

Sindre Einarsve Rønning & Marit Kristine Aune
Bjerve

Behandlingseffekt av kognitiv atferdsterapi for voksne pasienter med anorexia nervosa

En systematisk oversiktsartikkel

Hovedoppgave i Profesjonsstudiet i psykologi

Veileder: Siri Weider

Medveileder: Joar Øveraas Halvorsen

Januar 2024



NTNU

Kunnskap for en bedre verden

Sindre Einarsve Rønning & Marit Kristine Aune Bjerve

Behandlingseffekt av kognitiv atferdsterapi for voksne pasienter med anorexia nervosa

En systematisk oversiktsartikkel

Hovedoppgave i Profesjonsstudiet i psykologi
Veileder: Siri Weider
Medveileder: Joar Øveraas Halvorsen
Januar 2024

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
Fakultet for samfunns- og utdanningsvitenskap
Institutt for psykologi



Kunnskap for en bedre verden

Innholdsfortegnelse

1 Forord	3
2 Sammendrag	4
3 Abstract	5
4 Innledning	6
4.1 Anorexia nervosa.....	7
4.1.1 Etiologi og prediktorer.....	9
4.1.2 Somatiske komplikasjoner.....	9
4.1.3 Prognose.....	11
4.1.4 Retningslinjer for behandling av anorexia nervosa.....	12
4.1.5 Behandling.....	13
4.1.6 Kognitiv atferdsterapi.....	14
5 Mål for studien	17
6 Metode	17
6.1 Seleksjonskriterier.....	17
6.2 Litteratursøk.....	18
7 Resultat	19
7.1 Homogenitet i studiene.....	23
7.1.1 Deltagere.....	23
7.1.2 Diagnostiske kriterier.....	23
7.1.3 Intervensjon og sammenlikning.....	27
7.2 Utfallsmål.....	27
7.3 Behandlingseffekt.....	28
7.3.1 BMI.....	28
7.3.2 Remisjon.....	31
7.3.3 Global spisepatologi.....	31
8 Diskusjon	34
8.1 Styrker og svakheter ved studien.....	39
8.2 Kliniske og forskningsmessige implikasjoner.....	40
9 Konklusjon	40
10 Litteraturliste	41

Tabeller

Tabell 1: Diagnostiske kriterier for anorexia nervosa i ICD-10 (WHO, 1993) og DSM- 5...	8
Tabell 2: Inklusjonskriterier for studien.....	17
Tabell 3: Inkluderte artikler.....	21
Tabell 4: Inklusjons - og eksklusjonskriteriene for inkluderte artikler.....	25
Tabell 5: Endringer i BMI for pasienter som mottok CBT.....	29
Tabell 6: Endringer i BMI for pasienter som mottok CBT sammenliknet med kontrollbetingelser, fra baseline til siste målepunkt.....	30
Tabell 7: Endringer i global spisepatologi.....	33

Figurer:

Figur 1: Artikkelflyt.....	20
----------------------------	----

1 Forord

Denne hovedoppgaven er utført som en del av profesjonsutdanningen i psykologi ved institutt for psykologi ved NTNU våren og høsten 2023. Oppgaven er noe av det siste vi gjør som studenter, og vil derfor være en sentral del av studiet før vi går over til arbeidslivet.

Vi ønsket å skrive en oppgave om spiseforstyrrelser da vi synes dette er et viktig og aktuelt tema som berører mange mennesker i befolkningen. Arbeidet med oppgaven har gitt oss økt forståelse og innsikt i denne pasientgruppen, og har bidratt til at vi har fått mye ny kunnskap om behandling av denne lidelsen. Inspirasjonen til oppgaven oppsto da en av oss jobbet med spiseforstyrrelser i psykisk helsevern, og har inspirert oss til å arbeide videre med dette temaet etter endt studietid.

Vi vil rette en stor takk til våre veiledere Siri Weider og Joar Øveraas Halvorsen for god veiledning og tilbakemeldinger gjennom hele denne prosessen i arbeidet med oppgaven. Vi vil også takke Lisbeth Jaren og Magnus Rom Jensen som har hjulpet oss med litteratursøk og kommet med gode råd og tips knyttet til dette. Våre samboere, Eirin og Erlend, har også vært tålmodige og gode støttespillere det siste året, og vi vil rette dem en stor takk.

2 Sammendrag

I denne systematiske oversiktsartikkelen har det blitt undersøkt behandlingseffekten av kognitiv atferdsterapi for voksne pasienter med anorexia nervosa, sammenlignet med en annen aktiv behandling. Det har blitt benyttet PICOS-rammeverket (Patient, Intervention, Comparison, Outcome, Study design), for å systematisere inklusjonskriteriene for denne studien. De inklusjonskriteriene som har blitt benyttet er blant annet at det skulle være voksne pasienter over 17 år med anorexia nervosa. Når det gjelder intervensjon har alle former for kognitiv atferdsterapi vært tillatt. Studier med en aktiv kontrollbetingelse har blitt inkludert og kroppsmasseindeks (Eng: Body Mass Index, BMI) har vært det primære utfallsmålet. Søkene som ble gjort i de ulike databasene resulterte i et treff på 1293 artikler, hvor 8 artikler kunne inkluderes basert på inklusjonskriteriene som var fastsatt. Alle studiene som ble inkludert i denne artikkelen viste at pasienter som mottok kognitiv atferdsterapi hadde en statistisk signifikant økning i vekt. Et gjennomgående funn var at gjennomsnittlig BMI, på gruppenivå, fortsatte å øke etter endt behandling, uavhengig av hvilken behandling man mottok. Vår studie finner ikke evidens for at kognitiv atferdsterapi har bedre behandlingseffekt enn andre aktive behandlingsbetingelser.

3 Abstract

In this systematic review, the treatment effect of cognitive behavioral therapy for adult patients compared to another active treatment has been investigated. The PICOS framework which stands for Patient, Intervention, Comparison, Outcome and Study Design, has been used to systematize the inclusion criteria for this study. The inclusion criteria that have been used were that the included samples should consist of adult patients older than 17 years, diagnosed with anorexia nervosa. When it comes to intervention, all forms of cognitive behavioral therapy was included. Studies with an active control condition have been included and body mass index (BMI) has been the primary measure of outcome. The searches that were done in various databases resulted in 1293 articles, which resulted in a total of 8 articles that could be included based on the inclusion criteria (that had been set). The studies included in this article showed that patients who received cognitive behavioral therapy had a statistically significant increase in weight. A consistent finding was that the average BMI, at group level, continued to increase after the end of treatment, regardless of which treatment was received. Our study does not find evidence that cognitive behavioral therapy has better treatment effect than other active treatment conditions.

4 Innledning

En måte å forsøke å forstå psykiske lidelser på er ved å betrakte en psykisk lidelse som en skadelig dysfunksjon (Eng: harmful dysfunction, HD);

According to the HD analysis, a condition is a disorder if it is negatively valued (“harmful”) and it is in fact due to a failure of some internal mechanism to perform a function for which it was biologically designed (i.e., naturally selected). (Wakefield, 2007, s. 148).

I en evolusjonær kontekst kan vi forstå “skadelig” som at dysfunksjonen fører til dårligere sjans for å overleve og reprodusere våre egne gener. Som et eksempel kan man se på lidelsen sosial fobi. Overdrevne tanker og følelser om å bli negativt evaluert av andre (“failure of some internal mechanism”) kan potensielt gjøre at man unngår å søke samarbeid og støtte fra andre mennesker (“function”), og kan føre til at individet blir isolert fra andre, noe som igjen svekker sjansene for overlevelse, eller kanskje mer relevant i det moderne, industrialiserte samfunnet: reproduksjon (“harmful”).

Det er få tilfeller hvor dette blir like tydelig som når funksjonene som rammes er evnen til å ivareta sine egne basale behov, og ett av disse basale behovene er å spise. Pasienter med psykiske lidelser i gruppen som kalles spiseforstyrrelser, vil ofte være overdrevent opptatt av egen kropp og vekt, og dette kan føre til helseskadelig atferd knyttet til spising, og annen atferd som regulerer kroppens energibalanse, som for eksempel overdreven trening (Skårderud, 2016, s. 177). Den kanskje mest kjente spiseforstyrrelsen, som er forbundet med å ikke få i seg nok næring, er anorexia nervosa.

Anorexia nervosa er en relativt sjelden psykisk lidelse, som likevel medfører en betydelig kostnad, både for individet som rammes av lidelsen, og samfunnet rundt. Det er i hovedsak kvinner som rammes av lidelsen, og sykdommen debuterer ofte i andre halvdel av tenårene, selv om forekomsten blant jenter under 15 år anslås å være økende (Hoek et al., 2003; Keski-Rahkonen et al., 2018, gjengitt i Van Eeden et al., 2021, s. 515). Med en livstidsprevalens på rundt 4% for kvinner, og 0.3% for menn (Van Eeden et al., 2021, s. 515) vil mange oppleve denne lidelsen på nært hold, enten ved at de selv er rammet, eller som pårørende. Anorexia nervosa vil for mange medføre et betydelig tap av livskvalitet fra ung alder, som kan vare i

mange år. I tillegg til den psykiske belastningen, og somatiske konsekvenser av underernæring og lav kroppsvekt opplever mange pasienter at lidelsen negativt påvirker deres evner og muligheter til å studere, arbeide, og ivareta sosiale relasjoner med andre (Bühren et al., 2014, s. 39), i en periode av livet hvor man opplever at jevnaldrende etablerer seg som voksne.

I verste fall kan anorexia nervosa for mange være en dødelig lidelse. Individuer med anorexia nervosa har en seksdoblet dødelighet sammenlignet med den generelle befolkningen, og 1 av 5 dødsfall blant individer med anorexia nervosa anslås å skyldes selvmord (Papadopoulos et al., 2009, s.13; Arcelus et al., 2011, s. 724). Svært mange med anorexia nervosa har også andre psykiske lidelser, og det er estimert at over 73% av pasientene med anorexia nervosa tilfredsstillende diagnosekriteriene for minst én annen symptomlidelse, hvor angst- og stemningslidelser forekommer hyppigst (Salbach- Andrea et al., 2008, s. 266)

4.1 Anorexia nervosa

Anorexia nervosa er en alvorlig spiseforstyrrelse som karakteriseres av en lav kroppsvekt i forhold til høyde, som bevisst fremkalles og vedlikeholdes av pasienten, selv i tilfeller hvor de oppnår en potensielt helseskadelig undervekt. Lav vekt kategoriseres av den 10. versjonen av diagnosemanualen International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10) som enten 15% under forventet vekt hos barn, eller en kroppsmasseindeks (Eng: Body mass index, BMI) på under 17,5 hos voksne (World Health Organization, 1993, s.176-177). Dette vekttapet oppnås ved restriktivt næringsinntak, bruk av breknings-, eller avføringsmidler, overdreven trening, fremprovosert oppkast og/eller vandrivende midler (WHO, 1993, s.177). Karakteristisk for anorexia nervosa er overdreven frykt for å gå opp i vekt og man utvikler et forstyrret syn på egen kroppsform og vekt (WHO, 1993, s.177). Som konsekvens av den lave kroppsvekten kan det utvikles endokrine problemer, som hos kvinner kan manifestere seg som amenoré, og som impotens hos menn (WHO, 1993, s.177). Tabell 1 presenterer diagnostiske kriterier for anorexia nervosa i diagnosesystemene ICD-10 og femte utgave av Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5).

Tabell 1: Diagnostiske kriterier for anorexia nervosa i ICD-10 (WHO, 1993, s.177) og DSM- 5 (American Psychiatric Association, APA, 2013, s.338-339).

ICD-10 (F50.0 anorexia nervosa)	DSM-5
(a) kroppsvekten holdes minst 15% under forventet kroppsvekt, eller BMI på 17,5 eller mindre. Prepubertale pasienter kan vise manglende evne til å oppnå forventet vektøkning.	A. Restriktivt energiinntak som fører til betydelig lavere kroppsvekt enn forventet i sammenheng med alder, kjønn og fysisk helse. Betydelig lavere kroppsvekt defineres som undervekt hos voksne, og under minste forventede vekst for barn og unge.
(b) vekttapet er selvfremkalt ved at "fetende" mat unngås. I tillegg kan strategier som bruk av avføringsmiddel, overdreven trening, eller fremprovosert oppkast tas i bruk for å holde vekten nede.	B. Intens frykt for vektøkning, eller å bli fet, eller vedvarende adferd som hindrer vektøkning, selv ved lav kroppsvekt.
(c) forstyrret kroppsoppfatning, med en overdrevet, påtrengende frykt for vektøkning.	C. Forstyrrelser i persepsjon av egen vekt eller kroppsfigur, overdreven vektlegging av vekt eller kroppsfigur for egen selvfølelse, eller vedvarende mangel på aksept for alvorligheten av egen lave kroppsvekt.
(d) omfattende endokrin sykdom, som viser seg om amenoré som kvinner og tap av potens og sexlyst hos menn.	
(e) hvis sykdomsdebut er prepubertal vil den pubertale utviklingen forsinkes, kan manifesteres som amonoré og manglende utvikling av bryster hos jenter, og genitalier hos gutter. Ved helbredelse vil den pubertale utviklingen som regel normaliseres.	

Note. BMI= Body Mass Index.

4.1.1 Etiologi og prediktorer

Etiologien til anorexia nervosa er kompleks på grunn av at det er flere miljømessige, genetiske og psykologiske variabler som påvirker (Cass et al., 2020, s. 625). Det kan likevel være nyttig å se på noen prediktorer som er assosiert med anorexia nervosa. Forskning har vist at de som har en førstegangsslektning med anorexia nervosa har 11 ganger større risiko for å utvikle sykdommen (Strober et al, 2000, s.396). Psykologiske forhold som komorbid rusmisbruk, depresjon og angst kan bidra til å øke risikoen (Cass et al., 2020, s. 625). Forhold som mangel på sosial støtte, traumatiske hendelser og samfunnsmessig press mot tynnhet kan også påvirke sannsynligheten for å utvikle anorexia nervosa (Cass et al., 2020, s. 625).

Pasienter som har dysfunksjonelle familiemiljøer, tidlig debutalder av anorexia, lang varighet, lav kroppsvekt, komorbiditet og som driver med kompenserende atferd har økt sannsynlighet for tilbakefall (Noordenbos et al, 2002, s.20; Steinhausen, 2002, s. 1286). Lav BMI, lang sykdomsvarighet før innleggelse, alvorlige sosiale eller psykiske problemer eller utilstrekkelig vektøkning ved innleggelse predikerte dårligere utfall flere år etter innleggelsen (Zipfel et al., 2000, s. 721). En studie har påpekt at prediktorer for dødelighet var blant annet dårlig sosial tilpasning, alkoholmisbruk og lav BMI (Franko et al., 2013, s.920-921).

4.1.2 Somatiske komplikasjoner

Alle kroppens organer kan bli påvirket av forstyrret spising og underernæring. Alvorlig underernæring kan føre til elektrolyttforstyrrelser og kan til slutt føre til systemsvikt i flere organer. Som en følge av kalori restriksjon i forbindelse med anorexia nervosa kan det oppstå hormonelle endringer som har til hensikt å bevare metabolsk energi og være beskyttende (Usdan et al., 2008, s.1056). Som et resultat av svært lite kroppsfett og underernæring kan pasienter med anorexia nervosa oppleve hårtap, både på hodet og kroppen (Debate et al., 2005, s. 347).

Kvinner med anoreksi kan oppleve ulike komplikasjoner som blant annet osteoporose, anemi, bradykardi, hypotermi og primær amenorè som en følge av sykdommen (Miller et al., 2005 gjengitt i Hem, 2005, s. 1297) Normalisering av vekt, vektøkning og reernæring er de mest sentrale tiltakene for å bedre de somatiske komplikasjonene (Miller et al., 2005 gjengitt i Hem, 2005, s. 1297) Anorexia nervosa er en alvorlig underernæringstilstand som kan medføre

at pasientene får lav beinmineralitet. Dette kan forekomme hos både voksne og ungdommer (Misra & Klibanski, 2006, s. 91). Man har ved hjelp av en metaanalyse av observasjonsstudier frem til 2013 funnet at vitamin D-nivået hos pasienter med anorexia nervosa er lavere sammenlignet med friske kontrollpersoner. Dette funnet har blitt gjort selv når vitamin D-inntaket så ut til å være det samme hos kontrollpersonen og pasienten. Normalisering av vitamin D-nivået hos disse pasientene kan oppnås ved å ta vitamin D-tilskudd (Veronese et al., 2015, s.810). Tilskudd ved vitamin D-mangel kan være viktig for beinhelsen og kan være nødvendig for å øke beinmineralitet hos pasienter med anorexia nervosa (Giollo et al., 2017, s.1047).

En studie har funnet at noen av de vanligste hjerteabnormalitetene som kan oppstå som en følge av anorexia nervosa er blant annet forlenget QT-intervall og bradykardi. Disse arytmier kan forårsake plutselig død hos pasientene og de må undersøkes grundig på sykehus (Giovinazzo et al, 2019, s. 199). Pasienter bør henvises til kardiologisk vurdering hvis de opplever å ha forlenget QT-intervall eller andre komplikasjoner knyttet til hjertefunksjonen. Hjerterytmier kan oppstå hos disse pasientene som en følge av mangel på elektrolyttene kalsium, magnesium og kalium. Hos alle pasienter som har anorexia nervosa bør det gjennomføres en EKG og hjerte- og karundersøkelse (Winston & Statford, 2000, s.122).

Menstruelle forstyrrelser kan utvikles hos pasienter som mister mer enn 15% av kroppsvekten sin. Disse kan også utvikle amenorè. Dette kan knyttes til tap av kroppsfett, man kan også skyldes andre faktorer. Redusert kroppstemperatur eller hypotermi kan også utvikles hos pasienter som har anorexia nervosa. Dette kan være en beskyttelsesmekanisme som kroppen bruker for å minske det totale energiforbruket (Kaplan & Woodside, 1987, s. 646).

Noen pasienter som har anorexia nervosa kan oppleve å ha et redusert nivå av kalium i kroppen. Dette kan medføre at de opplever muskelsvakhet, og kan forekomme som et resultat av at de har brukt avføringsmidler. Alvorlige symptomer som hjertebank, arytmier og plutselig død kan oppstå som et resultat av lave nivåer av kalium. Pasienter som bruker vanndrivende midler for å gå ned i vekt kan oppleve å få lave nivåer av kalium. For å normalisere disse kaliumnivåene kan det noen ganger være nødvendig med kaliumtilskudd (Kaplan & Woodside, 1987, s. 646).

Gastrointestinale plager kan også forekomme hos pasienter med anorexia nervosa. Dette kan være plager som for eksempel abdominal oppblåsthet, tidlig metthet, kvalme og smerte. Anorexia nervosa kan også påvirke hele det perifere nervesystemet og sentralnervesystemet negativt og dette kan dette medføre atrofi i hvit og grå substans i hjernen, noe som kan påvirke de kognitive ferdighetene til pasienten (Nickel et al., 2018, s.1060-1066).

4.1.3 Prognose

Å identifisere prognostiske faktorer knyttet til bedring og sykdomsvarighet kan ha flere fordeler. Det kan blant annet hjelpe behandlere, familiemedlemmer og pasienten å planlegge behandlingsalternativer. Det kan også hjelpe til med å forutsi hvilke pasienter som kan rammes av kronisk sykdom eller et lengre sykdomsforløp. Det kan også bidra til å tilpasse en individuell behandlingsplan for den enkelte der det både tas hensyn til beskyttelsesfaktorer og risikofaktorer (Zerwas et al., 2013, s. 973).

Det er mye som er ukjent om patogenesen ved anorexia nervosa. Hvordan spiseforstyrrelser utvikler seg over lang tid, ved fravær av behandling, er lite studert i kontrollerte studier av etiske grunner. Den spontane remisjonsraten er i stor grad ukjent, men en finsk kohortstudie fant at remisjonsraten, basert på vektnormalisering, var tilnærmet lik for kvinner hvor helsevesenet ikke hadde diagnostisert dem med anorexia nervosa; sammenlignet med kvinner som hadde blitt diagnostisert (Keskhi-Rahkonen et al., 2007, s.1263). For pasienter i behandling vil en stor andel oppleve bedring, men en betydelig andel vil fortsatt ha problemer assosiert med anorexia nervosa. En oversiktsartikkel basert på engelske og tyske studier fra andre halvdel av 1900-tallet fant at rundt halvparten av pasientene ble helt friske, rundt 30% opplever en bedring, mens rundt 20% har et kronisk forløp (Steinhausen, 2002, s.1285). En longitudinell studie som pågikk i 22 år fant at bare 31.4% av pasientene hadde blitt helt friske etter ni år, men at etter 22 år hadde 62.8% blitt helt friske (Eddy et al., 2017, s. 187).

4.1.4 Retningslinjer for behandling av anorexia nervosa

Helsedirektoratets nasjonale faglige retningslinjer for behandling av spiseforstyrrelser (Helsedirektoratet, 2017, kapittel 8) gir en sterk anbefaling om at voksne pasienter med anorexia nervosa skal behandles med psykoterapi, poliklinisk for pasienter med stabil somatisk tilstand, og mindre alvorlig undervekt, samt i døgnbehandling ved kroppsmasseindeks BMI under 15, stort vekttap på kort tid, eller ustabile somatiske parametre (Helsedirektoratet, 2017, kapittel 8). Om hvilken type psykoterapi som bør tilbys sier retningslinjenes kapittel 9 følgende:

Voksne pasienter med anoreksi bør få tilbud om individuell psykoterapi rettet mot spiseforstyrrelser, men ingen spesifikk psykoterapi kan anbefales fremfor andre psykoterapier. Den psykoterapien som velges bør være rettet mot spiseforstyrrelser, og ha fokus på vektnormalisering, samt bortfall av de symptomene og kliniske trekk som omfattes av de diagnostiske kriteriene for anoreksi. Den individuelle psykoterapien bør ha en viss varighet og intensitet. (Helsedirektoratet, 2017, kapittel 9).

De norske retningslinjene åpner for stor grad av variasjon i hvilken behandling som tilbys, hvor et stort antall psykoterapeutiske former kan sies å omfatte de anbefalte kriteriene. Dette er i kontrast med både de engelske og tyske retningslinjene, som trekker frem konkrete psykoterapier i sine anbefalinger. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) anbefaler primært en individuell kognitiv atferdsterapi med fokus på spiseforstyrrelser (CBT-ED), Maudsley Anorexia Nervosa Treatment for Adults (MANTRA) eller Specialist Supportive Clinical Management (SSCM), sekundært Fokal Psykodynamisk Terapi (FPT; NICE, 2017). De tyske retningslinjene fra 2019 er i all hovedsak lik, med unntak av at den anbefaler en spesifikk, “forsterket” form for kognitiv atferdsterapi (CBT-E), og anbefaler FPT på lik linje med de andre nevnte psykoterapiformene (Herpertz et al., 2019, s.133). Dette til forskjell fra 2010, da de tyske retningslinjene heller ikke anbefalte noen spesifikk form for psykoterapi over noen andre (Resmark et al., 2019, s.153).

Alle tre retningslinjer vedkjenner at det empiriske grunnlaget for anbefalingene ikke er overveldende. De tyske retningslinjene klassifiserer anbefalingen om spesifikk psykoterapi med evidensnivå 1b, og kaller det empiriske grunnlaget “moderat” (Herpertz et al., 2019, s.

96 & 133). NICE's GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, Guyatt et al., 2008) profil viser at kvaliteten på evidensen for alle utfall klassifiseres som lav eller veldig lav (NICE, 2017b).

4.1.5 Behandling

Anorexia nervosa er vanskelig å behandle, dette gjelder særlig hos voksne som har alvorlige og varige symptomer (Severe and Enduring Anorexia Nervosa, SE-AN, Touyz et al., 2013). Når det gjelder anbefaling av behandling for denne formen for anorexia blir det lagt vekt på å prøve å forbedre psykososial funksjon og stabilisering av symptomer (Hay & Touys, 2015, s.473; Wonderlich et al, 2012, s. 468-469). Dette gjøres fremfor lindring av spiseforstyrrelsen som er vanlig i tidligere stadier av anorexia (Watson & Bulik, 2013, gjengitt i Wildes et al., 2017, s. 2). SE-AN er forbundet med høy dødelighet og flere alvorlige medisinske komplikasjoner (Hay & Touys, 2015, gjengitt i Wildes et al., 2017, s. 2). Det kan også være utfordrende å motivere pasienter med SE- AN til behandling (Strober, 2004, s.250).

Når det gjelder behandling av anorexia nervosa har det lenge vært kjent at den må rettes mot både de psykiske og fysiske aspektene ved lidelsen. Å redusere risikoen for fysiske komplikasjoner og oppmuntre til vektøkning er sentrale momenter ved den fysiske behandlingsintervensjonen. Arbeide med forstyrrende kognisjoner, skadelig atferd, kroppsbildefordringer og tilhørende følelsesmessige utfordringer er viktig når det gjelder den psykiske delen av behandlingen (Hay & Claudino, 2012, gjengitt i Galsworthy - Francis & Allan, 2014, s. 55). Anorexia nervosa har blitt beskrevet å være en av de mest krevende psykiatriske lidelsene å behandle (Halmi et al., 2005, s. 776).

Selv om pasienter med spiseforstyrrelser gjerne ønsker seg ut av sykdommen, så opplever også mange ambivalens med tanke på endring og behandling. Å få pasienten motivert til å gjennomføre behandlingen er som regel det første steget. Det er også viktig å drive psykoedukasjon om mat og spising, ettersom det er mange pasienter som har en misoppfatning rundt dette, noe som bidrar til å vedlikeholde spiseforstyrrelsen. Noe som er sentralt for grunnleggende behandling av spiseforstyrrelser er å danne et mønster med regelmessig spising. Dette er viktig uansett form for spiseforstyrrelse (Murphy et al., 2010, s. 619). Pasienter med anorexia nervosa har ofte langvarig sykdomsvarighet og krevende behandlingshistorier (Bamford & Mountford, 2012, s. 50).

Som nevnt anbefaler de norske retningslinjene for behandling av anorexia nervosa individuell psykoterapi. I tillegg til de terapiformene som er anbefalt, enten i de engelske eller tyske retningslinjene, finnes en rekke andre terapiformer som har vært bruk, som dialektisk atferdsterapi (Eng: Dialectical Behavioral Therapy, DBT, Chen et al., 2015), Acceptance and Commitment Therapy (ACT, Berman et al., 2009), Cognitive Remediation Therapy (CRT, Tchanturia et al., 2017), og eksponeringsterapi med responsprevensjon for anorexia (Eng: Exposure and response prevention for Anorexia Nervosa, AN-EXRP, Steinglass et al., 2014). AN-EXRP, DBT og ACT har alle kun få studier som vurderer behandlingseffekt (Muratore & Attia, 2021, s.87-88), mens studier på CRT gir sprikende resultater for effekt, også her er det mangel på større randomiserte kontrollerte studier (Muratore & Attia, 2021, s.87; Herpertz et al., 2019, s.103). Av medikamentell behandling er både antidepressiva (Claudino et al., 2006, s. 10-12) og antipsykotika (Kishi et al., 2012, s. 761) vært utprøvd, uten en klar effekt sammenlignet med placebo.

4.1.6 Kognitiv atferdsterapi

Kognitiv atferdsterapi (Eng: Cognitive Behavioral Therapy, CBT) er en behandlingstilnærming som tar utgangspunkt i at det er kognitive prosesser som er involvert i utvikling og vedlikehold av psykopatologi. Dette gjelder særlig nedsatte funksjon og emosjonelle vansker (Kazantzis et al, 2018, s. 349). Kognitiv atferdsterapi beskriver en rekke intervensjoner som bygger på at psykiske utfordringer og psykiske lidelser opprettholdes av ulike kognitive faktorer. Målet for behandlingen er blant annet at pasienten skal oppleve bedring i funksjon, reduksjon i symptomer og bedring av lidelsen. Pasienten blir selv en aktiv deltaker i en prosess hvor man sammen skal finne ut av hvordan man kan redusere u hensiktsmessig atferd og kognisjoner (Hoffman et al, 2012, s. 427). Kognitiv atferdsterapi handler om at man skal bli bevisst sammenhengen mellom følelser, atferd og tanker. Det handler om at pasienten og terapeuten skal sammen finne ut hva som er utfordringene, hvilke virkemidler som skal brukes og hva som skal være målet med terapien. Man må øve seg på å bruke virkemidlene man har tilegnet seg i terapien ute i den virkelige verden. Dette innebærer at man blant annet må gjøre hjemmeoppgaver mellom timene, og aktivt benytte seg av det man har jobbet med i terapitimene. Hvor effektiv behandlingen er også i stor grad avhengig av hvor effektiv pasienten er mellom timene (Winther & Repål, 2021, s. 61 & 64).

Kognitiv atferdsterapi brukes i behandling av spiseforstyrrelser generelt, og er i dag den primære formen for psykoterapi som benyttes ved behandling av bulimia nervosa, noe som gjenspeiles i at det er den anbefalte intervensjonen for bulimia nervosa i både norske (Helsedirektoratet, 2017, kapittel 9), engelske (NICE, 2017), tyske (Herpertz et al., 2019, s. 290) og amerikanske (Crone et al., 2023, s.168) retningslinjer. Engelske (NICE, 2017), tyske (Herpertz et al., 2019, s. 353) og amerikanske (Crone et al., 2023, s.168) retningslinjer anbefaler også CBT ved overspisingslidelse, mens de norske (Helsedirektoratet, 2017) ikke anbefaler noen spesifikk terapiform. En systematisk oversiktsartikkel og metaanalyse fant at CBT gitt av en terapaut ga en statistisk signifikant forbedring målt med remisjon, antall overspisingsepisoder og kognitive symptomer sammenlignet med aktive kontrollintervensjoner hos pasienter med bulimia nervosa (Linardon et al., 2017, s.1084). Kognitiv atferdsterapi er en implementert metode som er brukt i behandlingen av anorexia nervosa. Kognitiv atferdsterapi for anorexia nervosa fokuserer på atferdsmessige og kognitive funksjoner knyttet til opprettholdelsen av spisepatologi. Det blir brukt en skjemabasert tilnærming for å belyse flere temaer som blant annet mellommenneskelig funksjon og selvtillit (Pike et al., 2003, s. 2046). Kognitiv atferdsterapi for anorexia nervosa, basert på Becks kognitive teori, ble utviklet og utarbeidet på begynnelsen av åttitallet. Denne er laget og utformet for å behandle alle former for spiseforstyrrelser, også anorexia nervosa (Dalle Grave et al., 2016 s. 1). CBT-strategien med å oppmuntre pasientene til å delta aktivt i sin egen behandling og endring kan anses for å være vanskelig når det gjelder pasienter med anorexia nervosa, fordi de kan ha ambivalens i forhold til det å bli frisk. Denne tilnærmingen har da tre viktige mål. Dette er blant annet å fjerne spisepatologien, endre mekanismene som vedlikeholder patologien og sikre at endringene som pasienten oppnår varer over tid (Calugi et al., 2017, s. 42)

Forbedret kognitiv atferdsterapi (CBT-E) er designet for å brukes som en individuell tilnærming for voksne pasienter med spiseforstyrrelser av alvorlighetsgrad som er tilpasset å behandle poliklinisk. Metoden beskrives som “forbedret” fordi den består av flere nye strategier og tilnærminger for å forbedre resultatet og fordi den inneholder flere momenter for å arbeide med det sentrale ved spiseforstyrrelsen, nemlig lav selvtillit, mellommenneskelige utfordringer og perfektjonisme (Fairburn et al., 2009, s.313).

Det finnes to typer CBT-E. CBT-Ef er den opprinnelige formen for CBT og kalles for den fokuserte formen. I denne formen for CBT-E arbeides det hovedsakelig rettet mot spiseforstyrrelsespatologi. Det har blitt vist at denne formen for CBT-E bør ansees som “standard” da den er godt egnet for de fleste pasienter som har spiseforstyrrelser (Fairburn et al., 2009, s. 318). Den andre formen for CBT-E er CBT-Eb og anses å være en bred behandlingsform og beskriver eksterne hindringer for endring (Fairburn et al., 2009).

Behandlingsintensiteten i CBT-E kan tilpasses alvorligheten av spiseforstyrrelsen. Hos pasienter med en BMI over 17,5 består behandlingen av 20 økter fordelt over 20 uker. Denne utgaven passer for voksne personer som går til poliklinisk behandling. Behandling som går over 40 uker og består av 40 økter er utformet for pasienter som har BMI under 17,5. Den ekstra tiden er gitt for at man skal kunne bruke tid på motivasjonen for endring, underspising og undervekt (Murphy et al., 2010, s. 616)

CBT-E for pasienter med anorexia nervosa består av flere faser. I den første delen vektlegges det at man skal øke pasientens motivasjon for endring. Her får pasienten hjelp til å gå opp i vekt, samt til å håndtere spisepatologien og deres bekymringer knyttet til vekt og kroppsform. I den siste delen blir det vektlagt at pasientene skal vedlikeholde endringene de har oppnådd og lære seg ulike tiltak og strategier for å håndtere mulige tilbakefall (Byrne et al., 2017, s. 2825).

5 Mål for studien

Norske retningslinjer for behandling av anorexia nervosa hos voksne pasienter anbefaler i dag ingen spesifikk terapiform, i motsetning til tyske og engelske retningslinjer, som blant annet anbefaler CBT. Det er ønskelig å tilby den behandlingen som har best dokumentert effekt, og CBT kan være en kandidat for dette, på bakgrunn av at forskningen viser god behandlingseffekt sammenliknet med andre intervensjoner i behandling av andre spiseforstyrrelser. Formålet med denne systematiske oversiktsartikkelen er derfor å undersøke behandlingseffekten av kognitiv atferdsterapi for voksne pasienter med anorexia nervosa, sammenliknet med annen aktiv behandling. Vektøkning målt i BMI er det primære utfallsmålet, med remisjonsrate og global spisepatologi som sekundære utfallsmål.

6 Metode

6.1 Seleksjonskriterier

Vi har brukt PICOS-rammeverket for å systematisere inklusjonskriteriene for denne studien. PICOS-rammeverket står for Pasient, Intervensjon, Comparison (sammenligning), Outcome (utfall) og Study design (studiedesign), (Tacconelli, 2010, gjengitt i Methley et al., 2014, s. 2). Tabell 2 viser inklusjonskriteriene for denne studien.

Tabell 2: Inklusjonskriterier for studien

Pasient	Intervensjon	Sammenligning	Utfall	Studiedesign
Voksne (over 17 år), diagnostisert med anorexia nervosa.	Alle former for kognitiv atferdsterapi.	Aktive kontrollbetingelser.	Primært endring i BMI. Sekundært endring i global spisepatologi og remisjon.	Kun randomiserte kontrollerte studier.

Note. BMI= Body Mass Index.

Kun studier med voksne pasienter med anorexia nervosa har vært av interesse, siden de norske retningslinjene for behandling av anorexia nervosa allerede har en sterk anbefaling for familierapi for barn og unge (Helsedirektoratet, 2017, kapittel 10). Alder 17 år ble satt som cut-off på bakgrunn av at det erfaringsmessig er mange studier som har det som laveste alder, og for å åpne opp for studier gjennomført i land med en annen behandlingspraksis enn i Norge, hvor pasienter under 18 år behandles i psykisk helsevern for barn og unge. Variabler som varighet på sykdommen og BMI ved oppstart av behandling har ikke vært seleksjonskriterier.

Alle former for kognitiv atferdsterapi, enten generell eller diagnosespesifikk, har vært inkludert. Vi har heller ikke selektert for modalitet (individuell- eller gruppeterapi, nettbasert) eller behandlingskontekst (poliklinisk eller sengepost). Det har heller ikke vært noen nedre eller øvre grense for antall behandlingstimer.

Studier med passive kontrollbetingelser som venteliste eller ingen behandling risikerer å systematisk øke den observerte behandlingseffekten av en intervensjon i psykoterapiforskning (Bruun et al., 2022, s.26). Vi har derfor kun inkludert studier med minst én aktiv kontrollbetingelse, enten andre navngitte psykoterapier, medikamentell behandling, placebobehandling eller en form for behandling som vanlig (treatment as usual). Endring i BMI har vært det primære utfallsmålet, og det eneste nødvendige utfallsmålet for inklusjon i denne studien. BMI er et vanlig utfallsmål i feltet, og de norske retningslinjene spesifiserer vektnormalisering som et hovedmål i behandlingen (Helsedirektoratet, 2017, kapittel 9). Det vil også være aktuelt å se på endringer i global spisepatologi, og remisjon.

6.2 Litteratursøk

I dette arbeidet har det blitt gjennomført søk i PubMed og Cochrane Library som databaser. Disse har vi brukt til å finne fram artikler som har vært relevante for vårt arbeid. Det er blitt brukt flere søkeord for å finne nødvendige og aktuelle studier. Søkeordet som vi har brukt er (((("Cognitive Behavioral Therapy"[Mesh]) OR (Cognitive Behavioral Therapy)) OR (CBT)) AND ((((((("Feeding and Eating Disorders"[Mesh]) OR ("Anorexia Nervosa"[Mesh])) OR (Feeding and Eating Disorders)) OR (Anorexia Nervosa)) OR (Eating disorder*)) OR (Anorexia))) AND (((("Randomized Controlled Trial" [Publication Type]) OR ("Randomized Controlled Trial")) OR ("RCT"))).

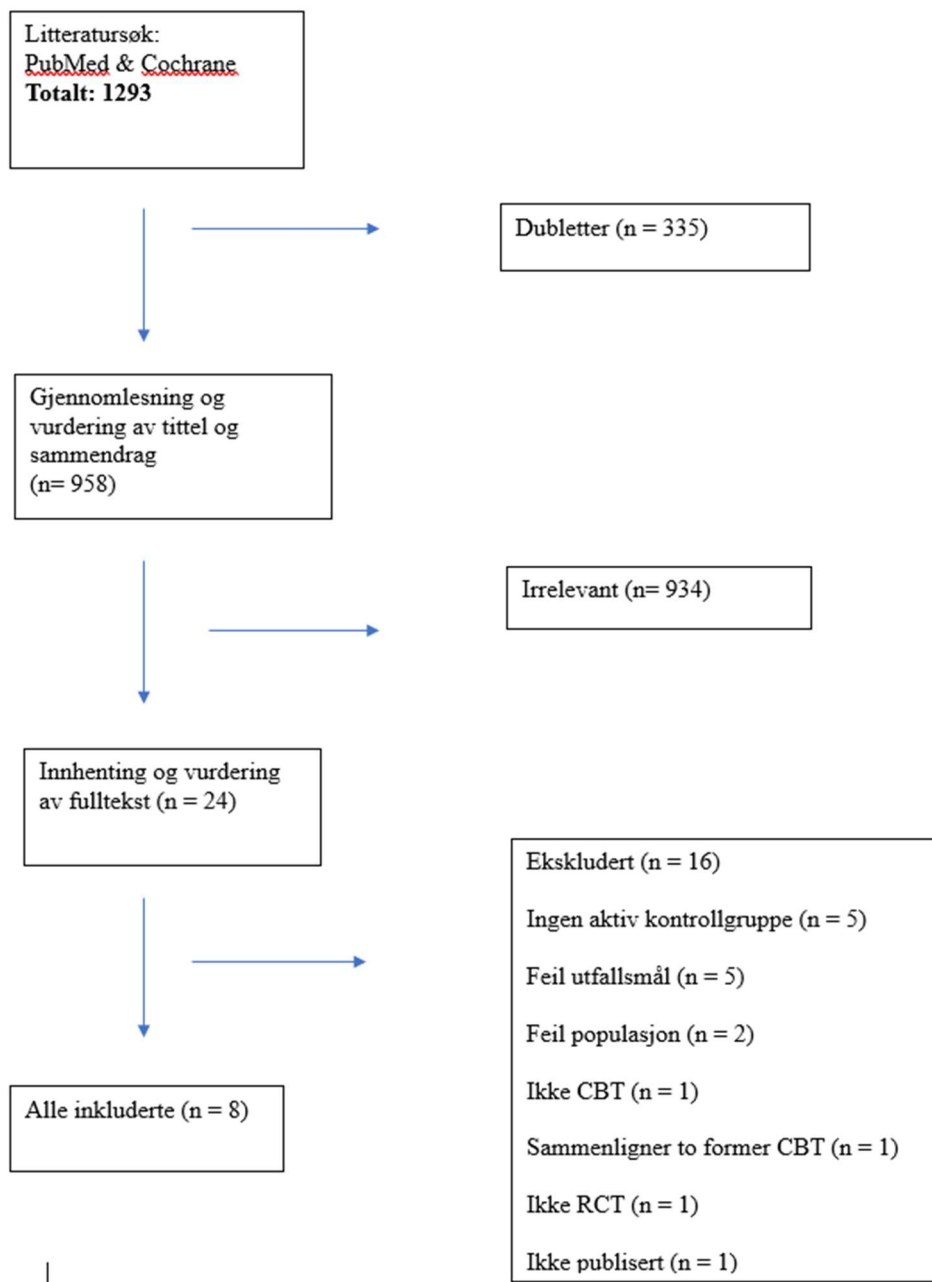
Søket fikk til sammen 1293 treff, 576 fra PubMed og 717 fra Cochrane. 335 var duplikater og det var 958 artikler som måtte gjennomgås for å se hvilke som kunne inkluderes. Rayyan ble benyttet for å gjøre sorteringsarbeidet (Ouzzani et al., 2016), og dette gjorde forfatterne uavhengig av hverandre. Det ble gjennomført en blindet seleksjon for å finne hvilke artikler som kunne inkluderes. Dette ble gjort for å kvalitetssikre prosessen. Først ble artiklene lest igjennom på tittel og de som ikke var relevante ble ekskludert. Deretter ble sammendraget på de gjenværende artiklene lest. Til slutt ble artiklene som ikke var ekskludert basert på tittel

eller sammendrag lest igjennom i fulltekst. Ved uenighet mellom forfatterne ble de aktuelle artiklene diskutert opp imot seleksjonskriteriene.

7 Resultat

Det var 958 artikler som var aktuelle å lese gjennom tittelen på, for å se om de kunne inkluderes. Deretter ble abstraktet lest på de gjenværende. Figur 1 viser artikkelflyten. Totalt 938 artikler ble ekskludert og 24 ble lest igjennom på fulltekst hvor 16 måtte ekskluderes og 8 inkluderes. Årsaken til eksklusjon var at de ikke passet inn i inklusjonskriteriene som var fastsatt. Fem studier ble ekskludert fordi de hadde passive kontrollbetingelser, eller ingen kontrollbetingelser. Fem studier ble ekskludert fordi de ikke hadde BMI som utfallsmål. To studier ble ekskludert fordi de inkluderte deltakere under 17 år, eller fordi deltakerne ikke hadde anorexia nervosa. Én studie brukte ikke CBT, mens én studie sammenliknet to forskjellige former CBT. Én studie viste seg å være en systematisk oversiktsartikkel, mens en tekst viste seg å være en protokoll for en upublisert studie. Totalt ble åtte studier inkludert, seks originale studier, og to follow-up studier. Carter et al. (2011) er en follow-up studie på utvalget i McIntosh et al. (2005), mens Herzog et al. (2022) er en follow-up studie på utvalget i Zipfel et al. (2014). Tabell 3 viser inkluderte artikler.

Figur 1: Artikkelflyt



Tabell 3: Inkluderte artikler

Tittel	Forfatter	Deltagere	Intervensjon	Sammenligning	Utfall
A randomised controlled trial of three psychological treatments for anorexia nervosa	Byrne et al., 2017	Pasienter (N=120) over 17 år diagnostisert med anorexia nervosa.	CBT-E (n=39)	SSCM (n=40), MANTRA (n=41)	BMI, global spisepatologi og livskvalitet.
The Long - Term Efficacy of Three Psychotherapies for Anorexia Nervosa: A Randomized, Controlled Trial	Carter et al., 2011	Kvinner (N=56) diagnostisert med anorexia nervosa, 17-40 år.	CBT (n=19)	SSCM (n=16), IPT (n=21)	BMI, global spisepatologi, generell psykopatologi.
A controlled trial of cognitive-behavioural and behavioural treatment of anorexia nervosa	Channon et al., 1989	Kvinner (N=24) diagnostisert med anorexia nervosa. Uspesifisert cut-off for alder, men gjennomsnittlig alder på 21,64 til 25,75 i de de tre behandlingsgruppene.	CBT (n=8)	Ren atferdsterapi (n=8) og TAU (n=8)	BMI, spisepatologi og generell psykopatologi.
Focal psychodynamic therapy, cognitive behaviour therapy, and optimised treatment as usual in female outpatients with anorexia nervosa (ANTOP study): 5-year follow-up of a randomised controlled trial in Germany	Herzog et al., 2022	Kvinner (N=242) over 18 år, diagnostisert med anorexia nervosa eller atypisk AN.	CBT-E (n=80)	FPT (n=80) og O-TAU (n=82)	BMI, global spisepatologi og generell psykopatologi.

Three Psychotherapies for Anorexia Nervosa, A Randomized, Controlled Trial	McIntosh et al., 2005	Kvinner (N=56) i alderen 17-40 år, diagnostisert med anorexia nervosa.	CBT (n=19)	SSCM (n=16), IPT (n=21)	BMI, global anorexia nervosa indeks, vekt, mm
Individual cognitive behavioural terapi and combined family/individual therapy for young adults with Anorexia Nervosa: A randomized controlled trial	Nyman-Carlsson et al., 2020	Kvinner (N=76) i alderen 17-24, diagnostisert med anorexia nervosa.	CBT-YA (38)	FT-YA (n=38)	BMI og global spisepatologi.
Treating severe and enduring anorexia nervosa: a randomized controlled trial	Touyz et al., 2013	Kvinner (N=63) over 18 år, har hatt diagnosen anorexia nervosa i mer enn 7 år.	CBT-AN (n=31)	SSCM (n=32)	BMI, global spisepatologi og livskvalitet.
Focal psychodynamic therapy, cognitive behaviour therapy and optimised treatment as usual in outpatients with anorexia nervosa (ANTOP study): randomised controlled trial	Zipfel et al., 2014	Kvinner (N=242) over 18 år, diagnostisert med anorexia nervosa eller atypisk AN.	CBT-E (n=80)	FPT (n=80), O-TAU (n=82).	BMI, global spisepatologi, og generell psykopatologi.

Note. CBT-E= Cognitive Behavioral Therapy - Enhanced, SSCM= Specialist Supportive Clinical Management, BMI= Body Mass Index, CBT= Cognitive Behavioral Therapy, IPT= Interpersonal Therapy, TAU= Treatment As Usual, CBT-YA= Cognitive Behavioral Treatment for Young Adults, FT-YA= Family Therapy for Young Adults, CBT-AN= Cognitive Behavioral Therapy for Anorexia Nervosa, O-TAU= Optimised Treatment As Usual, FBT= Focal Psychodynamic Therapy.

7.1 Homogenitet i studiene

7.1.1 Deltagere

Totalt hadde studiene 216 deltagere i CBT-gruppene, med n på mellom 8 og 80 ($M = 36$), med liten forskjell på antall deltagere mellom CBT og sammenliknings- eller kontrollgruppene. I Byrne et al. (2017) sitt utvalg var rundt 4% av deltakerne ($n = 5$) menn, mens i de øvrige studiene var alle deltagerne kvinner. Gjennomsnittlig alder i utvalgene varierer fra rundt $M = 19$, $SD = 2$ i Nyman-Carlsson et al. (2020) til rundt $M = 33.5$, $SD = 9.5$ i Touyz et al. (2013). Carter et al. (2011) rapporterte ikke data om deltakernes alder. Channon et al. (1989) definerte ikke noe nedre eller øvre aldersspenn for deltakerne i studien. De øvrige studiene har 17 eller 18 år som nedre grense. Nyman-Carlsson et al. (2020), Carter et al. (2011) og McIntosh et al. (2011/2005) var de eneste med en øvre aldersgrense, på henholdsvis 24, 40 og 40 år.

7.1.2 Diagnostiske kriterier

Tabell 4 viser inklusjons- og eksklusjonskriteriene i de inkluderte studiene. Med unntak av Channon et al. (1989) som bruker Russels (1983) kriterier, har alle studiene tatt utgangspunkt i DSM-IVs kriterier for anorexia nervosa. I DSM-IV var amenoré et diagnosekriterie, i motsetning til DSM-V. Dette er ivaretatt i studiene, hvor de enten eksplisitt sier at dette kriteriet ikke er nødvendig, eller inkluderer pasienter som mangler ett kriterie for fullsyndroms anorexia nervosa, med unntak av Nyman-Carlsson et al. (2020), hvor dette ikke er spesifisert. Det er også noe variasjon i inklusjons- og eksklusjonskriterier for BMI. Tre studier hadde en øvre grense for BMI på 18.5, Carter et al. (2011) hadde en mindre stringent øvre grense på BMI 19, mens Nyman-Carlsson et al. (2020) var den eneste studien med den mer stringente grensen på BMI 17.5. Nyman-Carlsson et al. (2020) var også unike ved at de ikke hadde noen nedre grenser for inklusjon, som i de øvrige studiene var satt til mellom 14 og 15, med en begrunnelse om at det ville medføre at innleggelse var nødvendig. Touyz et al. (2013) var den eneste studien hvor varighet på lidelsen var et seleksjonskriterium, da bare pasienter som hadde hatt lidelsen i 7 år eller mer ble inkludert. I de andre studiene var gjennomsnittlig varighet mindre enn dette, ned mot 2 år i Nyman-Carlsson et al. (2020).

Det var også noe variasjon i eksklusjonskriterier. Alle studiene med unntak av Channon et al. (1989) hadde pågående rusmisbruk og alvorlig somatisk eller nevrologisk sykdom som eksklusjonskriteriene. Totalt tre av studiene hadde pågående psykologisk behandling, pågående medikamentell behandling (enten all psykofarmaka, eller antipsykotika spesifikt), bipolar lidelse (eller manisk episode) og enten pågående psykose eller schizofrenidiagnose som eksklusjonskriterie. Pågående alvorlig depresjon, selvmordstanker, lærevansker, kognitiv svikt og “kronisk, behandlingsresistent anorexia nervosa” var alle eksklusjonskriterier i én studie hver.

Tabell 4: Inklusjons - og eksklusjonskriteriene for inkluderte artikler

Forfatter (år)	Diagnostiske kriterier	Varighet som et kriterie	Fullsyndrom som kriterie	Ekskluderende diagnoser og symptomer	Ekskluderende medikamenter
Byrne et al., 2017	A- og B-kriterier i DSM-IV- TR (lykkes ikke i å opprettholde 85% av laveste normal kroppsvekt og intens frykt for vektoppgang). BMI mellom 14 og 18.5.	Nei	Nei	Rusavhengighet, alvorlig psykisk eller somatisk lidelse som umuliggjør poliklinisk behandling.	Atypiske antipsykotika
Carter et al., 2011.	DSM-IV, BMI mellom 14.5 og 19.	Nei	Nei	BMI under 14.5 (behandles på sengepost), nåværende alvorlig depresjon, utviklingsmessige lærevansker (developmental learning disorder), alvorlig nevrologisk eller somatisk sykdom, alvorlig rusavhengighet, kognitiv svikt, bipolar type 1, schizofreni og kronisk, behandlingsresistent anorexia nervosa.	Ikke spesifisert
Channon et al., 1989	Russel 1983	Nei	Ikke spesifisert	Ikke spesifisert	Ikke spesifisert
Herzog et al., 2022	DSM-IV, opptil ett manglende symptom, BMI mellom 15 og 18.5.	Nei	Nei	Rusmisbruk, psykose, bipolar lidelse, alvorlige, ustabile somatiske problemer og pågående psykoterapi.	Antipsykotika
McIntosh et al., 2005	DSM-IV, BMI mellom 14.5 og 19.	Nei	Nei	BMI under 14.5, nåværende alvorlig depresjon, developmental learning disorder, alvorlig nevrologisk eller somatisk sykdom, alvorlig rusavhengighet, kognitiv svikt,	Ikke spesifisert

				bipolar type 1, schizofreni og kronisk, behandlingsresistent anorexia nervosa.	
Nyman-Carlsson et al., 2020	DSM-IV, BMI under 17.5, ingen nedre grense.	Nei	Ja	Kritisk medisinsk status, pågående selvmordstanker/suicidal atferd, nåværende rusmisbruk, pågående terapi.	Pågående psykotropisk medisinering
Touyz et al., 2013	DSM-IV kriterier, uten D (tap av menstruasjon). BMI opp til 18.5.	Minst 7 år som kriterie.	Nei	Pågående manisk episode eller psykose, pågående rusavhengighet eller rusmisbruk, alvorlig medisinske eller nevrologiske problemer som ikke ble attribuert til mangel på næring og pågående behandling.	
Zipfel et al., 2014.	DSM-IV, opptil ett manglende symptom, BMI mellom 15 og 18.5.	Nei	Nei	Rusmisbruk, psykose, bipolar lidelse, alvorlige, ustabile somatiske problemer og pågående psykoterapi.	Antipsykotika

Note. DSM-IV-TR=Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Text Revision fjerde utgave, DSM-IV= Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders fjerde utgave, BMI= Body Mass Index.

7.1.3 Intervensjon og sammenlikning

Av CBT-intervensjoner brukte tre studier en uspesifisert form for CBT (Carter et al., 2011, McIntosh et al., 2005, Channon et al., 1989), tre studier benyttet CBT-E (Byrne et al., 2017, Zipfel et al., 2014, Herzog et al., 2022), én hadde CBT-YA (Nyman-Carlsson et al., 2020) og én hadde CBT-AN (Touyz et al., 2013). Med unntak av Nyman-Carlsson et al. (2020) og Touyz et al. (2013) hadde alle studiene mer enn én sammenligningsbetingelse, enten to navngitte terapiformer, eller én navngitt terapiform og en aktiv kontroll i form av treatment-as-usual (TAU). SSCM var den vanligste sammenligningen, og ble brukt i 4 studier, IPT og FPT ble brukt i 2 studier, mens MANTRA, familierapi for unge voksne (FT-YA) og ren atferdsterapi ble brukt én gang hver.

I alle studiene var den totale behandlingstiden mellom gruppene lik, med unntak av Zipfel et al. (2014), hvor TAU-gruppen hadde varierende behandlingstid. Mellom studiene var det betydelig variasjon i antall behandlingstimer, og tidsrommet hvor behandlingen ble gitt. Behandlingen strakk seg over 5 og 18 måneder, med et gjennomsnitt på $M = 9,5$ måneder. Carter et al. (2011), McIntosh et al. (2005) Channon (1989) og Nyman-Carlsson et al. (2020) spesifiserer total behandlingstid, med henholdsvis 20, 20, 24 og 60 timer. Touyz et al. (2013), Zipfel et al. (2014) og Herzog et al. (2022) spesifiserer antall økter, med henholdsvis 30, 40 og 40 økter, hvor det er ukjent hvor lange disse øktene var. I Byrne et al. (2017) fikk deltakerne et varierende antall behandlingstimer over samme tidsrom, basert på hvor lav BMI de hadde ved baseline. De med lavest BMI fikk flest timer, og det varierte mellom 25 og 40 økter.

7.2 Utfallsmål

Alle studiene rapporterer BMI. Det er en vesentlig heterogenitet i hvilke andre utfallsmål studiene har valgt å måle, og hvordan de måles. Nyman-Carlsson et al. (2020) er de eneste som rapporterer remisjon basert på om pasientene fyller de diagnostiske kriteriene eller ikke ved avsluttet behandling, og follow-up. Carter et al. (2011) følger en 4 punkts likert skala hvor 4 = møter de fulle kriteriene for anorexia nervosa og 1 = ingen betydelige symptomer. Zipfel et al. (2014) bruker en “psychiatric status rating”, som også er en likert skala fra 1 til 6 hvor 1 = symptomfri og 6 = alvorlige symptomtrykk som krever innleggelse, og definerer full og delvis remisjon basert på en kombinasjon av dette målet og BMI. For global spisepatologi er det noe mer homogenitet, da alle studiene bruker enten Eating Disorder Examination

(EDE, 3 studier) eller Eating Disorder Inventory (EDI, 4 studier). Anorexia Nervosa Stages of Change Questionnaire (ANOSOCQ) og Structured interview for anorexic and bulimic syndromes (SIAB-EX) brukes i en studie hver. Av mer generaliserte kliniske indekser bruker Zipfel et al. (2014) Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I), mens Carter et al. (2011) bruker General Assessment of Functioning (GAF). De øvrige studiene rapporterer ingen mål på generell psykopatologi. Tre av studiene rapporterer scorerer fra Becks Depression Inventory (BDI), mens 8 andre indekser som omhandler spesifikk psykopatologi, ønsket vekt, og livskvalitet rapporteres i én studie hver.

Alle studiene rapporterer skårer pre- og post-behandling, samt en varierende lengde oppfølging. Tre av studiene rapporterer utfall ved 12 måneder som lengste follow-up. Nyman-Carlsson et al. (2020) rapporterer ved 18 måneder follow up og Herzog et al. (2022) rapporterer ved 5 års follow up. Carter et al. (2011) har en varierende follow up lengde, med $M = 6.7$ år, ± 1.2 år.

7.3 Behandlingseffekt

7.3.1 BMI

Alle studiene som ble inkludert for denne artikkelen viser at pasienter som fikk behandling med CBT hadde en statistisk signifikant økning i vekt. Den totale økningen i BMI fra baseline til avsluttet behandling varierer fra 0.5 poeng (Touyz et al., 2013) til 3.14 poeng (Nyman-Carlsson et al., 2020). Tabell 5 viser endringer i BMI ved forskjellige målepunkter. CBT ser ikke ut til å gi mer vektøkning enn andre terapiformer; av 12 sammenligninger med kontrollbetingelser kommer CBT dårligst ut i 7 av dem, men ingen av forskjellene var signifikante. Forskjellen er i all hovedsak liten, ved 7 av 12 sammenligninger er forskjellen på CBT og kontrollbetingelse mindre enn 0,5 kg/m². Ingen av studiene viser en statistisk signifikant forskjell i effekt på BMI mellom CBT og kontrollbetingelser. Tabell 6 viser endringer i BMI sammenlignet med kontrollbetingelser. Carter et al. (2011) og Channon et al. (1989) rapporterer ikke endringer i vekt etter behandlingsbetingelse. Et gjennomgående funn er at gjennomsnittlig BMI, på gruppenivå, fortsetter å øke etter endt behandling, uavhengig av hvilken behandling man har fått.

Tabell 5: Endringer i BMI for pasienter som mottok CBT

Forfatter	BMI baseline	BMI etter behandling	BMI ved lengste follow-up	Endring BMI baseline-follow up
Byrne et. a, 2017	16.59 (1.35)	18.69 (N/A)	18.94 (N/A)	+2.35
Carter et al., 2011	17.3 (1.1) ^{1,2}	18.1 (1.9) ³	20.2 (2.2)	+2.9
Channon et al., 1989	14.85 (1.1)	N/A	N/A	N/A
Herzog et al., 2022	16.82 (1.0) ⁴	17.75* (N/A) ⁵	18.70* (NA)	+1.88
McIntosh et al., 2005	17.3 (1.1)	18.1 (1.9)	N/A	+0.8
Nyman-Carlsson et al., 2020	16.49 (0.8)	19.63 (2.08)	19.62 (2.44)	+3.13
Tyouz et al., 2013	16.3 (1.3)	16.8 (1.5)	17.0 (1.8)	+0.7
Zipfel et al., 2014	16.82 (1.0)	17.75* (N/A)	18.10* (N/A)	+1.28

Note. Alle verdier i gjennomsnitt (standardavvik).

¹ Hentet fra McIntosh et al. (2005)

² BMI ved baseline er kun rapportert for hele utvalget

³ Hentet fra McIntosh et al. (2005)

⁴ Hentet fra Zipfel et al. (2014)

⁵ Hentet fra Zipfel et al. (2014)

*Gjennomsnitt er least square means.

Tabell 6: Endringer i BMI for pasienter som mottok CBT sammenliknet med kontrollbetingelser, fra baseline til siste målepunkt.

Forfatter	Endring CBT		Endring kontroll 1		Endring kontroll 2		CBT vs. kontroll 1	CBT vs. kontroll 2
	Intervensjon	Endring	Intervensjon	Endring	Intervensjon	Endring		
Byrne et al., 2017	CBT-E	+2.35	SSCM	+1.90	MANTRA	+1.50	+0.45	+0.85
Carter et al., 2011	CBT	+2.9	SSCM	+4	IPT	+3.6	-1.1	-0.7
Channon et al., 1989	CBT	N/A	BT	N/A	TAO	N/A	N/A	N/A
Herzog et al., 2022	CBT-E	+1.88	FPT	+2,07	O-TAU	+2.24	-0.19	-0.36
McIntosh et al., 2005 ⁶	CBT	+0.8	SSCM	+1.5	IPT	+0.8	-0.7	0
Nyman-Carlsson et al., 2020	CBT-YA	+3.13	FT-YA	+3.74	N/A	N/A	-0.61	N/A
Tyouz et al., 2013	CBT-AN	+0.7	SSCM	+0.7	N/A	N/A	+0	N/A
Zipfel et al., 2014	CBT-E	+1.28	FPT	+1.62	O-TAU	+1.2	-0.34	+0,08

Note. Alle verdier er kg/m². CBT-E= Cognitive Behavioral Therapy - Enhanced, SSCM= Specialist Supportive Clinical Management, BMI= Body Mass Index, CBT= Cognitive Behavioral Therapy, IPT= Interpersonal Therapy, TAU= Treatment As Usual, CBT-YA= Cognitive Behavioral Treatment for Young Adults, FT-YA= Family Therapy for Young Adults, CBT-AN= Cognitive Behavioral Therapy for Anorexia Nervosa, O-TAU= Optimised Treatment As Usual, FBT= Focal Psychodynamic Therapy.

⁶ Alle endringer basert på endring fra baseline for hele utvalget samlet, da det bare er det som rapporteres

7.3.2 Remisjon

Det er krevende å sammenlikne remisjon på tvers av studiene. Ikke alle studier rapporterer remisjonsrate, og der hvor det gjøres er det betydelig heterogenitet i hvordan dette måles. Byrne et al. (2017) måler remisjon kun basert på BMI, hvor cut-off settes til 18.5. Her fant man at 59% av deltakerne som mottok CBT oppnådde remisjon, mot 47.5% av de som mottok SSCM og 43.9% av de som mottok MANTRA. Forskjellen er imidlertid ikke signifikant (Byrne et al., 2017). McIntosh et al. (2005) brukte en 4 punkts global skala, hvor 1 tilsvarer ingen anorektiske trekk, 2 tilsvarer få anorektiske trekk, 3 tilsvarer betydelig anorektiske trekk og 4 tilsvarer fullsyndrom anorexia nervosa. En intention-to-treat analyse viste at 31% av pasientene i CBT-betingelsen fikk en score på 1 eller 2, mot 10% av de i IPT-betingelsen, og 56% av de i SSCM-betingelsen (McIntosh et al., 2005). Den eneste signifikante forskjellen var mellom de som mottok SSCM og IPT, i favør SSCM. Minst 5 år etter avsluttet behandling var tilsvarende tall 41% for CBT, 42% for SSCM, og 64% for IPT, hvor ingen av forskjellene var signifikante (Carter et al., 2011). I Nyman-Carlsson et al. (2020) fylte 76% av pasientene i begge behandlingsbetingelsene ikke lenger kriteriene for noen spiseforstyrrelsesdiagnose etter endt behandling. Ved follow-up var dette økt til 89% i CBT betingelsen, mot 81% i FT-YA betingelsen, men forskjellen var ikke signifikant. I Zipfel et al. (2014) ble "recovery" definert som en "psychiatric status rating" på 1 eller 2 i kombinasjon med en BMI over 17.5. Etter endt behandling var det omtrent like mange i alle tre behandlingsbetingelsene som hadde oppnådd full recovery, men ved 12 måneders follow up var det 36% i FPT betingelsen som hadde oppnådd full recovery, mot rundt 20% i CBT betingelsen og 13% i "optimalisert treatment-as-usual"-betingelsen (O-TAU). Kun forskjellen mellom FPT og O-TAU var signifikant (Zipfel et al., 2014). Det var rundt 20% som fortsatt hadde fullsyndrom anorexia nervosa ved 12 måneder follow up, i både FPT- og CBT-betingelsene, mot rundt 30% i O-TAU (Zipfel et al., 2014). I follow-up studien basert på data hentet inn 5 år etter endt behandling fant Herzog et al. (2022) at det ikke var noen signifikante forskjeller mellom gruppene, men en kan merke seg at CBT betingelsen hadde lavest andel med full recovery (33%) og fullsyndrom anorexia (14%).

7.3.3 Global spisepatologi

Global spisepatologi er i studiene målt ved Eating Disorder Examination (EDE) og Eating Disorder Inventory (EDI). EDE finnes som både intervju og selvrapporteringskjema med 28

spørsmål (Eating Disorder Examination Questionnaire, EDE-Q, Fairburn & Beglin, 2008, s. 309-313). EDE-Q gir en global skåre for spisepatologi, samt subskalaer for restriksjon, bekymring for spising, bekymring for vekt og bekymring for figur (Fairburn, 2008). En studie fant at EDE-Q har god diskriminerende validitet i den norske populasjonen (Rø et al., 2015, s.410). EDI er et selvrappoteringskjema som måler symptomer på spiseforstyrrelser (Kaiser & Martinussen, 2015, s. 3). Siden den originale versjonen er det gjennomført to revisjoner, og den nyeste versjonen er EDI-3, som inneholder 91 spørsmål, som gir 20 forskjellige skalaer, som igjen gir 6 sammensatte skalaer (Kaiser & Martinussen, 2015, s. 3; Garner, 2004). Den sammensatte skalaen som måler spisepatologi mest direkte er Eating Disorder Risk Composite (EDRC), som består av skalaene vektfofi, kroppsmisnøye og bulimi (Garner, 2004, s.2). En studie som sammenlignet EDI-2 og EDI-3 fant at EDI-3 korrekt identifiserte 99% av pasientene som hadde en spiseforstyrrelse etter kriteriene fra DSM-IV TR (Segura-García et al., 2015, s. 21).

Heterogenitet i både måling og rapportering av global spisepatologi gjør det vanskelig å sammenligne utfall for alle inkluderte studier i kombinasjon. Totalt sett er det lite som tyder på at CBT gir verken bedre eller dårligere resultater i global spisepatologi sammenlignet med andre intervensjoner, da bare Touyz et al. (2013) finner en signifikant forskjell, i favør CBT. Utover dette er forskjellene i globale skårer små, og ikke signifikante. Det er også få forskjeller på skala nivå, og de signifikante funnene kommer bare frem i enkeltstudier. Tabell 7 oppsummerer endring i global spisepatologi.

Tabell 7: Endringer i global spisepatologi

Artikkel	Skala	Oppsummering av funn
Byrne et al., 2017	EDE	Total nedgang i EDE på 1.59 poeng, sammenlignet med 1.6 for MANTRA og 1.48 for SSCM. Ingen analyse gjort mellom behandlingsbetingelsene.
Carter et al., 2011	EDE og EDI	Ingen signifikant forskjell på noen skalaer.
Channon et al., 1989	EDI	Signifikant bedre resultat på ineffektivitetsskalaen, i favør BT-betingelsen. Ellers ingen signifikante forskjeller.
Herzog et al., 2022	EDI	Ingen signifikante funn, men effektstørrelsen for FPT vs. CBT-E har økt til -0.34 $p=0.08$ fra forrige måling i Zipfel et al (2014).
McIntosh et al., 2005	EDE og EDI	Ingen global EDE-skåre, kun signifikant forskjell på asketismeskalaen i EDI, i favør CBT og SSCM sammenlignet med IPT.
Nyman-Carlsson et al., 2019	EDI-3 uttrykt i EDRC og GPMC	CBT har en effektstørrelse på 0.89 mot 1.02 i FT-YA på det sammensatte målet EDRC. Ingen signifikant forskjell.
Touyz et al., 2013	EDE	CBT har en effektstørrelse på 1.04 mot 0.67 i SSCM på global EDE. CBT signifikant bedre, $F_{1,57}=8.90$, $p=0.004$, $\eta^2p=0.135$.
Zipfel et al., 2014	EDI	Største målte forskjell er FPT vs. CBT-E, effektstørrelse på -0.12, $p=0.51$. Ingen signifikante forskjeller.

8 Diskusjon

Vi fant totalt seks originale RCT-studier og to follow-up-studier, hvor man så på endring i BMI hos pasienter med anorexia nervosa som mottok CBT-behandling. Alle studiene viser en økning i BMI for pasienter som har fått CBT, men det samme gjelder også for alle øvrige inkluderte behandlingsbetingelser. Ingen studier fant signifikante forskjeller i BMI-økning mellom behandlingsbetingelser. Den generelle trenden er også at BMI fortsetter å øke etter endt behandling, noe som gjenspeiler seg i at BMI er høyere ved follow-up enn ved avsluttet behandling. I en lidelse hvor mye er ukjent om etiologi og naturlig forløp kan dette bety en tendens mot bedring over tid i form av regresjon mot gjennomsnittet, enten uavhengig av behandling, som resultat av man kommer over et kritisk punkt i remisjonen, eller at bedringen fortsetter etter endt intervensjon. Det er betydelig variasjon i endringen i BMI på tvers av studier. Når man tar follow-up-tid i betraktning skiller Nyman-Carlsson et al. (2020) og Touyz et al. (2013) seg ut, i hver sin retning, med økning i BMI på henholdsvis 3.13 og 0.7 etter 18 og 12 måneder follow-up. Det kan muligens forklares ved at Touyz et al. (2013) studie kun inkluderte pasienter med langvarig sykehistorie og et mer kronisk forløp, mens Nyman-Carlsson et al. (2020) kun inkluderte unge voksne med kortere sykdomsforløp. En annen mulig grunn til at Nyman Carlsson et al. (2020) viser bedre behandlingsresultater er at det var studien med flest behandlingstimer. Den økte effekten kan være et resultat av et høyere antall behandlingstimer i seg selv, altså en doseavhengig respons, eller en bieffekt av at man som følge av de ekstra behandlingstimene mottok behandling over en lengre periode.

Ingen av studiene oppnår en gjennomsnittlig BMI på 20 ved avsluttet behandling, som er den anbefalte målvekten i henhold til norske retningslinjer (Helsedirektoratet, 2017, kapittel 12). Carter et. al (2011) er den eneste studien hvor gjennomsnittlig BMI har økt til 20 ved lengste follow-up, minst 5 år etter avsluttet behandling. Dette kan tyde på at behandlingseffekten ikke er så god som man skulle ønske, eller at dette er et mål som sjeldent oppnås innenfor tidsrammen av en randomisert kontrollert studie. Av de inkluderte studiene er det kun Carter et al. (2011) og Herzog et al. (2022) som har en follow-up periode på fem år eller mer, så når, og om deltakerne i de inkluderte studiene oppnår denne vekten er i all hovedsak uavklart. Det er også usikkert om økende BMI i lang tid etter avsluttet behandling kun kan tilskrives effekten av intervensjonene i studiene, da deltakerne kan ha mottatt mer behandling etter intervensjonene i studiene var avsluttet. Av deltakerne i Carter et al. (2011) hadde 29% mottatt en form for behandling i løpet av follow-up perioden. I Herzog et al. (2022) varierte

bruken av psykoterapi etter hvilken behandling deltakerne hadde fått i studien. Deltakerne som var i O-TAU betingelsen mottok psykoterapi i poliklinikk i 77% av tilfellene, mot 56% av de som mottok CBT-E, og 56% av de som mottok FPT (Herzog et al., 2022). Det gjennomsnittlige antallet behandlingstimer etter at den originale studien (Zipfel et al., 2014) ble avsluttet varierte også imellom behandlingsbetingelsene, med 47 timer i O-TAU betingelsen, 35 timer i FPT-betingelsen, og 31 timer i CBT-E betingelsen. Med tanke på at deltakerne mottok 40 behandlingssøker av ukjent lengde i den originale studien utgjør dette en potensielt betydelig feilkilde for å måle effekten av de originale intervensjonene.

Noen av studiene gir en indikasjon på at CBT gir bedre effekt tidlig i behandlingsforløpet, men at forskjellen blir mindre over tid. I Byrne et al. (2017) "oppstår" forskjellen i behandlingsresultat et sted imellom halvveis i behandlingen og ved avsluttet behandling, da det har gått fra å være ingen forskjell i BMI mellom gruppene ved baseline og halvveis i behandlingen, til en forskjell 0.45 til 0.85 ved avsluttet behandling. I Nyman-Carlsson et al. (2020) har 0.35 kg/m² i favør CBT ved avsluttet behandling blitt til 0.61 kg/m² i favør FT-YA ved 18 måneders follow-up. I Zipfel et al. (2014) har CBT en (ikke signifikant) større effektstørrelse enn både FPT og O-TAU ved 4 måneder og 10 måneder, hvor behandlingen avsluttes, mens det ved 3 måneder follow-up er en minimal forskjell mellom alle tre behandlingsbetingelser. Ved 12 måneder har FPT gått forbi, og i Herzog et al. (2022) ser vi at både O-TAU og FPT virker noe bedre etter 5 år. Touyz et al. (2013) avviker fra dette mønsteret, da CBT gjør det marginalt dårligere ved 6 måneders follow-up, sammenlignet med slutten på behandling, mens SSCM ga en større initiell respons, men uten noe videre forbedring etter endt behandling. De øvrige studiene gir ikke tilstrekkelig detaljert informasjon om utfall ved hvert målepunkt til å trekke noen slutninger om når i forløpet de forskjellige behandlinger oppnår effekt. Det kreves mer forskning for å si noe sikkert om dette, da forskjellene observert i denne studien er gjennomgående små, og ikke statistisk signifikante. Det kan være klinisk relevant hvor raskt en bestemt økning i BMI kan oppnås, spesielt i tilfeller ved svært lav kroppsvekt, hvor den relative helsegevinsten ved å øke BMI raskt kan tenkes å være størst.

Vi finner ikke evidens for å hevde at CBT gir bedre resultater enn noen annen behandling, målt med økning i BMI, samtidig som det ikke er tydelig evidens for å si at noen annen behandling gir bedre resultater enn CBT. SSCM, som er den eneste sammenligningen som går igjen i flere datasett, gir en større økning i BMI i McIntosh et al. (2005) og Carter et. a

(2011), mindre økning i Byrne et al. (2017) og helt like resultat i Touyz et al. (2013). Vi finner heller ikke evidens for å hevde at CBT gir hverken bedre eller dårligere resultater målt i nedgang i spisepatologi, eller remisjonsrate, selv om dette er vanskeligere å sammenligne grunnet heterogenitet i hvordan dette måles og rapporteres.

Det er en betydelig heterogenitet i utfallsmål, noe som vanskeliggjør sammenlikning på tvers av studier. Remisjon er definert ulikt i de forskjellige studiene og blandingen av EDE og EDI gjør det vanskeligere å sammenligne utvikling i global spisepatologi på tvers av studier. Alle studiene rapporterer baseline BMI, men ikke alle rapporterer endring i BMI på en uniform måte. Channon et al. (1989) rapporterte ikke endringer gruppevis, kun som en samlet f-score. McIntosh et al. (2005) og Carter et al. (2011) rapporterer baseline BMI for hele utvalget, ikke gruppevis. Byrne et al. (2017), Zipfel et al. (2014) og Herzog et al. (2022) oppgir 95% konfidensintervall heller enn standardavvik for endringer gruppevis. Det er også verdt å merke seg at 11 forskjellige mål og skalaer bare er brukt i én studie hver, noe som gjør at potensielt viktige utfall som utvikling i generell psykopatologi og helse relatert livskvalitet ikke kan vurderes.

Med unntak av Zipfel et al. (2014) har studiene i varierende grad små utvalg. Dette gjør at de har lav statistisk styrke, som medfører risiko både for at sanne effekter ikke blir oppdaget, og at effektstørrelser man finner blir oppblåste (Button et al., 2013). De tre studiene som rapporterer standardavvik gruppevis etter endt behandling (Carter et al., 2011, Nyman-Carlsson et al., 2020, Touyz et al., 2013) har en statistisk styrke på mellom 5% og 30%. Ved en gruppeforskjell i BMI på 1 vil det trenge 63 deltagere i hver gruppe for å oppnå power på 80% og signifikansnivå på 0.05, mens det trenge 251 deltagere for å oppnå samme statistisk styrke og signifikansnivå om gruppeforskjellen i BMI er på 0,5. Dette kan være en del av årsaken til at ingen av resultatene, selv ikke i de to studiene hvor forskjellen i BMI ligger rundt 1 (Byrne et al., 2017, Carter et al., 2011) har signifikante funn. Bare Zipfel et al. (2014) har utvalgsstørrelser som er store nok for det første scenarioet, mens ingen studier har store nok utvalg for det mer stringente scenarioet. Dette er en svakhet ved forskningen, men er ikke uvanlig i biomedisinsk forskning generelt (Dumas-Mallet et al., 2017).

Det er verdt å diskutere hvilke utfallsmål det er mest hensiktsmessig å vurdere intervensjoner for anorexia nervosa ut i fra. BMI, som har vært det primære utfallet i denne studien, har flere fordeler. Forbedring av BMI hos undervektige pasienter er viktig for å redusere den

somatiske risikoen lidelsen innebærer, og de norske retningslinjene for behandling av anorexia nervosa presiserer at vektøkning er et hovedmål i behandlingen (Helsedirektoratet, 2017, kapittel 9). BMI fungerer også som en proxy for de atferdsmessige symptomene ved lidelsen; man kan være ganske sikker på at man har redusert den målrettede patologiske atferden som holder kroppsvekten lav om BMI øker over tid. BMI vil være mindre sensitiv for bias enn selvrapporteringskjema for å vurdere progresjonen i behandlingen, både i den kliniske settingen, og i forskning.

Samtidig er det en mulighet for at de kognitive og emosjonelle symptomene ikke reduseres i takt med de atferdsmessige, og at pasienten fortsetter å ha et forstyrret syn på mat og sin egen kropp, selv etter at vekten normaliseres. Det vil derfor være vanskelig å si at en pasient har oppnådd recovery, altså at pasienten har blitt frisk fra alle fysiologiske og psykologiske symptomer ved lidelsen, kun basert på BMI. Selv om pasienten oppnår en BMI innenfor normalområdet kan det fortsatt være atferdsmessige restsymptomer, og en betydelig grad av emosjonelle og kognitive symptomer. En studie sammenlignet sju forskjellige måter å definere remisjon, med forskjeller i cut-offs for vekt, toleranse for spisepatologiske symptomer, varigheten av endringer og hvorvidt endringene hos hver enkelt pasient, og fant at i det samme utvalget ville mellom 3% og 96% fått status som remittert avhengig av hvilken definisjon man brukte (Couturier & Lock, 2006, s. 178-180). Psykologiske aspekter ved anorexia nervosa, spesielt forstyrret tenkning om mat, kropp og utseende tillegges kanskje for lite vekt i mange definisjoner av recovery (Bardone-Cone et al., 2010). En studie gjennomført på pasienter som tidligere hadde vært igjennom en vellykket behandling for anorexia nervosa samt en gruppe terapeuter undersøkte hvilke kriterier de to gruppene vurderte som viktigst for recovery. Den største diskrepansen mellom pasienter og behandlere var at pasientene i større grad enn behandlerne mente at egen opplevelse av å føle seg for fet og overopptatt av vekt og mat var et kriterie for å bli definert som frisk (Noordenbos & Seubring, 2006, s. 49). Den samme studien fant også at bare fire kriterier var innfridd av minst 80% av pasientene etter endt behandling, og at alle var relatert til spiseatferd, heller enn psykologisk velvære, emosjonell eller sosial fungering (Noordenbos & Seubring, 2006, s. 49). Dette kan tyde på at i klinikken vil noen av de som har mottatt behandling for anorexia nervosa bli ansett som "friske", i den forstand at de ikke lenger kvalifiserer til regelmessig behandling for anorexia nervosa, uten å selv ha en opplevelse av å være det. I en kvalitativ studie på unge anorexia nervosa-pasienters opplevelse av behandlingen, trekker flere pasienter frem at et opplevd

uproporsjonalt stort fokus på fysiske endringer over psykologiske var medvirkende på at de valgte å droppe ut av behandlingen (Tierny, 2008, s. 370-371).

Et potensielt resultat av vektnormalisering uten betydelig reduksjon i spisepatologi kan være at pasientene går fra å tilfredsstillte kriteriene for anorexia nervosa, til å tilfredsstillte kriteriene for en annen spiseforstyrrelse. Bare Nyman-Carlsson et al. (2020) rapporter forekomsten av alle spiseforstyrrelser i utvalget ved avsluttet behandling og follow-up, og de fant at 2.7% av deltakerne tilfredsstilte kriteriene for bulimia nervosa, og 9.5% av deltakerne tilfredsstilte kriteriene for uspesifisert spiseforstyrrelse ved follow-up. Dette var enkeltstudien med størst økning i BMI, og det er mulig at prevalensen av andre spiseforstyrrelser enn anorexia nervosa hadde vært større i de andre studiene som viser mer moderate behandlingsresultat, om det hadde blitt målt og rapportert. Dette kan også være en del av et naturlig forløp, da en spørreundersøkelse gjennomført i Østerrike finner at kvinner i alderen 40-60 tenderer til å tilfredsstillte kriteriene for overspisingslidelse og uspesifisert spiseforstyrrelse heller enn anorexia nervosa og bulimia nervosa, i større grad enn yngre kvinner (Mangweth-Matzek et al., 2014, s. 322). Cumella & Kally (2008, s. 185) fant derimot at innlagte pasienter over 40 år oftere hadde anorexia nervosa sammenlignet med innlagte yngre pasienter, men dette er ikke nødvendigvis generaliserbart til en poliklinisk kontekst.

Av alle de inkluderte studiene var det bare Byrne et al. (2017) som inkluderte mannlige pasienter, og der var 4.2% av pasientene menn. Det betyr at 5 av totalt 581 (0.86%) pasienter i de seks originale studiene er menn. Som tidligere påpekt er den overveldende majoriteten av pasienter med anorexia nervosa kvinner, men de er likevel underrepresentert i de inkluderte studiene. Kjønnforskjeller i behandlingseffekt ved anorexia nervosa er lite studert, men Voderholzer et al. (2019) fant ingen signifikante forskjeller i behandlingseffekt hos kvinner og menn. Denne studien var gjennomført på pasienter som var innlagt, i motsetning til pasientene i våre inkluderte studier, som fikk poliklinisk behandling. Dette gjør at behandlingsresultatene som fremkommer i studiene ikke nødvendigvis er generaliserbare for mannlige pasienter, i en poliklinisk kontekst.

8.1 Styrker og svakheter ved studien

Seleksjonskriteriene som har blitt valgt i denne studien er både en styrke og en svakhet. Det å kun inkludere studier med aktive kontrollbetingelser fører til at estimatene har en mindre risiko for å bli overvurdert på bakgrunn av systematiske problemer med å estimere effekt av intervensjoner sammenlignet med venteliste eller ingen behandling. Det har også vært en styrke å sammenligne CBT med alle aktive kontrollbetingelser, heller enn én enkelt intervensjon i form av en navngitt terapiform, eller treatment-as-usual. Det øker potensielt den kliniske relevansen for studien, da det ofte vil være lite aktuelt å ikke tilby noen form for behandling, samtidig som at bakgrunnen for studien var å se om en spesifikk intervensjon, i dette tilfellet CBT, kan anbefales over andre intervensjoner. Samtidig har dette medført at antallet inkluderte studier er lavt, da bare åtte studier ble funnet i litteratursøket. Dette gjør at evidensgrunnlaget blir lite, og kan tyde på at forskningsfeltet på dette stadiet ikke kan anbefale spesifikke intervensjoner kun basert på studier med aktive kontrollgrupper. Det vil trolig være nødvendig å se på hvor mye evidens som finnes for at CBT har en absolutt effekt, heller enn å studere relativ effekt sammenliknet med andre intervensjoner. Dette vil gi et bredere grunnlag for å vurdere om CBT er én, av potensielt flere, behandlinger som kan anbefales spesifikt. Det vil si at man anbefaler de intervensjonene som har effekt som er best dokumentert, heller enn effekt som er dokumentert best.

For å få et mer helhetlig bilde av behandlingseffekten kunne det også vært formålsmessig å inkludere artikler hvor BMI ikke var et rapportert utfallsmål, men som rapporterte remisjonsrater og global spisepatologi i form av EDE eller EDI. Som tidligere diskutert, er BMI kanskje det vanligste utfallsmålet i forskningsfeltet, men det er langt ifra det eneste relevante utfallsmålet, og verdien av å redusere spisepatologisk tenkning har muligens vært undervurdert. Global spisepatologi kunne dermed vært det primære utfallsmålet i denne studien, med BMI som ett av flere sekundære utfallsmål. Dette ville potensielt forverret den allerede betydelige heterogeniteten i utfallsmål i denne studien, men ville ikke nødvendigvis utgjort noen betydelig forskjell i analysen av resultatene.

Det ville også styrket studien å ha en systematisk gjennomgang av kvaliteten på de inkluderte studiene, for eksempel ved bruk av Cochranes Risk of Bias 2 verktøy. Dette vil gi et bedre overblikk over den metodiske kvaliteten i de inkluderte studiene, og potensielle kilder til bias i forskningen, for å si noe om hvilke studier som kan tillegges mest vekt. Styrker og

svakheter ved de inkluderte studiene har blitt diskutert i denne artikkelen, men ikke på en strukturert måte, med et standardisert verktøy, og vurderingene blir dermed mer sårbare for forfatterne av denne artikkelens eget bias, og mangel på erfaring med å gjennomføre en systematisk oversiktsstudie.

8.2 Kliniske og forskningsmessige implikasjoner

De norske retningslinjene for behandling av anorexia nervosa hos voksne pasienter anbefaler i dag ingen spesifikk intervensjon. Vår studie finner ikke grunnlag for at CBT har bedre behandlingseffekt enn andre intervensjoner. Vi finner heller ikke belegg for at CBT er mindre effektiv, og ser derfor ingen grunn til å endre denne anbefalingen. Evidensgrunnlaget er mangelfullt, og flere randomiserte kontrollerte studier som sammenligner CBT med andre aktive intervensjoner, med tilstrekkelig store utvalg, er nødvendig for å gi videre innsikt i om CBT er den mest hensiktsmessige intervensjonen for voksne med anorexia nervosa.

9 Konklusjon

Vår studie finner ikke evidens for at kognitiv atferdsterapi har bedre behandlingseffekt enn andre aktive behandlingsbetingelser, i denne studien FPT, SSCM, FT-YA, MANTRA, atferdsterapi og treatment-as-usual, hovedsakelig målt med økning i BMI for voksne pasienter med anorexia nervosa. Pasienter som mottar CBT opplever på gruppenivå en signifikant økning i BMI i løpet av behandlingen, og denne økningen fortsetter etter endt behandling. Ingen inkluderte studier viser en signifikant forskjell på endring i BMI mellom behandlingsbetingelser. Vi finner ikke noe grunnlag for at CBT bør anbefales over andre former for psykoterapi.

10 Litteraturliste

- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5. utg.). <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Arcelus, J., Mitchell, A. J., Wales, J., & Nielsen, S. (2011). Mortality rates in patients with anorexia nervosa and other eating disorders: a meta-analysis of 36 studies. *Archives of general psychiatry*, 68(7), 724-731.
- Bamford, B. H., & Mountford, V. A. (2012). Cognitive behavioural therapy for individuals with longstanding anorexia nervosa: Adaptations, clinician survival and system issues. *European Eating Disorders Review*, 20(1), 49-59.
- Bardone-Cone, A. M., Harney, M. B., Maldonado, C. R., Lawson, M. A., Robinson, D. P., Smith, R., & Tosh, A. (2010). Defining recovery from an eating disorder: Conceptualization, validation, and examination of psychosocial functioning and psychiatric comorbidity. *Behaviour research and therapy*, 48(3), 194-202.
- Bruun, L. S., Hróbjartsson, A., Gluud, C., Kongerslev, M. T., Simonsen, E., & Storebø, O. J. (2022). Control interventions in randomised trials among people with mental health disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4).
- Bühren, K., Schwarte, R., Fluck, F., Timmesfeld, N., Krei, M., Egberts, K., ... & Herpertz-Dahlmann, B. (2014). Comorbid psychiatric disorders in female adolescents with first-onset anorexia nervosa. *European Eating Disorders Review*, 22(1), 39-44
- Button, K. S., Ioannidis, J. P., Mokrysz, C., Nosek, B. A., Flint, J., Robinson, E. S., & Munafò, M. R. (2013). Power failure: why small sample size undermines the reliability of neuroscience. *Nature reviews neuroscience*, 14(5), 365-376.
- Byrne, S., Wade, T., Hay, P., Touyz, S., Fairburn, C. G., Treasure, J., ... & Crosby, R. D. (2017). A randomised controlled trial of three psychological treatments for anorexia nervosa. *Psychological Medicine*, 47(16), 2823-2833.
- Calugi, S., El Ghoch, M., & Dalle Grave, R. (2017). Intensive enhanced cognitive behavioural therapy for severe and enduring anorexia nervosa: a longitudinal outcome study. *Behaviour research and therapy*, 89, 41-48.
- Carter, F. A., Jordan, J., McIntosh, V. V., Luty, S. E., McKenzie, J. M., Frampton, C. M., ... & Joyce, P. R. (2011). The long-term efficacy of three psychotherapies for anorexia nervosa: A randomized, controlled trial. *International Journal of eating disorders*, 44(7), 647-654.
- Cass, K., McGuire, C., Bjork, I., Sobotka, N., Walsh, K., & Mehler, P. S. (2020).

- Medical complications of anorexia nervosa. *Psychosomatics*, 61(6), 625-631.
- Channon, S., De Silva, P., Hemsley, D., & Perkins, R. (1989). A controlled trial of cognitive-behavioural and behavioural treatment of anorexia nervosa. *Behaviour research and therapy*, 27(5), 529-535.
- Chen, E. Y., Segal, K., Weissman, J., Zeffiro, T. A., Gallop, R., Linehan, M. M., ... & Lynch, T. R. (2015). Adapting dialectical behavior therapy for outpatient adult anorexia nervosa—a pilot study. *International Journal of Eating Disorders*, 48(1), 123-132.
- Claudino, A. M., de Lima, M. S., Hay, P. P., Bacaltchuk, J., Schmidt, U. U., & Treasure, J. (2006). Antidepressants for anorexia nervosa. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1).
- Couturier, J., & Lock, J. (2006). What is remission in adolescent anorexia nervosa? A review of various conceptualizations and quantitative analysis. *International Journal of Eating Disorders*, 39(3), 175-183.
- Crone, C., Fochtmann, L. J., Attia, E., Boland, R., Escobar, J., Fornari, V., ... & Medicus, J. (2023). The American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of patients with eating disorders. *American Journal of Psychiatry*, 180(2), 167-171.
- Cumella, E. J., & Kally, Z. (2008). Comparison of middle-age and young women inpatients with eating disorders. *Eating and weight disorders-studies on anorexia, bulimia and obesity*, 13, 183-190.
- Dalle Grave, R., El Ghoch, M., Sartirana, M., & Calugi, S. (2016). Cognitive behavioral therapy for anorexia nervosa: an update. *Current psychiatry reports*, 18, 1-8.
- DeBate, R. D., Tedesco, L. A., & Kerschbaum, W. E. (2005). Knowledge of oral and physical manifestations of anorexia and bulimia nervosa among dentists and dental hygienists. *Journal of dental education*, 69(3), 346-354.
- Dumas-Mallet, E., Button, K. S., Boraud, T., Gonon, F., & Munafò, M. R. (2017). Low statistical power in biomedical science: a review of three human research domains. *Royal Society open science*, 4(2), 160254.
- Eddy, K. T., Tabri, N., Thomas, J. J., Murray, H. B., Keshaviah, A., Hastings, E., ... & Franko, D. L. (2017). Recovery from anorexia nervosa and bulimia nervosa at 22-year follow-up. *The Journal of clinical psychiatry*, 78(2), 17085.
- Fairburn, C. G. (2008) *Cognitive Behavior Therapy and Eating Disorders*, Guilford

Press, New York.

- Fairburn, C.G., & Beglin, S. (2008). Eating disorder examination questionnaire. I C.G Fairburn (red). *Cognitive behavior therapy and eating disorders*. New York, NY: Guilford Press; 2008. s. 309–313
- Fairburn, C. G., Cooper D Phil, Dip Psych, Z., Doll D Phil, H. A., O’Connor, M. E., Bohn D Phil, Dip Psych, K., Hawker, D. M., ... & Palmer, R. L. (2009). Transdiagnostic cognitive-behavioral therapy for patients with eating disorders: a two-site trial with 60-week follow-up. *American Journal of Psychiatry*, *166*(3), 311-319.
- Franko, D. L., Keshaviah, A., Eddy, K. T., Krishna, M., Davis, M. C., Keel, P. K., & Herzog, D. B. (2013). A longitudinal investigation of mortality in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *American Journal of Psychiatry*, *170*(8), 917-925.
- Galsworthy-Francis, L., & Allan, S. (2014). Cognitive behavioural therapy for anorexia nervosa: a systematic review. *Clinical psychology review*, *34*(1), 54-72.
- Garner, D. M. (2004). Eating disorder inventory-3 (EDI-3). *Professional manual*. Odessa, FL: *Psychological Assessment Resources*, 1.
- Giollo, A., Idolazzi, L., Caimmi, C., Fassio, A., Bertoldo, F., Dalle Grave, R., ... & Gatti, D. (2017). Vitamin D levels strongly influence bone mineral density and bone turnover markers during weight gain in female patients with anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, *50*(9), 1041-1049.
- Giovinazzo, S., Sukkar, S. G., Rosa, G. M., Zappi, A., Bezante, G. P., Balbi, M., & Brunelli, C. (2019). Anorexia nervosa and heart disease: a systematic review. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, *24*(2), 199-207.
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Vist, G. E., Kunz, R., Falck-Ytter, Y., Alonso-Coello, P., & Schünemann, H. J. (2008). GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *Bmj*, *336*(7650), 924-926.
- Halmi, K. A., Agras, W. S., Crow, S., Mitchell, J., Wilson, G. T., Bryson, S. W., & Kraemer, H. C. (2005). Predictors of treatment acceptance and completion in anorexia nervosa: implications for future study designs. *Archives of general psychiatry*, *62*(7), 776-781.
- Helsedirektoratet (2017). Nasjonal faglig retningslinje for tidlig oppdagelse, utredning og behandling av spiseforstyrrelser [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet (sist faglig oppdatert 25. april 2017, lest 25. september 2023). Tilgjengelig fra <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/spiseforstyrrelser>

- Hem, E. (2005). Somatiske funn er hyppig ved anoreksi. *Tidsskrift for Den norske legeforening*, 1297.
- Herpertz, S., Fichter, M. M., Herpertz-Dahlmann, B., Hilbert, A., Tuschen-Caffier, B., Vocks, S., & Zeeck, A. (2019). Joint German guideline diagnosis and treatment of eating disorders. *AWMF online*.
- Herzog, W., Wild, B., Giel, K. E., Junne, F., Friederich, H. C., Resmark, G., ... & Zipfel, S. (2022). Focal psychodynamic therapy, cognitive behaviour therapy, and optimised treatment as usual in female outpatients with anorexia nervosa (ANTOP study): 5-year follow-up of a randomised controlled trial in Germany. *The Lancet Psychiatry*, 9(4), 280-290.
- Hoffmann, S. G., Asnaani, A., Vonk, I. J., Sawyer, A. T., & Fang, A. (2012). The efficacy of cognitive behavioral therapy: A review of meta-analyses. *Cognitive therapy and research*, 36, 427-440.
- Kaiser, S., & Martinussen, M. (2015). Måleegenskaper ved den norske versjonen av Eating Disorder Inventory, versjon 3 (EDI-3).
- Kaplan, A. S., & Woodside, D. B. (1987). Biological aspects of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 55(5), 645.
- Kazantzis, N., Luong, HK, Usatoff, AS, Impala, T., Yew, RY, & Hofmann, SG (2018). The Process of Cognitiv Behavioral Therapy: A Review of Meta - Analysis. *Cognitiv therapy and Research*, 42 , 349-357.
- Kishi, T., Kafantaris, V., Sunday, S., Sheridan, E. M., & Correll, C. U. (2012). Are antipsychotics effective for the treatment of anorexia nervosa? Results from a systematic review and meta-analysis. *The Journal of clinical psychiatry*, 73(6), 1271.
- Linardon, J., Wade, T. D., de la Piedad Garcia, X., & Brennan, L. (2017). The efficacy of cognitive-behavioral therapy for eating disorders: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 85(11), 1080–1094.
<https://doi.org/10.1037/ccp0000245>
- Mangweth-Matzek, B., Hoek, H. W., Rupp, C. I., Lackner-Seifert, K., Frey, N., Whitworth, A. B., ... & Kinzl, J. (2014). Prevalence of eating disorders in middle-aged women. *International Journal of Eating Disorders*, 47(3), 320-324.
- McIntosh, V. V., Jordan, J., Carter, F. A., Luty, S. E., McKenzie, J. M., Bulik, C. M., ... & Joyce, P. R. (2005). Three psychotherapies for anorexia nervosa: a randomized, controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, 162(4), 741-747.
- Methley, A. M., Campbell, S., Chew-Graham, C., McNally, R., & Cheraghi-Sohi, S.

- (2014). PICO, PICOS and SPIDER: a comparison study of specificity and sensitivity in three search tools for qualitative systematic reviews. *BMC health services research*, 14(1), 1-10.
- Misra, M., & Klibanski, A. (2006). Anorexia nervosa and osteoporosis. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 7, 91-99.
- Mourad Ouzzani, Hossam Hammady, Zbys Fedorowicz, and Ahmed Elmagarmid. [Rayyan — a web and mobile app for systematic reviews](#). *Systematic Reviews* (2016) 5:210, DOI: 10.1186/s13643-016-0384-4
- Muratore, A. F., & Attia, E. (2021). Current therapeutic approaches to anorexia nervosa: state of the art. *Clinical therapeutics*, 43(1), 85-94.
- Murphy, R., Straebler, S., Cooper, Z., & Fairburn, C. G. (2010). Cognitive behavioral therapy for eating disorders. *Psychiatric Clinics*, 33(3), 611-627.
- National Institute for Health and Care Excellence. (2017). Eating disorders: recognition and treatment. Nice Guideline. Oppdatert 2020. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng69/chapter/Recommendations#treating-anorexia-nervosa>
- National Institute for Health and Care Excellence. (2017b). Eating disorders: recognition and treatment Appendix L - GRADE evidence profiles. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng69/evidence/appendix-l-grade-evidence-profiles-pdf-4478188002>
- Nickel, K., Joos, A., Tebartz van Elst, L., Matthis, J., Holovics, L., Endres, D., ... & Maier, S. (2018). Recovery of cortical volume and thickness after remission from acute anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 51(9), 1056-1069.
- Noordenbos, G., Oldenhove, A., Muschter, J., & Terpstra, N. (2002). Characteristics and treatment of patients with chronic eating disorders. *Eating disorders*, 10(1), 15-29.
- Noordenbos, G., & Seubring, A. (2006). Criteria for recovery from eating disorders according to patients and therapists. *Eating disorders*, 14(1), 41-54.
- Nyman-Carlsson, E., Norring, C., Engström, I., Gustafsson, S. A., Lindberg, K., Paulson-Karlsson, G., & Nevonen, L. (2020). Individual cognitive behavioral therapy and combined family/individual therapy for young adults with Anorexia nervosa: A randomized controlled trial. *Psychotherapy Research*, 30(8), 1011-1025.
- Papadopoulos, F. C., Ekblom, A., Brandt, L., & Ekselius, L. (2009). Excess mortality,

- causes of death and prognostic factors in anorexia nervosa. *The British Journal of Psychiatry*, 194(1), 10-17
- Pike, K. M., Walsh, B. T., Vitousek, K., Wilson, G. T., & Bauer, J. (2003). Cognitive behavior therapy in the posthospitalization treatment of anorexia nervosa. *American Journal of Psychiatry*, 160(11), 2046-2049
- Resmark, G., Herpertz, S., Herpertz-Dahlmann, B., & Zeeck, A. (2019). Treatment of anorexia nervosa—new evidence-based guidelines. *Journal of clinical medicine*, 8(2), 153.
- Salbach-Andrae, H., Lenz, K., Simmendinger, N., Klinkowski, N., Lehmkuhl, U., & Pfeiffer, E. (2008). Psychiatric comorbidities among female adolescents with anorexia nervosa. *Child psychiatry and human development*, 39, 261-272.
- Segura-García, C., Aloï, M., Rania, M., Ciambrone, P., Palmieri, A., Pugliese, V., ... & De Fazio, P. (2015). Ability of EDI-2 and EDI-3 to correctly identify patients and subjects at risk for eating disorders. *Eating Behaviors*, 19, 20-23.
- Skårderud, F. (2016). Spiseforstyrrelser. I R. Hagen & L.E.O Kennair (Red.), *Psykiske lidelser*. (1. utg, s. 177-197). Gyldendal.
- Steinglass, J. E., Albano, A. M., Simpson, H. B., Wang, Y., Zou, J., Attia, E., & Walsh, B. T. (2014). Confronting fear using exposure and response prevention for anorexia nervosa: A randomized controlled pilot study. *International Journal of Eating Disorders*, 47(2), 174-180.
- Steinhausen, H. C. (2002). The outcome of anorexia nervosa in the 20th century. *American journal of Psychiatry*, 159(8), 1284-1293.
- Strober, M. (2004). Managing the chronic, treatment-resistant patient with anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 36(3), 245-255.
- Strober, M., Freeman, R., Lampert, C., Diamond, J., & Kaye, W. (2000). Controlled family study of anorexia nervosa and bulimia nervosa: evidence of shared liability and transmission of partial syndromes. *American Journal of Psychiatry*, 157(3), 393-401.
- Tchanturia, K., Giombini, L., Leppanen, J., & Kinnaird, E. (2017). Evidence for cognitive remediation therapy in young people with anorexia nervosa: Systematic review and meta-analysis of the literature. *European Eating Disorders Review*, 25(4), 227-236.
- Touyz, S., Le Grange, D., Lacey, H., Hay, P., Smith, R., Maguire, S., ... & Crosby, R. D. (2013). Treating severe and enduring anorexia nervosa: a randomized controlled trial. *Psychological medicine*, 43(12), 2501-2511.

- Usdan, L. S., Khaodhiar, L., & Apovian, C. M. (2008). The endocrinopathies of anorexia nervosa. *Endocrine Practice*, *14*(8), 1055-1063.
- Van Eeden, A. E., van Hoeken, D., & Hoek, H. W. (2021). Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Current opinion in psychiatry*, *34*(6), 515.
- Veronese, N., Solmi, M., Rizza, W., Manzato, E., Sergi, G., Santonastaso, P., ... & Correll, C. U. (2015). Vitamin D status in anorexia nervosa: A meta-analysis. *International Journal of Eating Disorders*, *48*(7), 803-813.
- Wakefield, J. C. (2007). The concept of mental disorder: diagnostic implications of the harmful dysfunction analysis. *World Psychiatry*, *6*(3), 149.
- Wildes, J. E., Forbush, K. T., Hagan, K. E., Marcus, M. D., Attia, E., Gianini, L. M., & Wu, W. (2017). Characterizing severe and enduring anorexia nervosa: an empirical approach. *International Journal of Eating Disorders*, *50*(4), 389-397.
- Winston, A. P., & Stafford, P. J. (2000). Cardiovascular effects of anorexia nervosa. *European Eating Disorders Review: The Professional Journal of the Eating Disorders Association*, *8*(2), 117-125.
- Winther, B. & Repål, A. (2021). Av: Brukerperspektivet og verdien av erfaringskunnskap. I: T.Berge & A. Repål (red), *Håndbok i kognitiv terapi*, (2.utgave, s. 59-69).
- Wonderlich, S., Mitchell, J. E., Crosby, R. D., Myers, T. C., Kadlec, K., LaHaise, K., ... & Schander, L. (2012). Minimizing and treating chronicity in the eating disorders: a clinical overview. *International Journal of Eating Disorders*, *45*(4), 467-475.
- World Health Organization. (1993). The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research. World Health Organization.
- Zerwas, S., Lund, B. C., Von Holle, A., Thornton, L. M., Berrettini, W. H., Brandt, H., ... & Bulik, C. M. (2013). Factors associated with recovery from anorexia nervosa. *Journal of psychiatric research*, *47*(7), 972-979.
- Zipfel, S., Löwe, B., Reas, D. L., Deter, H. C., & Herzog, W. (2000). Long-term prognosis in anorexia nervosa: lessons from a 21-year follow-up study. *The Lancet*, *355*(9205), 721-722.
- Zipfel, S., Wild, B., Groß, G., Friederich, H. C., Teufel, M., Schellberg, D., ... & Herzog, W. (2014). Focal psychodynamic therapy, cognitive behaviour therapy, and optimised treatment as usual in outpatients with anorexia nervosa (ANTOP study): randomised controlled trial. *The Lancet*, *383*(9912), 127-137.

