder Collaboration. Anorexia nervosa [Available from: <https://nedc.com.au/eating-disorders/eating-disorders-explained/types/anorexia-nervosa/>].
10. Paolacci S, Kiani AK, Manara E, Beccari T, Ceccarini MR, Stuppia L, et al. Genetic contributions to the etiology of anorexia nervosa: New perspectives in molecular diagnosis and treatment. *Mol Genet Genomic Med*. 2020;8(7):e1244-e.
11. Strober M, Freeman R, Lampert C, Diamond J, Kaye W. Controlled family study of anorexia nervosa and bulimia nervosa: evidence of shared liability and transmission of partial syndromes. *American Journal of Psychiatry*. 2000;157(3):393-401.
12. Haynos AF, Watts AW, Loth KA, Pearson CM, Neumark-Stzainer D. Factors Predicting an Escalation of Restrictive Eating During Adolescence. *Journal of Adolescent Health*. 2016;59(4):391-6.
13. Helsedirektoratet. Risiko- og sårbarhetsfaktorer ved spiseforstyrrelser 2017 [Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/spiseforstyrrelser/risiko-og-sarbarhetsfaktorer-ved-spiseforstyrrelser>].
14. Statens Helsetilsyn. ALVORLIGE SPISEFORSTYRRELSER RETNINGSLINJER FOR BEHANDLING I SPESIALISTHELSETJENESTEN 2000 [Available from: <https://www.legeforeningen.no/contentassets/cb7c3b282d324f97a07fa8cceb3d454/alvorlige-spiseforstyrrelser-retningslinjer-for-behandling-i-spesialisthelsetjenesten.pdf>].
15. Longo P, Bertorello A, Panero M, Abbate-Daga G, Marzola E. Traumatic events and post-traumatic symptoms in anorexia nervosa. *European Journal of Psychotraumatology*. 2019;10(1):1682930.
16. Keel PK, Forney KJ. Psychosocial risk factors for eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*. 2013;46(5):433-9.
17. Stice E. Interactive and Mediation Models of Eating Disorder Onset: Evidence from Prospective Studies. *Annual Review of Clinical Psychology*. 2016;12(1):359-81.
18. Lucas AR, Beard CM, O'fallon WM, Kurland LT. 50-year trends in the incidence of anorexia nervosa in Rochester, Minn.: a population-based study. *Am J Psychiatry*. 1991;148(7):917-22.

19. Neale J, Hudson LD. Anorexia nervosa in adolescents. *British Journal of Hospital Medicine*. 2020;81(6):1-8.
20. Preti A, de Girolamo G, Vilagut G, Alonso J, de Graaf R, Bruffaerts R, et al. The epidemiology of eating disorders in six European countries: results of the ESEMED-WMH project. *Journal of psychiatric research*. 2009;43(14):1125-32.
21. Hoek HW, Van Hoeken D. Review of the prevalence and incidence of eating disorders. *International Journal of eating disorders*. 2003;34(4):383-96.
22. Keski-Rahkonen A, Hoek HW, Susser ES, Linna MS, Sihvola E, Raevuori A, et al. Epidemiology and Course of Anorexia Nervosa in the Community. *American Journal of Psychiatry*. 2007;164(8):1259-65.
23. Bernstein BE. Anorexia Nervosa 2020 [updated 28.02.20. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/912187-overview - a5>.
24. Steinhausen H-C. The Outcome of Anorexia Nervosa in the 20th Century. *American Journal of Psychiatry*. 2002;159(8):1284-93.
25. Støving RK, Hangaard J, Hansen-Nord M, Hagen C. A review of endocrine changes in anorexia nervosa. *Journal of Psychiatric Research*. 1999;33(2):139-52.
26. Olivares JL, Vázquez M, Fleta J, Moreno LA, Pérez-González JM, Bueno M. Cardiac findings in adolescents with anorexia nervosa at diagnosis and after weight restoration. *European Journal of Pediatrics*. 2005;164(6):383-6.
27. Birmingham CL, Gritzner S. Heart failure in anorexia nervosa: Case report and review of the literature. *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*. 2007;12(1):e7-e10.
28. Birmingham CL, Su J, Hlynsky JA, Goldner EM, Gao M. The mortality rate from anorexia nervosa. *International journal of eating disorders*. 2005;38(2):143-6.
29. Jáuregui-Garrido B, Jáuregui-Lobera I. Sudden death in eating disorders. *Vasc Health Risk Manag*. 2012;8:91-8.
30. Bruch H. *Eating disorders. Obesity, anorexia and the person within*. New York. Basic Books. 1973;357.
31. Bemis KM. The present status of operant conditioning for the treatment of anorexia nervosa. *Behavior Modification*. 1987;11(4):432-63.
32. Bemis KM. Current approaches to the etiology and treatment of anorexia nervosa. *Psychological Bulletin*. 1978;85(3):593-617.
33. Helsedirektoratet. Psykoterapi for voksne med spiseforstyrrelser 2017 [Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/spiseforstyrrelser/psykoterapi-for-voksne-med-spiseforstyrrelser - psykoterapi-rettet-mot-spiseforstyrrelser-anbefales-for-a-behandle-voksne-pasienter-med-anoreksi>.
34. Hay PJ, Claudino AM, Touyz S, Abd Elbaky G. Individual psychological therapy in the outpatient treatment of adults with anorexia nervosa. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015(7):CD003909.
35. Hay PP, Bacaltchuk J, Stefano S, Kashyap P. Psychological treatments for bulimia nervosa and bingeing. *Cochrane database of systematic reviews*. 2009(4).
36. Lock J, Le Grange D. *Treatment manual for anorexia nervosa: A family-based approach*: Guilford Publications; 2015.
37. Le Grange D, Lock J. *Treating bulimia in adolescents: A family-based approach*: Guilford Press; 2009.



38. Couturier J, Kimber M, Szatmari P. Efficacy of family-based treatment for adolescents with eating disorders: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Eating Disorders*. 2013;46(1):3-11.
39. Claudino AM, de Lima MS, Hay PP, Bacaltchuk J, Schmidt UU, Treasure J. Antidepressants for anorexia nervosa. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006(1).
40. Kishi T, Kafantaris V, Sunday S, Sheridan EM, Correll CU. Are antipsychotics effective for the treatment of anorexia nervosa? Results from a systematic review and meta-analysis. *The Journal of clinical psychiatry*. 2012;73(6):0-.
41. Lebow J, Sim LA, Erwin PJ, Murad MH. The effect of atypical antipsychotic medications in individuals with anorexia nervosa: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Eating Disorders*. 2013;46(4):332-9.
42. Attia E, Steinglass JE, Walsh BT, Wang Y, Wu P, Schreyer C, et al. Olanzapine Versus Placebo in Adult Outpatients With Anorexia Nervosa: A Randomized Clinical Trial. *Am J Psychiatry*. 2019;176(6):449-56.
43. (APA) APA. Practice guideline for the treatment of patients with eating disorders. 2006.
44. Health NCCfM. Eating disorders: Core interventions in the treatment and management of anorexia nervosa, bulimia nervosa and related eating disorders. 2004.
45. Linardon J, Wade TD, de la Piedad Garcia X, Brennan L. The efficacy of cognitive-behavioral therapy for eating disorders: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 2017;85(11):1080-94.
46. Beck JS. Cognitive-behavioral therapy. *Clinical textbook of addictive disorders*. 2011;491:474-501.
47. Leichsenring F, Hiller W, Weissberg M, Leibing E. Cognitive-Behavioral Therapy and Psychodynamic Psychotherapy: Techniques, Efficacy, and Indications. *American Journal of Psychotherapy*. 2006;60(3):233-59.
48. Hofmann SG, Asnaani A, Vonk IJ, Sawyer AT, Fang A. The efficacy of cognitive behavioral therapy: A review of meta-analyses. *Cognitive therapy and research*. 2012;36(5):427-40.
49. Hofmann SG, Smits JA. Cognitive-behavioral therapy for adult anxiety disorders: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *The Journal of clinical psychiatry*. 2008;69(4):0-.
50. Wade TD, Frayne A, Edwards S-A, Robertson T, Gilchrist P. Motivational Change in an Inpatient Anorexia Nervosa Population and Implications for Treatment. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. 2009;43(3):235-43.
51. WHO. Body mass index - BMI 2022 [Available from: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>].
52. Helsedirektoratet. Somatisk behandling for pasienter med spiseforstyrrelser 2017 [updated 25.04.17. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/spiseforstyrrelser/somatisk-behandling-for-pasienter-med-spiseforstyrrelser>].
53. Wakefield A, Williams H. Practice recommendations for the nutritional management of anorexia nervosa in adults. Dietitians Association of Australia, Canberra. 2009.
54. Bakalar JL, Shank LM, Vannucci A, Radin RM, Tanofsky-Kraff M. Recent Advances in Developmental and Risk Factor Research on Eating Disorders. *Current Psychiatry Reports*. 2015;17(6):42.

55. Hilbert A, Pike KM, Goldschmidt AB, Wilfley DE, Fairburn CG, Dohm F-A, et al. Risk factors across the eating disorders. *Psychiatry Research*. 2014;220(1):500-6.
56. Zipfel S, Wild B, Groß G, Friederich H-C, Teufel M, Schellberg D, et al. Focal psychodynamic therapy, cognitive behaviour therapy, and optimised treatment as usual in outpatients with anorexia nervosa (ANTOP study): randomised controlled trial. *The Lancet*. 2014;383(9912):127-37.
57. Touyz S, Le Grange D, Lacey H, Hay P, Smith R, Maguire S, et al. Treating severe and enduring anorexia nervosa: a randomized controlled trial. *Psychological Medicine*. 2013;43(12):2501-11.
58. Pike KM, Walsh BT, Vitousek K, Wilson GT, Bauer J. Cognitive Behavior Therapy in the Posthospitalization Treatment of Anorexia Nervosa. *American Journal of Psychiatry*. 2003;160(11):2046-9.
59. Nyman-Carlsson E, Norring C, Engström I, Gustafsson SA, Lindberg K, Paulson-Karlsson G, et al. Individual cognitive behavioral therapy and combined family/individual therapy for young adults with Anorexia nervosa: A randomized controlled trial. *Psychotherapy Research*. 2020;30(8):1011-25.
60. McIntosh VVW, Jordan J, Carter FA, Luty SE, McKenzie JM, Bulik CM, et al. Three Psychotherapies for Anorexia Nervosa: A Randomized, Controlled Trial. *American Journal of Psychiatry*. 2005;162(4):741-7.
61. Lock J, Agras WS, Fitzpatrick KK, Bryson SW, Jo B, Tchanturia K. Is outpatient cognitive remediation therapy feasible to use in randomized clinical trials for anorexia nervosa? *International Journal of Eating Disorders*. 2013;46(6):567-75.
62. Dalle Grave R, Calugi S, Conti M, Doll H, Fairburn CG. Inpatient Cognitive Behaviour Therapy for Anorexia Nervosa: A Randomized Controlled Trial. *Psychotherapy and Psychosomatics*. 2013;82(6):390-8.
63. Ball J, Mitchell P. A Randomized Controlled Study of Cognitive Behavior Therapy and Behavioral Family Therapy for Anorexia Nervosa Patients. *Eating Disorders*. 2004;12(4):303-14.
64. Halmi KA, Agras WS, Crow S, Mitchell J, Wilson GT, Bryson SW, et al. Predictors of Treatment Acceptance and Completion in Anorexia Nervosa: Implications for Future Study Designs. *Archives of General Psychiatry*. 2005;62(7):776-81.
65. Le Grange D, Crosby RD, Engel SG, Cao L, Ndungu A, Crow SJ, et al. DSM-IV-defined anorexia nervosa versus subthreshold anorexia nervosa (EDNOS-AN). *European eating disorders review : the journal of the Eating Disorders Association*. 2013;21(1):1-7.
66. Specialist Supportive Clinical Management (SSCM) for severe and enduring anorexia.
67. Zeeck A, Herpertz-Dahlmann B, Friederich H-C, Brockmeyer T, Resmark G, Hagenah U, et al. Psychotherapeutic Treatment for Anorexia Nervosa: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Frontiers in Psychiatry*. 2018;9.
68. Grenon R, Carlucci S, Brugnera A, Schwartz D, Hammond N, Ivanova I, et al. Psychotherapy for eating disorders: A meta-analysis of direct comparisons. *Psychotherapy Research*. 2019;29(7):833-45.
69. Byrne SM, Fursland A, Allen KL, Watson H. The effectiveness of enhanced cognitive behavioural therapy for eating disorders: An open trial. *Behaviour Research and Therapy*. 2011;49(4):219-26.

## Appendix:

Tabell 1: Forkortelser.

<b>AN</b>	Anorexia nervosa
<b>KAT</b>	Kognitiv atferdsterapi
<b>KAT-S</b>	Spesifikk kognitiv atferdsterapi. På engelsk: enhanced cognitive behavioural therapy
<b>RCT</b>	Randomisert kontrollert studie
<b>BMI</b>	Body mass index
<b>DSM</b>	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
<b>FU</b>	Follow-up (oppfølging)
<b>EOT</b>	End of treatment (behandlingsslutt)
<b>FPT</b>	Fokal psykodynamisk terapi
<b>SSCM</b>	Specialist supportive clinical management
<b>TAU</b>	Treatment as usual
<b>IPT</b>	Interpersonlig psykoterapi
<b>NSCM</b>	Non-specific supportive clinical management
<b>EDE</b>	Eating disorder examination
<b>EDI</b>	Eating disorder inventory
<b>BDI</b>	Becks depression inventory
<b>CRT</b>	Cognitive remediation therapy
<b>KAT-Sf</b>	En fokusert form for KAT-S som spesifikt har fokus på spiseforstyrrelse psykopatologi
<b>KAT-Sb</b>	En bredere form for KAT-S som i tillegg til spiseforstyrrelse psykopatologi også fokuserer på andre aspekter ved spiseforstyrrelser (generell psykopatologi)
<b>ADHD</b>	Attention Deficit/Hyperactivity Disorder
<b>PTSD</b>	Post traumatic stress disorder

Tabell 2: Målingsverktøy brukt i studiene.

Målingsverktøy brukt ved:		
Studie	<u>Primære behandlingsmål</u>	<u>Sekundære behandlingsmål</u>
Zipfel 2014	BMI Psychiatric status ratings scale (PSR)	Structured Clinical Interview for DSM Disorders (SCID-I) The structured interview for anorexic and bulimic disorders for DSM-IV and ICD-10 (SIAB-EX) Eating Disorder Inventory-2 (EDI-2) Operationalized Psychodynamic Diagnostics (OPD-2)

<b>Touyz 2013</b>	EDQOL SF-12 MCS SF-12 PCS BDI Weissman Social Adjustment Scale (WSAS)	BMI EDE Global intervju Anorexia nervosas stages of change questionnaire (ANSOCQ)
<b>Pike 2003</b>	Morgan-Russell criteria EDE SCID-I	
<b>Nyman Carlsson 2020</b>	BMI DSM-IV kriterier EDI	BDI Eating Disorder Inventory-3 (EDI-3)
<b>McIntosh 2005</b>	Four-point ordinal scale	EDE EDI
<b>Lock 2013</b>	WAIS-III D-KEFS Rey-Osterrieth Complex Figure Wisconsin Card Sort Task	BMI EDE BDI Rosenberg Self Esteem scale (RSE) Therapy Suitability and Patient Expectancy (TSPE) Helping Relationship Questionnaire (HRQ)
<b>Grave 2013</b>	BMI	Global EDE score Brief Symptom Inventory
<b>Ball 2004</b>	BMI	Morgan-Russell Assessment Schedule (MRS) EDE EDI-2 BDI
<b>Halmi 2005</b>	Intervju for DSM-III-R Yale Brown compulsive obsessive scale BDI EDE Vekt	