

SBU UTVÄRDERAR • RAPPORT 248/2016

Behandling av hetsättningsstörning

En systematisk översikt och utvärdering av medicinska, hälsoekonomiska, sociala och etiska aspekter

Rapportserie Denna rapport hör till serien SBU Utvärderar (ISSN 1400-1403). Rapportserien baseras på systematiska litteraturgenomgångar av forskningsartiklar. Rapporten har utarbetats av en grupp sakkunniga inom ämnesområdet. De sakkunniga har bland annat preciserat frågeställningen, bedömt forskningens kvalitet och diskuterat de sammanvägda resultat som framkommit. Frågeställningen belyses ur ett etiskt och hälsoekonomiskt perspektiv och rapporten omfattar även en evidensgradering som visar hur starkt det samlade vetenskapliga underlaget är. Rapporten har granskats såväl internt inom SBU som av externa granskare inom området.

Innehållsdeklaration

✓ Utvärdering av ny/etablerad metod	✓ Framtagen i samarbete med sakkunniga patienter/brukare medverkat
✓ Systematisk litteratursökning	✓ Etiska aspekter
✓ Relevansgranskning	✓ Ekonomiska aspekter
✓ Kvalitetsgranskning	✓ Samhälleliga perspektiv
✓ Sammanvägning av resultat	✓ Godkänd av SBU:s prioriterings- och kvalitetsgrupp
✓ Evidensgradering gjord av SBU	✓ Godkänd av SBU:s nämnd
Evidensgradering gjord externt	
Baseras på en systematisk litteraturöversikt	
Konsensusprocess	

Nyckelord Åtstörningar, Hetsättning, KBT, Kognitiv beteendeterapi, IPT, Interpersonell psykoterapi, SSRI, Lisdexamfetamin (Elvanse)

Utgiven April 2016

Giltighetstid Resultat som bygger på ett starkt vetenskapligt underlag fortsätter vanligen att gälla under en lång tid framåt. Andra resultat kan ha hunnit bli inaktuella. Det gäller främst områden där det vetenskapliga underlaget är otillräckligt eller begränsat

Beställ Denna rapport (nr 248) kan beställas från Strömberg distribution.
Telefon: 08-779 96 85 • Fax: 08-779 96 10 • E-post: sbu@strd.se

Produktion Grafisk produktion av Anna Edling, SBU. Tryckt av Elanders Sverige AB, Mölnlycke, 2016. Omslagsfoto: Shutterstock

Diarienummer UTV2015/218

Citera denna rapport SBU. Behandling av hetsättningsstörning. En systematisk översikt och utvärdering av medicinska, hälsoekonomiska, sociala och etiska aspekter. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2016. SBU-rapport nr 248. ISBN 978-91-85413-91-1.

Innehåll

Sammanfattning och slutsatser	7
1 Syfte	11
Målgrupper	11
2 Bakgrund	13
Diagnosen hetsättningsstörning	13
Förekomst	15
Behandling	17
Påverkan på livskvalitet och kostnader för hetsättningsstörningen	18
Utfallsmått som används i rapporten	18
— Remission	18
— Ätstörningsspecifik psykopatologi	18
— Frekvensen av objektiva bulimiska episoder (OBE)	18
— Depressiv symtomatologi och BMI	19
Nulägesbeskrivning	19
3 Metod för den systematiska översikten	21
Frågeställningar	21
Urvalskriterier	21
Avgränsning	22
Metodik för urval av studier	22
— Litteratursökning	22
— Granskning och kvalitetsbedömning av litteraturen	23
Metoder för sammanvägning av resultat	23
— Metaanalys	23
Det vetenskapliga underlagets styrka	24
4 Flödesschema över den systematiska litteratursökningen	27
5 Läkemedelsbehandling av hetsättningsstörning	29
Sammanfattning av resultaten	29
Inkluderade studier	30
SSRI jämfört med placebo	31
— Beskrivning av ingående studier	31
— Bedömning av sammanvägd effekt och det vetenskapliga underlaget	32
— Sammanfattning	35
Centralstimulerande läkemedel	
(lisdexamfetamin) jämfört med placebo	36
— Beskrivning av ingående studier	36
— Bedömning av sammanvägd effekt och det vetenskapliga underlaget	36
— Sammanfattning	38
Stämningsstabiliserande (antikonvulsiva) läkemedel jämfört med placebo	39
— Beskrivning av ingående studier	39
— Bedömning av sammanvägd effekt och det vetenskapliga underlaget	39
— Sammanfattning	41

Viktreducerande läkemedel jämfört med placebo	41
— Beskrivning av ingående studier	41
— Bedömning av sammanvägd effekt och det vetenskapliga underlaget	42
6 Kombination av läkemedel och psykologisk behandling	43
Sammanfattning av resultaten	44
7 Psykologisk behandling	45
Sammanfattning av resultaten	45
Kognitiv beteendeterapi (KBT) specifikt utvecklad för behandling av ätstörningar jämfört med väntelista	48
— Beskrivning av ingående studier	48
— Bedömning av sammanvägd effekt och av det vetenskapliga underlaget	48
— Sammanfattning	51
KBT-baserad vägledad självhjälp jämfört med väntelista	51
— Beskrivning av ingående studier	51
— Bedömning av sammanvägd effekt och det vetenskapliga underlaget	52
— Sammanfattning	56
Interpersonell psykoterapi (IPT) jämfört med KBT eller KBT-baserad självhjälp	57
— Beskrivning av ingående studier	57
— Bedömning av sammanvägd effekt och av det vetenskapliga underlaget	58
— Sammanfattning	60
Viktnedgångsprogram (BWL) jämfört med kognitiv beteendeterapi (KBT) i grupp eller guidad självhjälp	61
— Beskrivning av ingående studier	61
— Bedömning av sammanvägd effekt och av det vetenskapliga underlaget	62
— Sammanfattning	66
Tidig (rapid) respons	66
8 Hälsoekonomiska aspekter	69
Sammanfattning	69
Beslutsproblem och frågeställningar	69
Systematisk litteraturöversikt av hälsoekonomiska studier	70
Diskussion av hälsoekonomiska aspekter	70
9 Etiska och sociala aspekter	73
10 Diskussion	75
Diskussion av fynden	75
Metodfrågor	78
— Deltagarna	78
— Design, intervention och analys	79
Jämförelse med andra översikter	81
11 Överväganden för forskning, policy och praktik	83
Policy och praktik	83
Forskning	84

12 Projektgrupp, externa granskare, råd och nämnd	87
Projektgrupp	87
— Sakkunniga	87
— SBU	87
Externa granskare	88
Bindningar och jäv	88
SBU:s nämnd	88
SBU:s vetenskapliga råd	89
13 Ordförklaringar och förkortningar	91
14 Referenser	93
Bilaga 1 Sökstrategier	tillgänglig på www.sbu.se/248
Bilaga 2 Exkluderade studier	tillgänglig på www.sbu.se/248
Bilaga 3 Granskningsmallar	tillgänglig på www.sbu.se/248
Bilaga 4 Exkluderade studier och studier med hög risk för bias	tillgänglig på www.sbu.se/248
Bilaga 5 Tabellverk av ingående studier	tillgänglig på www.sbu.se/248

Sammanfattning och slutsatser

Syfte

Hetsättningsstörning är en ny diagnos i diagnossystemet DSM-5, men den har använts kliniskt i cirka 20 år. Det har varit oklart vilka behandlingar som har vetenskapligt stöd. Inom ramen för regeringens psykiatrisatsning (PRIO) fick SBU i uppdrag att göra en utvärdering av vilka behandlingar som fungerar vid detta tillstånd.

Slutsatser

- ▶ Det finns flera behandlingar för personer med hetsättningsstörning som leder till att personerna slutar hetsäta eller hetsäter mer sällan.
- ▶ Såväl kognitiv beteendeterapi (KBT) som interpersonell psykoterapi (IPT) är psykologiska metoder som leder till att hetsätningen upphör eller minskar, vilket har visats med data från uppföljningar efter ett år. KBT i självhjälpsformat har också visat sig minska hetsätning, men detta är mätt direkt efter avslutad behandling.
- ▶ Behandling med antidepressiva läkemedel av typen SSRI och det centralstimulerande läkemedlet lisdexamfetamin leder till att hetsätningen upphör eller minskar, men det är oklart om effekten kvarstår på längre sikt.
- ▶ Framtida forskning bör undersöka behandlingarnas effekt på livskvalitet, kombinationen av olika behandlingar, nyttan på lång sikt och behandling av barn och ungdomar. Dessutom bör hälsoekonomiska studier genomföras.

Bakgrund

Hetsättningsstörning orsakar mycket lidande och uppfattas som skamfullt av de drabbade. Diagnosen definieras som upprepade episoder av hetsätning som kännetecknas av minst tre av följande: man äter mycket fortare än normalt, äter tills man är obehagligt mätt, äter trots att man inte känner sig hungrig, äter i ensamhet på grund av skam, har starka känslor av skuld, äckel eller nedstämdhet efter hetsätningen. Hetsättningsstörning liknar ätstörningen bulimia nervosa, men personer med hetsättningsstörning kräks inte upp maten eller kompenserar energiintaget på annat sätt. En viktig skillnad mellan hetsättningsstörning och övriga ätstörningsdiagnoser är att en betydande andel av patienter med hetsättningsstörning samtidigt lider av fetma eller övervikt.

I den allmänna befolkningen drabbas mellan en och fyra personer av hundra av detta tillstånd. Samsjuklighet är vanligt, drygt 70 procent av patienterna har minst en annan psykiatrisk diagnos någon gång i livet. Många söker aldrig hjälp och de som söker vård tycks vänta länge (10–20 år) innan de kontaktar vården.

Metod för den systematiska översikten

Den systematiska översikten genomfördes enligt SBU:s metodik. Inklusionskraven var personer med hetsättningsstörning och alla typer av behandlingar. Kontrollerade kliniska studier, med eller utan randomisering, ingick. Vid bedömningen av det samlade vetenskapliga underlaget tillämpades GRADE som klassificerar evidensen i fyra nivåer: (starkt (⊕⊕⊕⊕), måttligt starkt (⊕⊕⊕○), begränsat (⊕⊕○○) och otillräckligt underlag (⊕○○○)). En hälsoekonomisk genomgång ingick också.

Huvudresultat

Totalt identifierades 44 studier (53 publikationer) som uppfyllde våra inklusions- och kvalitetskrav [1–53]. Samtliga är randomiserade. Granskning visar att det finns flera effektiva behandlingar på kort sikt för personer med hetsättningsstörning (Tabell 1). Däremot saknas studier som har undersökt kostnadseffektiviteten av de olika behandlingarna.

Tabell 1
Sammanfattning av huvudresultaten från den systematiska litteraturoversikten.

Intervention	Remission (slutat hetsäta)	Utfall		Viktpåverkan
		Hetsätningsfrekvens	Ätstörnings-specifik psykopatologi ¹	
Psykologisk behandling				
Kognitiv beteendeterapi (KBT) jämfört med väntelista* (4 RCT)	400 fler per 1 000 slutat hetsäta (⊕⊕⊕○)	Minskar (⊕⊕○○)	Minskar (⊕⊕○○)	Otillräckligt underlag (⊕○○○)
Självhjälp baserat på KBT jämfört med väntelista* (7 RCT)	250 fler per 1 000 slutat hetsäta (⊕⊕⊕○)	Minskar (⊕⊕○○)	Minskar (⊕⊕⊕○)	Otillräckligt underlag (⊕○○○)
Interpersonell psykoterapi (IPT) jämfört med KBT (4 RCT)	Likvärdiga, vid avslutad behandling och 1 år senare (⊕⊕○○)	Likvärdiga, vid avslutad behandling och 1 år senare (⊕⊕○○)	Otillräckligt underlag (⊕○○○)	Likvärdiga, vid avslutad behandling och 1 år senare (⊕⊕○○)
Viktne­d­gångs­program jämfört med KBT (2RCT)	Oklart vid avslutad behandling (⊕○○○) 1 år: KBT bättre (⊕⊕○○)	KBT bättre både direkt efter avslutad behandling och 1 år senare (⊕⊕○○)	Otillräckligt underlag (⊕○○○)	Oklart vid avslutad behandling (⊕○○○) 1 år: likkvärdiga (⊕⊕○○)
Läkemedelsbehandling				
SSRI ² jämfört med placebo* (6RCT)	150 fler per 1 000 slutat hetsäta (⊕⊕○○)	Liten minskning (⊕⊕○○)	Otillräckligt underlag (⊕○○○)	Otillräckligt underlag (⊕○○○)
Lisdexamfetamin jämfört med placebo* (3 RCT)	250 fler per 1 000 slutat hetsäta (⊕⊕○○)	Liten minskning (⊕⊕○○)	Otillräckligt underlag (⊕○○○)	Viktminskning (⊕⊕○○)

* Mätt direkt efter avslutad behandling.

¹ Viktiga variabler som kännetecknar och anses vidmakthålla ätstörningar (till exempel återhållsamt ätande, bekymmer med figuren eller vikten). Minskning av dessa variabler indikerar god effekt. I ingående studier har dessa studerats med frågeformuläret EDE-Q.

² Selektiva serotonin återupptagshämmare, antidepressivt läkemedel.

³ Centralstimulerande läkemedel.

Diskussion

En sammanfattande bedömning av remission (definierad i termer av upphörande av hetsätning) och hetsätningens frekvens visar att de två undersökta psykologiska behandlingarna KBT och IPT har effekt på hetsätningens störning. Även psykologisk behandling i form av självhjälp baserad på KBT samt läkemedelsbehandling med preparat av typen SSRI och lisdexamfetamin ökade andelen som gick i remission och/eller minskade hetsätningens frekvensen.

När det gäller läkemedelsbehandling visar sammanställningen att sedvanliga biverkningar som är förknippade med SSRI och lisdexamfetamin förekom också hos patienter med hetsätningens störning.

Patientens valmöjligheter kan vara begränsad eftersom tillgången till en viss behandling varierar i olika delar av landet. Ytterligare inskränkningar är dels att förskrivningsmöjligheten för lisdexamfetamin är begränsad i nuläget och dels att självhjälp sällan är en tillgänglig behandling i Sverige förutom inom ramen för tidsbegränsade forskningsstudier.

Viktiga kunskapsluckor är effekten av behandlingarna på lång sikt, risken för bieffekter i psykologiska behandlingar, påverkan på livskvalitet, fler direkta jämförelser mellan aktiva behandlingar samt hälsoekonomiska studier. Det är också angeläget att utveckla andra behandlingar eftersom de som ingick i granskningen har små effekter framför allt vad gäller vikten.

1 Syfte

SBU ingår bland de fem myndigheter som har fått regeringsuppdraget att utveckla kunskapsstyrningen inom psykisk ohälsa, den så kallade PRIO-satsningen. Målet med PRIO är att förbättra livssituationen för personer med psykisk ohälsa. På förfrågan genomförde SBU en systematisk litteraturoversikt om behandling av hetsättningsstörning. Översikten finansierades via PRIO-satsningen. Syftet med översikten är att bistå hälso- och sjukvården med kunskap om behandlingar av hetsättningsstörning samt att påvisa forskningsluckor och utvecklingsbehov.

Målgrupper

Rapporten vänder sig bland annat till ätstörningskliniker, huvudmännen inom svensk hälso- och sjukvård samt psykiatrimottagningar, ungdomsmottagningar, primärvården, brukare och anhöriga.

2 Bakgrund

Diagnosen hetsättningsstörning

Begreppet hetsätning och relaterade symtom beskrevs i den vetenskapliga litteraturen av Stunkard så sent som i slutet av 1950-talet [54]. Fenomenet hetsätning är ett kännetecknande drag vid både bulimia nervosa och hetsättningsstörning, men det kan också förekomma i samband med anorexia nervosa. Bulimia nervosa föreslogs vara en specialvariant av anorexia i slutet av 1970-talet [55] och inte långt därefter blev det en diagnos i den tredje upplagan av DSM-systemet [56] medan syndromet hetsättningsstörning blev en officiell diagnos först i och med den femte versionen av DSM, 2013 [57].

Då definitionen av hetsätning innefattar en avgränsning i tid hänvisar man ofta till fenomenet i termer av hetsätningsepisoder. En hetsätningsepisod definieras som att man äter en väsentligt större mängd mat och/eller andra ätbara produkter än vad som är normalt för omständigheterna under en begränsad tid (till exempel två timmar), samtidigt som man har en upplevelse av att ha förlorat kontrollen över sitt ätande. Hetsätning ska skiljas från överätning. Överätning är något som de flesta gör någon gång och det innefattar inte någon form av kontrollförlust.

Det råder brist på välgjorda epidemiologiska studier om hetsättningsstörning. Detta då den tills nyligen inte har varit en officiell diagnos, utan har betraktats som ett syndrom i behov av vidare studier om diagnostik, debutålder, förekomst, könsfördelning, naturalförlopp och respons på behandling.

Diagnosen hetsättningsstörning har i DSM-5 definierats som upprepade episoder av hetsätning som kännetecknas av minst tre av följande: man äter

mycket fortare än normalt, äter tills man är obehagligt mätt, äter trots att man inte känner sig hungrig, äter i ensamhet på grund av skam och/eller har starka skuld känslor, äckelkänslor eller nedstämdhet efter hetsätningen (Faktaruta 2.1). För att få diagnosen krävs det att man upplever att hetsätningen medför ett påtagligt lidande och att man hetsäter i genomsnitt minst en gång i veckan under minst tre månader. Till skillnad från vid bulimia nervosa förekommer det vid hetsätningstörning inga upprepade olämpliga kompensatoriska beteenden såsom självframkallad kräkning, missbruk av laxermedel eller vätskedrivande medel, överdriven träning eller fasta.

Faktaruta 2.1
Diagnoskriterier enligt
MINI-D 5 [58].

- A. Upprepade episoder av hetsätning. En sådan episod kännetecknas av både kriterium (1) och (2):
 - 1. Personen äter under en avgränsad tid (t ex inom 2 timmar) en väsentligt större mängd mat än vad de flesta personer skulle äta under motsvarande tid och omständigheter.
 - 2. Personen tycker sig ha förlorat kontrollen över ätandet under episoden (t ex en känsla av att inte kunna sluta äta eller kontrollera vad eller hur mycket man äter).
- B. Under hetsätningsepisoderna föreligger minst tre av följande:
 - 1. Äter mycket fortare än normalt.
 - 2. Äter så mycket att det uppstår en obehaglig mättnadskänsla.
 - 3. Äter stora mängder mat utan att känna sig fysiskt hungrig.
 - 4. Äter i ensamhet på grund av skamkänslor för att äta så mycket.
 - 5. Äcklas över sig själv, känner sig deprimerad eller har starka skuld känslor efteråt.
- C. Hetsätningen medför ett påtagligt lidande.
- D. Hetsätningen förekommer i genomsnitt minst en gång i veckan under 3 månader
- E. Hetsätningen är inte förknippad med upprepade olämpliga kompensatoriska beteenden som vid bulimia eller anorexia nervosa.

Specificera om:

I partiell remission: samtliga kriterier för hetsätningstörning har tidigare varit uppfyllda. Under en sammanhängande tidsperiod har emellertid hetsätningsepisoder förekommit i genomsnitt mer sällan än en gång i veckan.

I fullständig remission: Samtliga kriterier för hetsätningstörning har tidigare varit uppfyllda. Under en sammanhängande tidsperiod har inga kriterier längre varit uppfyllda.

Specificera aktuell svårighetsgrad:

Svårighetsgraderingen utgår inledningsvis från frekvensen av hetsätningsepisoder. Svårighetsgraderingen kan, om det finns skäl till det, ökas för att återspegla förekomsten av andra symtom samt graden av funktionsnedsättning.

Lindrig: 1–3 hetsätningsepisoder per vecka.

Medelsvår: 4–7 hetsätningsepisoder per vecka.

Svår: 8–13 hetsätningsepisoder per vecka.

Mycket svår: 14 eller fler hetsätningsepisoder per vecka.

Som framgår av kriterierna för hetsättningsstörning utifrån DSM-5 är ett av huvudkriterierna ett påtagligt lidande till följd av problematiken. Patienter med hetsättningsstörning rapporterar sänkt livskvalitet, högre frekvens av suicidtankar och suicidförsök, försämrad social funktion och samtidiga fysiska sjukdomar och psykiatriska störningar [59–63]. Uttryck av skuld, skam, hjälplöshet och många andra negativa känslor i kombination med konsekvenser som viktuppgång, ökad isolering och oro är vanligt förekommande hos denna patientgrupp [64,65].

I tidigare versioner av DSM krävdes det att hetsätning förekom under minst två dagar i veckan under en sexmånadersperiod för att uppfylla kriterierna för hetsättningsstörning. På liknande sätt krävdes det minst två hetsätningar i veckan under en tremånadersperiod för att uppfylla kriterierna för bulimia nervosa. Senare empirisk forskning har visat att det inte finns någon skillnad mellan de som hetsäter en eller två gånger i veckan med avseende på debutålder, svårighetsgrad, samsjuklighet eller respons på behandling [60]. Detta resulterade i lägre frekvenskrav för både hetsättningsstörning och bulimia nervosa i den senaste versionen av DSM (i genomsnitt en hetsätningsepisod per vecka under en tremånadersperiod). Givet förändringen i DSM-5 är det högst rimligt att i översikten även inkludera studier där patienter med subtröskelnivå av diagnosen hetsättningsstörning enligt tidigare versioner av DSM har inkluderats och behandlats. Majoriteten av dessa patienter skulle bedömas uppfylla kravet för en full diagnos av hetsättningsstörning enligt DSM-5.

Förekomst

Initialt betraktades hetsättningsstörning som ett tillstånd som främst förekom hos vuxna, men det finns ackumulerad evidens för att det också förekommer hos barn och ungdomar [66]. Tidigare internationella epidemiologiska studier visar på en förekomst på cirka 1–4 procent [67] i den allmänna populationen (alla åldrar) och förekomsten tycks öka från senare tonåren till de tidiga vuxenåren hos båda könen [61]. Eftersom hetsättningsstörning bara var en variant av kategorin ätstörningar utan närmare specifikation i tidigare version av DSM saknas välgjorda studier på dess förekomst i förhållande till alla andra former av ätstörningar. Studier under de senaste fem åren tyder på att hetsättningsstörning är vanligare än bulimia nervosa [60] med en livstidsprevalens på cirka 1,4 procent jämfört med 0,8 procent för bulimia nervosa. De få studier om insjuknande i hetsättningsstörning som finns visar på att de vanligaste debutåldrarna är de senare tonåren och tidigare vuxenåren. Aktuell forskning om insjuknande visar på låg förekomst vid förpubertetsåldern [68] och en förekomst av DSM-5-hetsättningsstörning på 2,3 procent hos flickor och 0,7 procent hos pojkar i sena tonår [69]. Förekomsten stiger i takt med åldern i studier som görs om tonåringar och vuxna [70]. Några forskargrupper menar att man bör uppmärksamma kontrollförlusten över ätandet hos barn och ungdomar vars intag av mat (bland annat mängden tillgänglig mat) kontrolleras av föräldrar. Dessutom bör man uppmärksamma kontrollförlusten över ätandet hos patienter som genomgått bariatrisk kirurgi [71,72]. En subgrupp av dessa populationer tycks lida av så kallad loss of controll eating (LOC-eating) som kanske kan

anses vara en variant av hetsättningsstörning [73,74]. På grund av frånvaron av en klar definition av LOC-eating, samt bristande forskning om förekomst, psykopatologi och behandling av tillståndet ingår inte tillståndet i denna översikt. Fenomenet förtjänar dock vidare forskning då det till exempel har visat sig predicera fetma vid senare åldrar [75] och initiala laboratoriestudier visar på lovande resultat av behandling [76].

Ätstörningar är generellt vanligare bland kvinnor/flickor än bland män/pojkar (90 % jämfört med 10 %). Könsfördelningen är något jämnare vid hetsättningsstörning jämfört med anorexia och bulimia nervosa, även om det också är en större andel kvinnor än män med hetsättningsstörning (60–70 % jämfört med 30–40 %).

Vad gäller samsjuklighet har drygt 70 procent av patienterna med hetsättningsstörning minst en annan psykiatrisk diagnos under sin livstid och cirka 40 procent har en samtidig annan psykiatrisk diagnos [60,61,64,77]. Förstämningssyndrom, ångeststörningar och missbruk är de vanligaste livstidsdiagnoserna, medan gällande samtidiga diagnoser är förstämningssyndrom och ångeststörningar de vanligaste tillstånden (ibid).

En viktig skillnad mellan hetsättningsstörning och övriga diagnoser av ätstörningar är att en betydande andel av patienterna med hetsättningsstörning lider av samtidig fetma eller betydande övervikt. Livstidsprevalensen av fetma bland patienter med hetsättningsstörning visade sig vara hela 87 procent i en studie som använde sig av självrapportering av symtom [78]. Studier som använder mer pålitliga undersökningsmetoder (till exempel semistrukturerade intervjuer [60,61] visar dock på lägre prevalenssiffror (till exempel drygt 42–49 %).

Studier som fokuserar på populationen med fetma visar också att en betydande andel lider av hetsättningsstörning, men prevalensen varierar nämnvärt (1,3–30 %), vilket i regel återspeglar olikheter i diagnostiserings- och urvalsmetoder [79–81]. Hos barn och ungdomar med fetma som söker hjälp för sin fetma uppfyller enbart en mindre andel (cirka 1 %) de diagnostiska kriterierna för hetsättningsstörning [82]. Anledningarna till den högre förekomsten av övervikt och fetma vid hetsättningsstörning kan vara dels frånvaron av strikt återhållsamhet i ätandet utanför hetsätningsepisoderna, dels högre frekvens av småätande. Som en följd av detta har många behandlingar för hetsättningsstörning inte bara fokuserat på att behandla hetsätningssymtomen, utan har parallellt också syftat till viktminskning [1]. Fler mediciner har därmed testats när det gäller behandling av hetsättningsstörning jämfört med vid anorexia eller bulimia nervosa.

Behandling

Vad gäller behandling har effekten av kognitiv beteendeterapi (KBT), KBT-baserad väggledd självhjälp, interpersonell psykoterapi (IPT), beteendeeinriktade vikt-nedgångsprogram (behaviour weight loss, BWL) och läkemedel samt kombinationen av olika läkemedel och psykosociala behandlingar studerats i en rad studier [83-85] (Faktaruta 2.2). I några studier har även en anpassad form av dialektisk beteendeterapi (DBT) testats [86]. Eftersom hetsätning är relativt vanligt hos patienter med fetma har man också intresserat sig för den indirekta effekten av bariatrisk kirurgi på hetsätningsstörning och andra uttryck för hetsätningsstörning efter sådan kirurgi, bortom dess effekter avseende vikt-nedgång [87-89]. Generellt sett visar också patienter med hetsätningsstörning större respons på placebo än de andra huvudsakliga ätstörningsdiagnoserna.

KBT – Kognitiv beteendeterapi: baseras på inlärningspsykologi, kognitionspsykologi och socialpsykologi. Fokus ligger på att identifiera och bryta det som vidmakthåller problemet genom ny förståelse och nya färdigheter. Numera innefattar KBT många andra behandlingsmetoder (se t ex DBT nedan) och betraktas som ett paraplybegrepp.

KBT – specifik för hetsätning: Samma som ovan, dock med fokus på specifik kärnpsykopatologi för ätstörningar t ex oregelbundet, kaotiskt ätande, ständigt kontroll av vikt och figur, övervärdering av kontroll över ätande, vikt och figur, kompensatoriska beteende, etc.

IPT – Interpersonell psykoterapi: strukturerad form av psykoterapi med fokus på hur psykisk hälsa/ohälsa påverkar relationer, och hur relationer påverkar den psykiska hälsan. Rötter i anknytnings-, interpersonell-, socialpsykologi- och kommunikationsteori.

Självhjälp: kan antingen förmedlas genom bok eller via internet. Oftast en tvåstegs-process där första steget är att skaffa kunskap vilket kan leda till bättre förståelse av sina problem. Det andra steget är att med hjälp av dessa kunskaper förändra sitt beteende/förhållande till mat, ätande och omgivning.

Beteendeeinriktad vikt-nedgångsprogram (BWL behaviour weight loss program): fokus på att på ett stegvis och hållbart sätt ändra patientens diet och träningsvanor. Gruppbehandling med stöd av ett team.

DBT – Dialektisk beteendeterapi: fokus på att patienten ska hitta en balans mellan sitt inre och den yttre omgivningen. Dessutom att lära sig acceptera verkligheten och sig själv så som man är och samtidigt arbeta för nödvändiga förändringar mot målet att kunna leva meningsfullt.

Faktaruta 2.2
Exempel på de vanligaste psykologiska behandlingarna vid hetsätningsstörning.

Påverkan på livskvalitet och kostnader för hetsätningsstörningen

Hetsätningsstörning är förknippat med försämrad livskvalitet och ökade sjukvårdskostnader [90]. En kanadensisk studie från 2009 visar till exempel att livskvaliteten var signifikant lägre (0,77 jämfört med 0,89) och sjukvårdskostnaderna var cirka 35 procent högre för överviktiga kvinnor med hetsätningsstörning än för kvinnor med normal vikt i samma åldersgrupp (Grenon 2009 i [90][s 4 och 8]). Hetsätningsstörning kan också leda till ökad sjukfrånvaro och därmed produktionsbortfall [91].

Övervikt och fetma är vanligt hos personer med hetsätningsstörning. Fetma är en riskfaktor för en rad olika sjukdomar som exempelvis diabetes, blodfettssjukdomar och hjärt- och kärlsjukdomar [92]. Dessa sjukdomar kan i sin tur leda till ökade samhällskostnader, livskvalitetsförsämringar och förtida död.

Utfallsmått som används i rapporten

Remission

Ett av de vanligaste utfallsmåtten i behandlingsstudier om hetsätningsstörning är remission, vilket innebär att man inte längre uppfyller de diagnostiska kriterierna för hetsätningsstörning. I många studier innebär det också att hetsätningarna upphör helt och hållet. I de flesta studier definieras remission som totalt upphörande av hetsätningsepisoder, vilket också ligger till grund för denna översikt.

Ätstörningsspecifik psykopatologi

De viktigaste variablerna som tycks vidmakthålla ätstörningar och som utgör kärnan i fenomenologin av ätstörningar kallas ätstörningsspecifik psykopatologi. De finns i olika grad vid samtliga former av ätstörningar utifrån ett transdiagnostiskt perspektiv. I många studier mäter man dessa variabler vars minskning indikerar god effekt och mindre risk för återfall. De senaste tio åren har det uppstått en konsensus inom ätstörningsforskarvärlden att försöka fånga dessa variabler med Eating disorders examination questionnaire (EDE-Q), som utöver beteendeinriktade symtom mäter återhållsamhet i ätande, bekymmer med ätande, bekymmer med vikt och bekymmer med figur. Dessa subskalor kan också vägas ihop till ett totalt medelvärde som indikerar en global nivå av ätstörningsspecifik psykopatologi.

Frekvensen av objektiva bulimiska episoder (OBE)

Ett av de mest centrala symtomen vid hetsätningsstörning är objektiva bulimiska episoder (hetsätningsepisoder). I nästan samtliga studier av hetsätningsstörning rapporterar man förekomsten av dessa och förändring över tid som en konsekvens av interventionen.

Depressiv symtomatologi och BMI

Depressiva symtom är vanliga vid hetsättningsstörning. Effekten av interventionen på depressiva symtom brukar studeras. De flesta studier inkluderar någon etablerad skattningsskala för mätning av depressiva symtom.

Likaså är förändringar i vikt, standardiserad i termer av BMI, en viktig utfallsvariabel. Särskilt i läkemedelsbehandling och de beteendeorienterade program som syftar till viktminskning är viktminskning ett önskat utfall, då en majoritet av patienterna med hetsättningsstörning lider av samtidig övervikt eller fetma.

Nulägesbeskrivning

I dagsläget finns ett 50-tal ätstörningsspecialiserade enheter i landet som behandlar patienter med hetsättningsstörning. Utöver de specialiserade enheterna så erbjuder också ett antal allmänpsykiatriska enheter ätstörningsbehandling. I kvalitetsregistret Riksät registreras data från 83 enheter i landet som bedriver ätstörningsbehandling, och data nedan baseras på uppgifter från 10 064 patienter som registrerades i registret under tidsperioden 2012–2014.

Patienter med hetsättningsstörning är en underrepresenterad patientgrupp inom ätstörningsvården. Bland vuxna patienter (≥ 18 år vid första besöket) som påbörjade behandling fick sex procent en hetsättningsstörningsdiagnos. De flesta av dessa patienterna (78 %) hade ett BMI över 25 och fem procent var män. Andelen med en hetsättningsdiagnos i registret är väsentligen färre än vad som kunde förväntas utifrån prevalensen av hetsättningsstörning. Det finns sannolikt flera förklaringar till detta. En kan vara att patienter med hetsättningsstörning i mindre utsträckning söker sig till ätstörningsvården. Många patienter som söker för sin hetsättningsstörning beskriver att de kände ett stort motstånd mot att söka, då de hade en föreställning om att ätstörningsvården främst är anpassad för patienter med anorexia eller bulimia nervosa. En annan kan vara att patienterna i större utsträckning söker för följdproblem av sin hetsättningsstörning (till exempel övervikt eller andra medicinska komplikationer) istället för att söka vård för själva hetsättningsstörningen. Av dem som sökte och fick vård uppfyllde 60 procent inte längre kriterier för någon ätstörning vid uppföljningen ett år efter behandlingsstart.

Dessutom blev diagnosen först i DSM-5 en ”egen” ätstörningsdiagnos. Det tycks ha funnits en föreställning inom ätstörningsvården att denna patientgrupp inte ska behandlas inom ätstörningsvården möjligen eftersom det inte har varit en etablerad diagnos. Nu, då hetsättningsstörning inte längre är en provisorisk diagnos, är det rimligt att anta att ätstörningsvården tydligare kommer att rikta insatser mot denna patientgrupp.

Bland barn och ungdomar är det ännu färre som behandlas för en hetsättningsstörning. Endast en procent av samtliga barn och ungdomar under 18 år som sökte behandling för en ätstörning hade en hetsättningsstörningsdiagnos. Detta förklaras sannolikt till stor del av att hetsättningsstörning ofta utvecklas först under sena tonåren, eller tidiga vuxenlivet.

3 Metod för den systematiska översikten

En systematisk översikt innebär att man identifierar, samlar in och väger samman forskningsresultat från flera olika studier. Processen kännetecknas av systematik och öppenhet för att minska risken att resultaten snedvrids. Målet är att säkerställa tillförlitliga resultat. I detta kapitel beskrivs hur vi har gått till väga när underlaget för översikten tagits fram. En mer detaljerad beskrivning av SBU:s projektprocess återfinns i metodboken [93].

Frågeställningar

- Hur effektiva är olika behandlingsmetoder vid hetsättningsstörning?
- Vad är kostnadseffektiviteten för de behandlingar som identifierats i den medicinska delen av denna rapport och som det finns minst ett begränsat vetenskapligt underlag för?

Urvalskriterier

Följande kriterier fastställdes för urval av studier:

- **Population:** Personer med hetsättningsstörning (inklusive subtröskel), alla åldrar och oavsett vikt (normalvikt, övervikt eller fetma). För studier

med blandad population krävs att populationen med hetsätningsstörning särredovisas.

- **Interventioner:** ingen begränsning. Exempel på behandling är kognitiv beteendeterapi (KBT), interpersonell psykoterapi (IPT), ”självhjälp med stöd”, dialektisk beteendeterapi (DBT), vikttnedgångsprogram (behaviour weight loss) och farmakologisk behandling.
- **Kontrollvillkor:** kontrollgruppen ska ha fått sedvanlig behandling, placebo, annan definierad behandling eller ingen behandling (till exempel väntelista).
- **Utfallsmått:** remission, episoder av hetsätning, ätstörningsspecifik psykopatologi, depressiva symtom, livskvalitet, viktförändring/BMI, biverkningar, samt ICER (incremental cost-effectiveness ratio) för de hälsoekonomiska studierna.
- **Studiedesign:** Kontrollerade kliniska studier med och utan randomisering. För hälsoekonomiska studier togs studiedesignskriteriet bort och ett ekonomiskt sökfilter lades till.

Avgränsning

Uppföljningstid och studiestorlek: inga begränsningar.

Metodik för urval av studier

Med stöd av urvalskriterierna identifierade vi och valde ut relevanta studier i två steg:

1. Litteratursökning
2. Granskning och kvalitetsbedömning av litteraturen.

Litteratursökning

Med utgångspunkt från projektets frågeställningar gjordes systematiska sökningar i bibliografiska databaser i nära samarbete mellan SBU:s informations-specialist och experterna i projektgruppen. Sökningarna gjordes i PubMed (NLM), Embase (Elsevier), Cochrane Library (Wiley), Scopus samt HTA-databaserna från Centre for reviews and dissemination (CRD). Sökningen kompletterades med litteratur som vi identifierade i referenslistor från publicerade artiklar. Databassökningarna gjordes i april 2015 med en uppdatering november 2015. För hälsoekonomiska studier gjordes litteratursökningen 22 september 2015 i databaserna PubMed, Embase, PsycInfo, Scopus och Cochrane. Sökstrategierna redovisas i detalj i Bilaga 1.

Granskning och kvalitetsbedömning av litteraturen

Granskning och kvalitetsbedömning gjordes i tre faser.

Fas 1: Granskningen av artikelsammanfattningarna (abstrakt) gjordes av två personer på kansliet, oberoende av varandra. Endast de artiklar som med säkerhet inte uppfyllde kriterierna exkluderades. Om en person rekommenderade en studie blev den inkluderad och beställd i fulltext.

Fas 2: Samma personer som i fas 1 granskade sedan fulltextartiklarna, oberoende av varandra med avseende på urvalskriterierna. Vid osäkerhet diskuterades artikelns relevans med gruppens sakkunniga. Artiklar som inte bedömdes som relevanta exkluderades (Bilaga 2). Endast studier som tydligt uppfyllde samtliga kriterier togs med.

Fas 3: Studiernas vetenskapliga kvalitet bedömdes med SBU:s kvalitetsmallar (Bilaga 3). Endast studier med låg eller måttlig risk för bias var aktuella för att ingå i evidensbasen, det vill säga som underlag för slutsatserna. Studier med hög risk för bias (låg metodologisk vetenskaplig kvalitet) redovisas i Bilaga 4. Kvalitetsgranskningen genomfördes av projektgruppens sakkunniga parvis och oberoende av varandra. Därefter diskuterades de artiklar man var oenig om, först inom läsparet och därefter i hela projektgruppen vid behov. Frågor av principiell betydelse diskuterades i hela projektgruppen.

Metoder för sammanvägning av resultat

För studier med acceptabel risk för bias extraherades och sammanfattades betydelsefulla data i tabeller (Bilaga 5).

Metaanalys

När mer än en studie utgjorde underlag utfördes metaanalyser för att väga samman studierna. Metaanalys innebär att man räknar fram en genomsnittlig effekt från de inkluderade studierna. Oftast brukar man ta hänsyn till studiernas storlek. Detta betyder att en stor studie betyder procentuellt sett mer än en liten för det genomsnitt som räknas fram. Både kontinuerliga och dikotoma variabler var föremål för metaanalyser.

Vi använde programvaran Review manager (RevMan) version 5.3 [94]. Klinisk heterogenitet präglar forskningsfältet i stor utsträckning och på grund av denna variation (heterogenitet) valde vi att använda den så kallade slumpmodell (random effects model) när vi vägde samman resultaten. Denna modell innebär att den statistiska felmarginalen (konfidensintervallet) blir längre än om man använder ”fixed effects model”. Ju större heterogeniteten är, desto bredare blir den statistiska felmarginalen. Vi använde alltså modellen som en försiktighetsåtgärd. För dikotoma utfallsmått beräknades riskkvot (RR) och riskskillnad

(RD) och 95 procent konfidensintervall (KI). För utfallsmått angivna på en kontinuerlig skala beräknades medelvärdeskillnader (MD) eller standardiserade medelvärdeskillnader (SMD) och 95 procent KI.

Det vetenskapliga underlagets styrka

SBU använder det internationellt utarbetade systemet Grading of recommendations assessment development and evaluation (GRADE) för att bedöma hur tillförlitliga de sammanvägda resultaten är (Faktaruta 3.1) [95]. Tillförlitligheten uttrycks med hjälp av evidensstyrka. Ju högre slutlig evidensstyrka, desto större sannolikhet att det sammanvägda resultatet är stabilt över tid och inte påverkas av nya forskningsrön.

Evidensgraderingen görs i två steg. I ett första steg ges varje sammanvägt resultat en preliminär evidensstyrka som bestäms av de ingående studierna design (RCT börjar på hög preliminär evidensstyrka ($\oplus\oplus\oplus\oplus$), medan observationsstudier börjar på begränsad ($\oplus\oplus\circ\circ$)). I nästa steg bedöms i vilken utsträckning som underlaget har svagheter beroende på metodologiska brister, heterogenitet, bristande överförbarhet till svenska förhållanden, bristande precision i det sammanvägda resultatet och risk för publikationsbias. Genom att väga samman bristerna, ger det en evidensstyrka.

SBU:s bedömning är generellt att en enda studie av begränsad omfattning är otillräckligt för att bedöma evidensen. Punkttestimatet är då mycket osäkert. Undantag görs för mycket stora studier och multicenterstudier.

Studiekvalitet avser den vetenskapliga kvaliteten hos en enskild studie och dess förmåga att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt.

Evidensstyrkan är ett mått på hur tillförlitligt resultatet är. SBU tillämpar det internationellt utarbetade evidensgraderingssystemet GRADE. För varje effektmått utgår man i den sammanlagda bedömningen från studiernas design. Därefter kan evidensstyrkan påverkas av förekomsten av försvagande faktorer som studiekvalitet, samstämmighet, överförbarhet, precision i data och risk för publikationsbias.

Evidensstyrkan graderas i fyra nivåer:

- **Starkt vetenskapligt underlag** (⊕⊕⊕⊕). Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet utan försvagande faktorer vid en samlad bedömning.
- **Måttligt starkt vetenskapligt underlag** (⊕⊕⊕○). Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med förekomst av försvagande faktorer vid en samlad bedömning.
- **Begränsat vetenskapligt underlag** (⊕⊕○○). Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med kraftigt försvagande faktorer vid en samlad bedömning.
- **Otillräckligt vetenskapligt underlag** (⊕○○○). När studier saknas, tillgängliga studier har låg kvalitet eller där studier av likartad kvalitet visar motsägande resultat, anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

Ju starkare evidens, desto mindre sannolikt är det att redovisade resultat kommer att påverkas av nya forskningsrön inom överblickbar framtid.

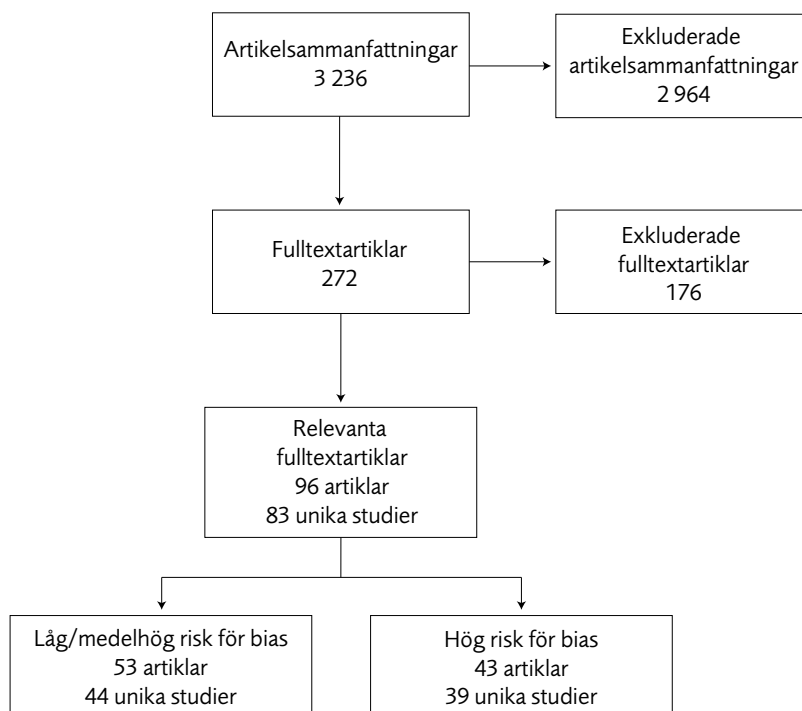
Slutsatser

I SBU:s slutsatser görs en sammanfattande bedömning av nytta, risker och kostnadseffektivitet.

4 Flödesschema över den systematiska litteratursökningen

Den sista sökningen av litteratur genomfördes i november 2015. Sökningarna som redovisas i Bilaga 1 genererade 3 236 artikelsammanfattningar (Figur 4.1). Av dem lästes 272 artiklar i fulltext och 96 av dessa artiklar bedömdes som relevanta. Exkluderade artiklar finns redovisade i Bilaga 2. Det var 53 artiklar (44 unika studier) som bedömdes ha låg eller medelhög risk för bias och ingår i analysen (Kapitel 5–7). De artiklar som bedömdes ha hög risk för bias, totalt 43 artiklar, finns redovisade i Bilaga 4.

Figur 4.1
Flödesschema över
litteratursökning och
urval av studier.



Av de 96 relevanta studierna var 89 randomiserade kontrollerade studier och sju kontrollerade studier (observationsstudier). Ingen av de sju kontrollerade studierna uppfyllde kvalitetskraven. Detta innebär att endast randomiserade kontrollerade studier ingår i analysen (Kapitel 5–7). För interventionerna yoga och fysisk träning identifierades tre relevanta studier men de hade alla hög risk för bias och ingår därför inte i rapporten [96-98]. När det gäller bariatrisk kirurgi identifierades inga studier som uppfyllde våra inklusionskrav. Oftast saknades kontrollgrupp eller så utgjordes kontrollgruppen av personer med enbart fetma och inte hetsättningsstörning.

5 Läkemedelsbehandling av hetsättningsstörning

Effekten av flera olika läkemedel eller deras kombination med psykosociala interventioner inklusive metoder för viktnedgång har studerats och utvärderats i behandling av hetsättningsstörning. Vi har inte tagit ställning till om ett läkemedel är godkänt för användning vid hetsättningsstörning utan inkluderat oavsett. I detta kapitel redovisas studier som enbart utforskar effekten av läkemedel jämfört med placebo. Kombinationsbehandlingar redovisas i Kapitel 6.

Sammanfattning av resultaten

Studier om SSRI:s effekt på hetsätning direkt efter avslutad behandling i jämförelse med placebo visar på en signifikant riskskillnad (RD) respektive standardiserade medelvärdesskillnader (SMD = Cohens d) vad gäller remission från diagnosen hetsättningsstörning och minskning av hetsättningsfrekvens. Det vetenskapliga underlaget för remission och hetsättningsfrekvens var begränsat (⊕⊕○○).

Lisdexamfetamin (centralstimulerande läkemedel), direkt efter avslutad behandling i jämförelse med placebo, ökar andelen som når remission, minskar hetsättningsfrekvensen och leder till viktreduktion. Det vetenskapliga underlaget för alla tre utfall var begränsat (⊕⊕○○).

Sedvanliga biverkningar som är förknippade med SSRI och lisdexamfetamin förekom.

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att kunna bedöma effekten av viktreducerande läkemedel för personer med hetsättningsstörning (⊕○○○).

De två befintliga studierna om stämningsstabiliserande läkemedel hade gjorts på personer med hetsättningsstörning och fetma. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra läkemedlets effekt då studierna visade på icke samstämmiga resultat (⊕○○○).

Översikten visar också att det saknas data om livskvalitet och att långtids-effekten av läkemedlen är oklart då det fanns otillräckligt med studier för att bedöma detta.

Tabell 5.1
Huvudeffekter av SSRI och lisdexamfetamin i jämförelse med placebo, mätt direkt efter avslutad behandling.

	SSRI	Lisdexamfetamin
Remission	RD 0,15 (0,02; 0,27) Begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○	RD 0,25 (0,19; 0,31) Begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○
Hetsättningsfrekvens	SMD -0,45 (-0,82; -0,09) Begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○	SMD -0,76 (-0,99; -0,53) Begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○
Ätstörnings-specifik psykopatologi	Oklart Otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○	Inga studier Otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○
BMI/viktpåverkan	Oklart Otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○	Viktminskning MD -5,23 (-6,25; -3,94) Begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○

MD = medelvärdeskillnad; RD = riskskillnad; SMD = standardiserad medelvärdeskillnad

Inkluderade studier

Totalt identifierades 26 publikationer som uppfyllde urvalskriterierna. Åtta studier hade hög risk för systematisk snedvridning och ingår därmed inte i analysen [99-106] (Bilaga 4). Dessa studier exkluderades på grund av till exempel oklarheter i randomiseringsprocessen, stort bortfall eller stora skillnader i bortfall mellan experiment- och kontrollgruppen. De läkemedel som studerades i de exkluderade studierna var fenytoin, fluoxetin, akampros, opioid receptorantagonisten ALK-33, liraglutit, topiram, zonisamid och atomoxetin. De resterande 17 randomiserade kontrollerade studierna som ingår i analysen är listade i Tabell 5.2 utifrån den läkemedelsgrupp de tillhör, samt i Bilaga 5.

För några läkemedelsgrupper/läkemedel identifierades endast en studie per läkemedelsgrupp/läkemedel: NDRI [51], SNRI [24], muskelavslappande [9], tricykliska antidepressiva [31] och centralverkande sympatomimetika (armodafinil) [38] (Tabell 5.2). I samtliga fall var antalet deltagare under <100 vilket innebär att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att kunna bedöma läkemedlets effekt på hetsättningsstörning.

Inget av de inkluderade läkemedlen är för närvarande godkänt för behandling av hetsättningsstörning i Sverige, men amerikanska läkemedelsverket godkände 2015 lisdexamfetamin för behandling av hetsättningsstörning. Studier om läkemedlen sibutramin, rimonabant och fenfluramin ingick inte i översikten då samtliga tre preparat har avregistrerats i Sverige på grund av allvarliga biverkningar [107–113].

Läkemedelsgrupp	Läkemedel
Viktreducerande	Chromium picolinat [3] Orlistat [12]
Stämningsstabiliserande (antikonvulsiva)	Lamotrigin [23] Topiramet [40]
Centralstimulerande	Lisdexamfetamin [39,42]
Muskelavslappnande	Baklofen [9]
NDRI ¹ (behandling av beroende tillstånd)	Bupropion [51]
SNRI ² (antidepressiva)	Dulexetin [24]
SSRI ³ (antidepressiva)	Escitalopram [22] Fluvoxamin [28,45] Fluoxetin [13,17] Fluoxetin vs sertralin ⁴ [32] Sertralin [37] Citalopram [41]
Tricykliska antidepressiva	Imipramin [31]
Centralverkande sympatomimetika	Armodafinil [38]

Tabell 5.2
Läkemedelsstudier som har ingått i analysen utifrån relevant klassifikation av läkemedel vid behandling av hetsättningsstörning.

¹ NDRI: Selektiva Noradrenalin och dopamin återupptagshämmare

² SNRI: Selektiva Serotonin Norepinefrin återupptagshämmare

³ SSRI: Selektiva serotonin återupptagshämmare (Selective Serotonine Re-uptake Inhibitors)

⁴ Studien av Leombruni et al (2008) har inte vägts samman med övriga studier om fluoxetin, då den jämförs med sertraline och inte placebo som i övriga studier. Resultatet för den studien redovisas separat.

SSRI jämfört med placebo

Beskrivning av ingående studier

Totalt identifierades sex amerikanska studier (285 patienter), publicerade mellan 1998 och 2008 (totalt sju publikationer) [13,17,22,28,37,41,45]. Behandlingstiden för studier om SSRI varierade mellan 6 och 16 veckor, med 6–12 månadersuppföljningar (endast för interventionsgruppen) efter avslutad behandling i enbart 1 av de 6 ingående studierna [13,17]. Med undantag för studien gjord av Grilo och medarbetare [17] där fluoxetin testades med 60 mg/dag, var dosen av de ingående läkemedlen flexibel i samtliga studier, med målet att ställa in optimal dos hos patienterna och undvika oönskade bieffekter (escitalopram: 10–30 mg/dag, fluvoxamin 50–200 mg/dag i ena studien och

upp till 150 mg två gånger dagligen med en medeldos på 239 mg/dag, citalopram 20–60 mg/dag, sertralin: start vid 50 mg/dag och ökande med en medeldos på 187±30 mg/dag).

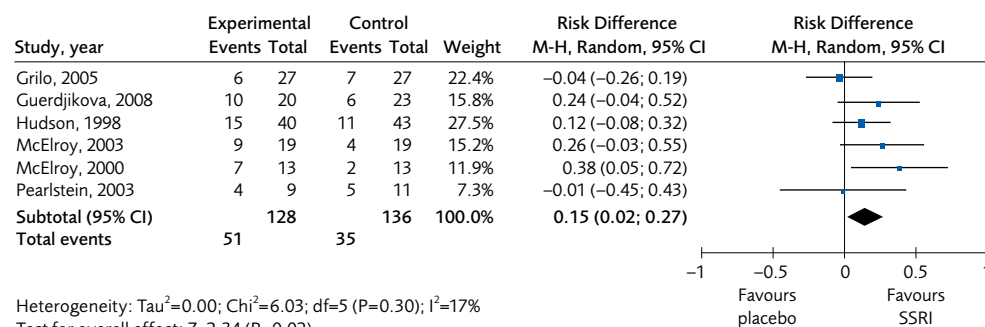
I ytterligare en studie (n=44) som behandlas separat i analyserna i denna översikt jämfördes två läkemedel (sertralin med upp till 200 mg/dag och fluoxetin med upp till 80 mg/dag) mot varandra och inte mot placebo [32]. Behandlingstiden i den studien var 24 veckor.

Bedömning av sammanvägd effekt och det vetenskapliga underlaget

Remission

Alla sex studier hade studerat effekten på remission. Metaanalysen omfattade 264 patienter (Figur 5.1). Sammanvägningen visar på en liten men kliniskt relevant effekt som var signifikant, med en riskskillnad (RD) på 0,15 (0,02 till 0,27) till fördel för SSRI. Det innebär att 150 fler personer per 1 000 når remission med SSRI jämfört med kontrollgruppen (95 % KI, 20 till 270 fler per 1 000). Bedömningen är att SSRI leder till större andel som når remission jämfört med placebo. Det vetenskapliga underlaget för detta är begränsat. Det var oklarheter i randomisering och allokering i tre av studierna vilket kan leda till övertolkning av resultat, vi gjorde därför ett avdrag med –1. Vi gjorde även avdrag för precision på grund av brett KI och populationsstorlek (–1). Begränsat vetenskapligt underlag betyder att det finns en osäkerhet kring resultatet.

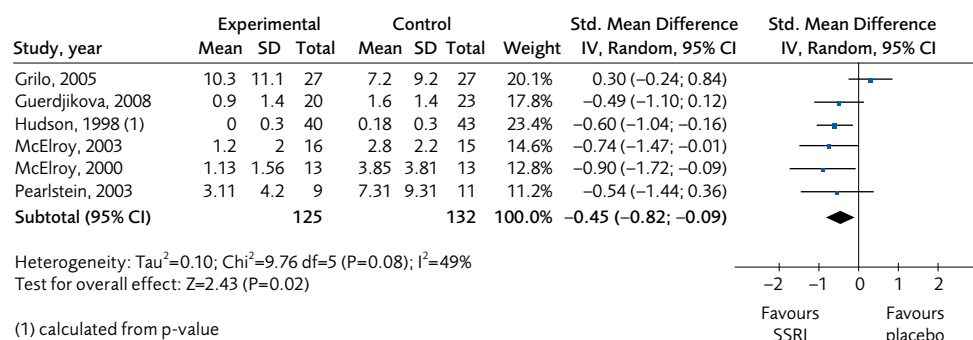
Figur 5.1
Andelen patienter som når remission efter avslutad SSRI-behandling jämfört med placebo.



Hetsättningsfrekvens

Samtliga sex studier (n=257, Figur 5.2) hade även redovisat resultat på hur SSRI-behandlingen påverkade hetsättningsfrekvensen. Studierna hade mätt detta på olika sätt, såsom episoder [17] eller antal dagar per vecka [22,28, 37,41] eller månad [45]. Vi bedömde ändå att de var tillräckligt lika för att vägas samman i metaanalysen men data redovisas som standardiserad medelvärdeskillnad (SMD), vilken är samma som Cohens d. Den sammanvägda effekten visade på en liten, men statistiskt säkerställd effekt med en SMD på –0,45 (–0,82 till –0,09) till fördel för gruppen som fått SSRI-behandling.

Bedömningen är att SSRI minskar hetsättningsfrekvensen och det vetenskapliga underlaget för detta är begränsat. Vi gjorde avdrag för precision (brett KI och populationsstorleken) med -1 . Det var även samma problem med studiekvaliteten som nämndes ovan vilket gav ett avdrag på -1 . Begränsat vetenskapligt stöd innebär att det finns en osäkerhet kring resultatet.



Figur 5.2
Effekten av SSRI på hetsättningsfrekvens efter avslutad behandling jämfört med placebo.

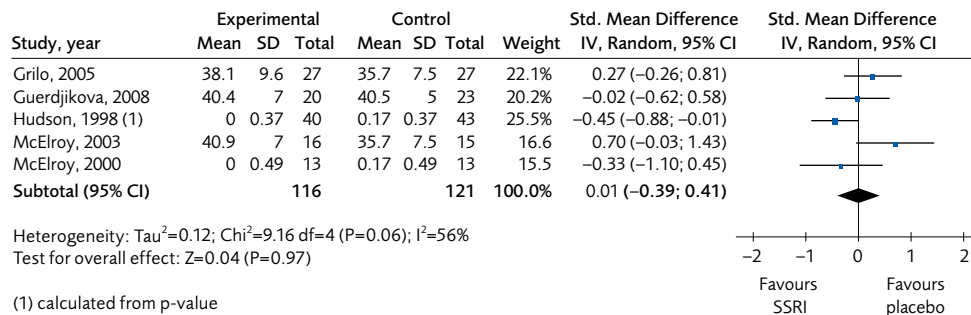
Ätstörningsspecifik psykopatologi

Av de ingående studierna är det bara Grilo och medarbetare som har studerat den specifika psykopatologin av hetsättningsstörning [17]. Detta har gjorts med hjälp av EDE-Q. Läkemedelsgruppen visar på en måttlig, men icke-signifikant ej förväntad ökning av EDE-Q totalpoäng på 0,50 (95 % KI, $-0,35$ till 1,35) jämfört med kontrollgruppen. Då det endast är en liten studie kan vi inte bedöma SSRI:s påverkan på den specifika psykopatologin, det vill säga det vetenskapliga underlaget är otillräckligt.

BMI

Metaanalys av de ingående fem studierna ($n=237$, Figur 5.3) visar på ingen statistisk säkerställd skillnad mellan SSRI och kontrollgruppen, SMD 0,01 ($-0,39$ till 0,41) (Figur 5.3) [17,22,28,37,41]. Studien som inte gick att föra in i metaanalysen på grund av bristande dataredovisning rapporterade signifikanta skillnader mellan grupperna till fördel för interventionsgruppen [45]. Resultaten är inte konklusiva och det vetenskapliga underlaget bedömdes som otillräckligt. Det blev avdrag för precision (brett KI och populationsstorlek) med -2 . Det fanns även brister i studiekvaliteten samt heterogena data vilket tillsammans gav ett avdrag med -1 . Otillräckligt vetenskapligt underlag betyder att vi inte kan bedöma om SSRI påverkar BMI eller inte.

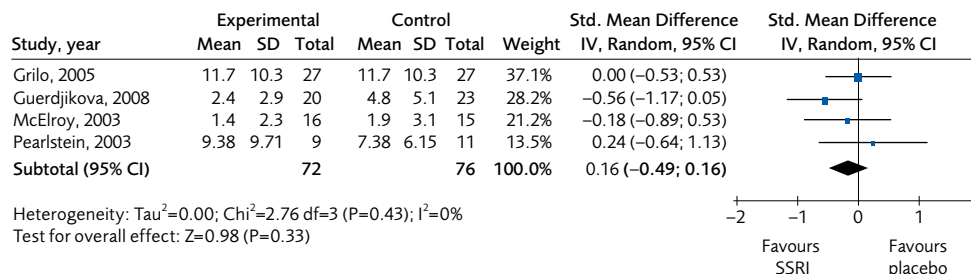
Figur 5.3
Effekten av SSRI-behandling på BMI jämfört med placebo efter avslutad behandling.



Depressiv symtomatologi

Fyra studier (n=148, Figur 5.4) hade rapporterat data om depressiv symtomatologi som kunde användas för vidare analyser [17,22,41,45]. Metaanalysen visar en liten, icke-signifikant effekt, SMD -0,16 (-0,49 till 0,16) (Figur 5.4). De två andra studierna som inte kunde vägas samman i metaanalysen rapporterade inga effekter på depressiv symtomatologi i jämförelsen mellan läkemedelsgruppen och placebogruppen [28,37]. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av SSRI på depressiva symtom. För precision gjorde vi avdrag med -2, på grund av att det delvis är en narrativ analys och liten population. Som för övriga utfall var det brister i studiekvaliteten vilket gav ett avdrag på -1. Resultaten var något heterogena men inte tillräckligt för att ge ett avdrag. Sammantaget blev det tre avdrag i GRADE vilket innebär att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt.

Figur 5.4
Effekten på depressiv symtomatologi vid avslutad behandling med SSRI jämfört med placebo.



Biverkningar

I studien av Hudson och medarbetare rapporterades en rad biverkningar såsom insomni, huvudvärk, illamående, nedstämdhet, yrsel, muntorrhet, ovanliga drömmar och minskad sexlust [28]. Det var signifikant fler i fluvoxamingruppen som rapporterade besvär med insomni, illamående och ovanliga drömmar än i placebogruppen. På liknande sätt var det ett flertal biverkningar rapporterade i studien av Guerdjikova och medarbetare (2008) såsom muntorrhet, diarré, trötthet, huvudvärk, ökad frekvens av vattenkastning, insomni, svettningar, sexuella dysfunktioner, gäspning, maginfluensa etc, men det fanns inga signifikanta skillnader mellan escitalopram- och placebogruppen i andelen patienter i respektive grupp som upplevde dessa biverkningar [22].

De rapporterade biverkningarna i studien av McElroy och medarbetare (2003) var trötthet och svettningar som var signifikant mer förekommande i citalopramgruppen jämfört med placebogruppen, medan båda grupperna rapporterade andra biverkningar såsom muntorrhet, huvudvärk, diarré, illamående, insomni och dåsighet [41]. I studien av McElroy och medarbetare (2000) var det signifikant fler i sertralingruppen som rapporterade insomni jämfört med placebogruppen [37]. I studien av Pearlstein och medarbetare (2008) rapporterade 1,3 till 4 gånger fler i fluvoxamingruppen jämfört med placebogruppen symtom på sedering, illamående, muntorrhet och nedsatt sexuell drift [45].

Sammanfattning

SSRI visar sig vara en verksam behandling, med begränsat vetenskapligt stöd, på kort sikt för personer med hetsättningsstörning. Den ökar både andelen som når remission, och minskar hetsättningsfrekvensen, men det saknas studier som undersöker långtidseffekterna av SSRI (Tabell 5.3). De rapporterade biverkningarna tillhör gruppen vanliga biverkningar som är kända vid användning av SSRI-preparat.

Effektmått	Antal patienter (antal RCT)	Sammanvägd effekt (95% KI)	Evidensstyrka	Avdrag	Konsekvens
Remission	264 (6)	RD 0,15 (0,02; 0,27)	Begränsad (⊕⊕○○)	-1 studiekvalitet -1 precision	Fler friska, liten ökning
Hetsättningsfrekvens	257 (6)	SMD -0,45 (-0,82; -0,09)	Begränsad (⊕⊕○○)	-1 studiekvalitet -1 precision	Liten minskning
Ätstörningsspecifik psykopatologi	54 (1)	MD 0,5 (-0,35; 1,35)	Otillräcklig (⊕○○○)	En studie*	Oklart
BMI	237 (5)	SMD 0,01 (-0,39; 0,41)	Otillräcklig (⊕○○○)	-1 studiekvalitet och samstämmighet -2 precision	Oklart
Depressiv symtomatologi	148 (4) 92 (2) narrativ	SMD -0,16 (-0,49; 0,16)	Otillräcklig (⊕○○○)	-2 precision -1 studiekvalitet	Oklart
Livskvalitet	0		Otillräcklig (⊕○○○)	Inga studier	Oklart

Tabell 5.3
Sammanställning över effekten av SSRI-behandling jämfört med placebo.

* SBU:s bedömning är generellt att en enda studie av begränsad omfattning är otillräckligt för att bedöma evidensen. Undantag görs för mycket stora studier och multicenterstudier.

Centralstimulerande läkemedel (lisdexamfetamin) jämfört med placebo

Beskrivning av ingående studier

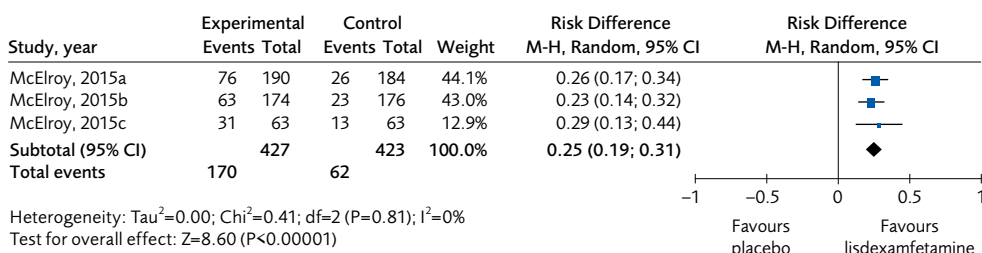
Totalt identifierades två artiklar (n=850) som är från samma forskargrupp i USA [39,42]. I den ena artikeln ingick två multicenterstudier med deltagare från Sverige, Spanien och Holland [39], vilket gör att det totalt finns resultat från tre olika studier. Patienterna i studierna var vuxna (18–55 år), oftast kvinnor (>80 %), med DSM-IV-diagnos av måttlig till svår hetsättningsstörning och med ett BMI på 18–45. De rekryterades via annonser eller via forskarnas databaser [39]. Behandlingstiden var 11 eller 12 veckor där de 3–4 första veckorna bestod av dosoptimering/titrering. I den ena studien testades olika doser av lisdexamfetamin (30, 50 och 70 mg) med målet att hålla det till 50–70 mg/dag vid god tolerans under de sista fem veckorna, och nedjustering vid behov [42], medan i den andra studien administrerades 70 mg/dag som standarddos [39]. I de 2 multicenterstudierna var följsamheten mycket låg (50 %) på grund av oönskade bieffekter, avvikelse från protokollet, avhopp, bristande effekt eller annat [39]. Effekten av behandlingen studerades endast direkt efter avslutad behandling.

Bedömning av sammanvägd effekt och det vetenskapliga underlaget

Vid vår sammanvägning av effekten av behandling från de tre olika studierna, på de olika utfallsmåtten nedan, användes endast data från gruppen som fick 70 mg/dag från studien där flera doser testades [42].

Remission

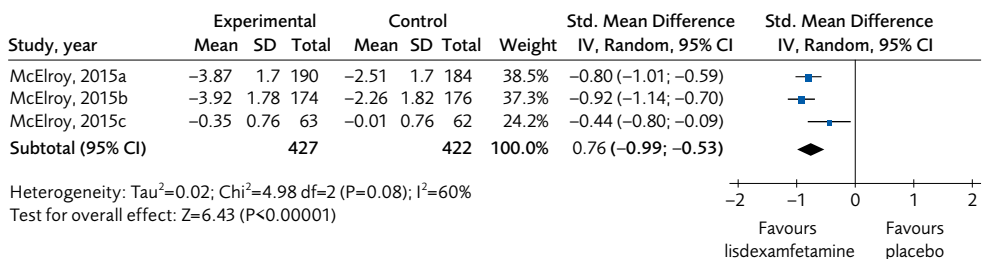
Alla tre studierna hade rapporterat data på utfallet remission. Metaanalysen omfattade 850 patienter (Figur 5.5). Sammanvägningen visar på en måttlig och kliniskt relevant effekt med en riskskillnad (RD) på 0,25 (0,19 till 0,31) till fördel för lisdexamfetamin. Det innebär att 250 fler personer per 1 000 når remission med lisdexamfetamin jämfört med kontrollgruppen (190 till 310 fler per 1 000). Bedömningen är att lisdexamfetamin leder till större andel som når remission jämfört med placebo. Det vetenskapliga underlaget för detta är begränsat. Studierna är från samma forskargrupp vilket innebär en osäkerhet. Sponsorerna har varit inblandade i alla delar, vilket delvis är förståeligt, men detaljerna är inte helt transparenta. Dessutom fanns oklarheter kring allokeringen och om bedömare hade kännedom om studiedeltagarnas grupptillhörighet eller inte. Viktigt är också att beakta den låga följsamheten i termer av hur många som gick igenom hela behandlingen i en av studierna [39]. Sammantaget blir det avdrag med 2 poäng (risk för bias och överförbarhet). Begränsat vetenskapligt underlag betyder att det finns en osäkerhet kring resultatet.



Figur 5.5
Andelen som når remission direkt efter avslutad behandling med lisdexamfetamin jämfört med placebo.

Hetsättningsfrekvens

Samtliga studier hade även studerat effekten på hetsättningsfrekvensen och alla tre kunde läggas in i metaanalysen ($n=849$, Figur 5.6). Sammanvägningen visar på signifikant men måttlig kliniskt relevant minskning till fördel för lisdexamfetamin, SMD $-0,76$ ($-0,99$ till $-0,53$) (Figur 5.6). Bedömningen är att lisdexamfetamin minskar hetsättningsfrekvensen och den vetenskapliga bedömningen för detta är begränsad. Studierna är från samma forskargrupp vilket gör att det finns en osäkerhet rörande överförbarheten (-1). Det finns även oklarheter kring allokeringen och om bedömarna var blindade. Dessutom fanns det problem med precisionen (brett KI). Sammantaget blir det avdrag med 2 steg, trots att det finns fler brister här än för utfallet remission men bristerna gällande hetsättning är inte tillräckligt stora för ett helt avdrag. Begränsat vetenskapligt underlag betyder att det finns en osäkerhet kring resultatet.

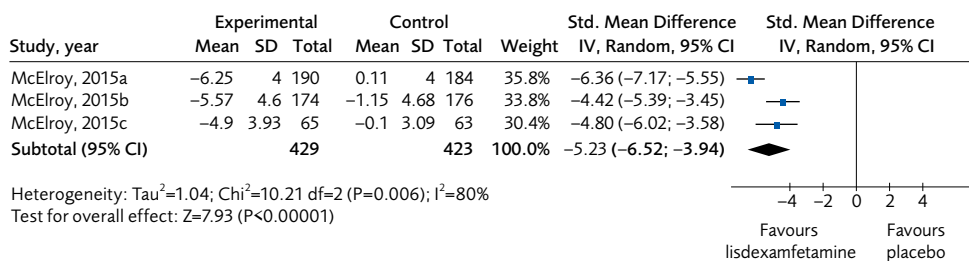


Figur 5.6
Effekten på hetsättningsfrekvensen direkt efter avslutad behandling med lisdexamfetamin jämfört med placebo.

BMI

I alla tre studier rapporterades effekten på vikten som viktskillnad från baslinjen och den sammanvägda effekten visar på en viktnedgång på cirka 5 kg, MD $-5,23$ ($-6,52$ till $-3,94$) (Figur 5.7). Vår bedömning är att lisdexamfetamin leder till kliniskt relevant viktnedgång för personer med hetsättningsstörning och den vetenskapliga bedömningen för detta är begränsad. Bristerna är att det finns oklarheter kring allokering. Detta tillsammans med att alla studier är från samma forskargrupp och aktivt deltagande från sponsorerna gör att vi sammantaget gör avdrag med 2 poäng (risk för bias och överförbarhet).

Figur 5.7
Förändring i vikt
från baslinjen.



Depressiv symtomatologi

Det var endast en av studierna som hade rapporten effekten på depressiva symtom [42]. I de två andra studierna har man inte redovisat resultaten (trots att de ska ha mätt depressiva symtom med hjälp av MADRS) så data kunde inte extraheras för metaanalysen [39]. De rapporterade ingen signifikant skillnad mellan interventions- och kontrollgruppen. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma lisdexamfetamins effekt på depressiva symtom.

Biverkningar

Majoriteten av deltagarna i både interventions- (>80 %) och placebogruppen (>50 %) rapporterade någon form av biverkning. Oftast rörde det sig om milda eller måttliga biverkningar. Allvarliga biverkningar var lika vanligt i kontroll- och interventionsgruppen (cirka 1 % respektive 1,5 %). Andelen deltagare som bröt behandlingen på grund av biverkningar var cirka 3–6 procent i interventionsgruppen jämfört med 0–3 procent i kontrollgruppen i studierna. De vanligaste biverkningarna var muntorrhet, sömnlöshet, huvudvärk, minskad aptit och illamående.

Sammanfattning

Lisdexamfetamin (centralstimulerande läkemedel) ökar andelen som når remission från hetsättningsstörning, minskar antalet hetsättningsdagar per vecka och leder till viktreduktion efter 11–12 veckors behandling (Tabell 5.4). Det vetenskapliga underlaget för samtliga tre utfallsmått är begränsat. Däremot saknas studier avseende långtidseffekten och påverkan på depressiv symtomatologi och livskvalitet. Mer än 10 procent av patienterna rapporterar milda eller måttliga biverkningar, medan allvarliga biverkningar förekommer hos cirka 1 procent och i samma utsträckning hos dem som får medicin som dem som får placebo, vilket tyder på att de kan bero på potentiella andra tillstånd och samsjuklighet vid hetsättningsstörning.

Effektått	Antal RCT (Antal patienter)	Sammanvågð effekt (95% KI)	Evidensstyrka	Avdrag	Konsekvens
Remission	3 (850)	RD 0,25 (0,19; 0,31)	Begränsad (⊕⊕○○)	-1 studieåvålet -1 övårförbarhet	Fler friska, måttlig effekt
Hetsättningsfrekvens	3 (849)	SMD -0,76 (-0,99; -0,53)	Begränsad (⊕⊕○○)	-2 studieåvålet, precision och övårförbarhet	Minskar, måttlig effekt
Ätstörnings-specifik psykopatologi	0		Otillräcklig (⊕○○○)	Inga studier	Oklart
Viktminskning	3 (853)	MD -5,23 (-6,52; -3,94)	Begränsad (⊕⊕○○)	-1 studieåvålet -1 övårförbarhet	Viktminskning
Depressiv symtomatologi	1 (120)	Inga signifikanta skillnader	Otillräcklig (⊕○○○)	En studie*	Oklart
Livskåvålet	0		Otillräcklig (⊕○○○)	Inga studier	Oklart

* SBU:s bedömning är generellt att en enda studie av begränsad omfattning är otillräckligt för att bedöma evidensen. Undantag görs för mycket stora studier och multicenterstudier.

Tabell 5.4
Sammanställning övå effekten av behandling med lisdexamfetamin jämfört med placebo direkt efter avslutad behandling (behandlingstid 11–12 veckor).

Stämningstabiliserande (antikonvulsiva) läkemedel jämfört med placebo

Beskrivning av ingående studier

Totalt identifierades två amerikanska studier (443 patienter), gjorda under 2000-talet på patienter med hetsättningsstörning och samtidig fetma [23,40]. Behandlingstiden i båda studierna var 16 veckor och det saknades uppföljningar efter avslutad behandling. Patienterna var vuxna (18–65 år) med DSM-IV-diagnos av hetsättningsstörning och ett BMI >30. Deltagarna rekryterades via annonser vid privata mottagningar och universitet (studenthälsan). Lamotrigin gavs med flexibel dos, från 25 mg/dag upp till 200 mg/dag utifrån hur det tolererades och med hänsyn till biverkningar [23]. Topiramate gavs också med lägre dos initialt (25 mg/dag) och ökade till 400 mg/dag eller maximal tolererad dos [40].

Bedömning av sammanvågð effekt och det vetenskapliga underlaget

Remission

De två ingående studierna visar på motstridiga resultat och den sammanvågð effekten är RD 0,05 (-0,47 till 0,56). Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om stämningstabiliserande läkemedel har effekt på remissionen hos personer med hetsättningsstörning. Vi gjorde avdrag för brister i samstämmighet med -1. Konfidensintervallet var brett, och underlaget bestod

endast av två studier vilket gav -2 i avdrag i precision. Det fanns smärre brister i studiekvaliteten men inte tillräckliga för att orsaka avdrag.

Hetsättningsfrekvens

I likhet med resultat för remission visar de ingående studierna på motsatta effekter (försämring respektive förbättring). Den sammanvägda effekten är inte signifikant SMD $-0,28$ ($-2,34$ till $1,77$). Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra stämningsstabiliserande läkemedels effekt på hetsättningsfrekvensen. Bristerna är desamma som för utfallet remission det vill säga brett KI, endast två studier och heterogena resultat (totalt blev det avdrag med -3).

Ätstörningsspecifik psykopatologi

Effekten av dessa läkemedel kunde inte vägas samman i metaanalys då utfallet som mättes med EDE-Q enbart rapporterades i en av studierna, vilken inte visade en signifikant effekt [23]. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att kunna bedöma effekten av läkemedlet.

BMI

Ingen sammanvägning var möjlig då enbart en av studierna redovisade data i sådan form att de kunde läggas in i en metaanalys. En av de två studierna visade på signifikanta effekter till fördel för interventionsgruppen [40] medan den andra inte visade några signifikanta skillnader [23]. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av stämningsstabiliserande läkemedel på vikten då det enbart utgörs av deskriptiv analys och två studier.

Depressiv symtomatologi

Båda studierna undersökte effekten av läkemedlet på depressiva symtom med hjälp av MADRS, men medelvärden rapporterades enbart i en av studierna. Därför var det inte möjligt att väga samman effekterna. Båda studierna visade på inga statistiskt signifikanta skillnader mellan grupperna. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om stämningsstabiliserande läkemedel har effekt. Detta på grund av deskriptiv analys och att underlaget endast utgjordes av två studier.

Biverkningar

Vid topiramats var förändringar i smakupplevelse, förvirring och stickningar/domningar mer förekommande biverkningar i interventionsgruppen jämfört med placebo. I samband med lamotrigin rapporterades biverkningar som huvudvärk, insomni, muntorrhet och dåsighet, men ingen av dessa var mer förekommande än i placebogrupperna.

Sammanfattning

Det är i nuläget oklart om stämningsstabiliserande läkemedel är ett behandlingsalternativ för personer med hetsättningsstörning då det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för samtliga utfall (Tabell 5.5).

Effektmått	Antal patienter (RCT)	Sammanvägd effekt (95% KI)	Evidensstyrka	Avdrag	Konsekvens
Remission	443 (2)	RD 0,05 (-0,47; 0,56)	Otillräcklig (⊕○○○)	-1 samstämmighet -2 precision	Oklart
Hetsättningsfrekvens	445 (2)	MD -0,28 (-2,34; 1,77)	Otillräcklig (⊕○○○)	-1 samstämmighet -2 precision	Oklart
Ätstörnings-specifik psykopatologi	51 (1)	MD -1,95 (-4,37; 0,47)	Otillräcklig (⊕○○○)	En studie*	Oklart
BMI	445 (2)	Ingen skillnad	Otillräcklig (⊕○○○)	-2 precision -1 överförbarhet	Oklart
Depressiv symtomatologi	445 (2)	Ingen skillnad	Otillräcklig (⊕○○○)	-2 precision -1 överförbarhet	Oklart

Tabell 5.5
Sammanställning av effekten av stämningsstabiliserande läkemedel hos personer med hetsättningsstörning och samtidig fetma jämfört med placebo. Mätt direkt efter avslutad behandling (16 veckors behandlingstid).

* SBU:s bedömning är generellt att en enda studie av begränsad omfattning är otillräckligt för att bedöma evidensen. Undantag görs för mycket stora studier och multicenterstudier.

Viktreducerande läkemedel jämfört med placebo

Beskrivning av ingående studier

Totalt identifierades två studier (n=103): en från USA [3] och en från Schweiz [12]. Rekrytering gjordes via annonsering [3] eller via två ätstörningskliniker [12]. Deltagarna bestod till största delen av kvinnor (>83 %), med en medelålder på 37–41 år. I ena studien ingick både personer med övervikt och/eller fetma [3] medan endast personer med fetma inkluderades i den andra studien [12]. Behandlingstiden var 6 månader i båda studierna men de undersökte två olika viktreducerande preparat: chromium picolinat [3] och orlistat [12]. I studien på chromium picolinat undersöktes två olika doser (800–1000 µg/dag) medan de använde en fast dos för orlistat (120 mg/dag) [12].

Bedömning av sammanvägd effekt och det vetenskapliga underlaget

Då inga utfallsmått var redovisade på samma sätt kunde data inte vägas samman i metaanalyser.

Endast studien av Golay och medarbetare rapporterade data på andelen som når remission [12]. De såg inga signifikanta skillnader mellan interventions- och placebogruppen (23 % respektive 29 %) [12]. Båda studierna hade studerat påverkan på hetsättningsfrekvensen men rapporterade inga signifikanta skillnader [3,12]. Däremot var viktnedgången signifikant större för gruppen som fick orlistat jämfört med placebo (-7,4 % respektive -2,3 %, $p=0,0001$) [12]. Inga effekter sågs på depressiva symtom [3,12] eller livskvalitet [12].

Det vetenskapliga underlaget för samtliga utfallsmått är otillräckligt det vill säga det är oklart vilken effekt viktreducerande läkemedel har för personer med hetsättningsstörning. För remission, viktnedgång och livskvalitet beror det på att underlaget endast bestod utav en studie ($n=89$). För övriga två utfallsmått, hetsättningsfrekvens och depressiva symtom, blir det avdrag för precision (-2) och överförbarhet (-1), detta på grund av narrativ analys och att underlaget endast består av två studier med liten populationsstorlek.

6 Kombination av läkemedel och psykologisk behandling

Totalt identifierades 16 publikationer som uppfyllde urvalskriterierna. Sju unika studier (totalt 9 publikationer) hade hög risk för systematisk snedvridning och ingår därmed inte i analysen [114–122] (Bilaga 4). Dessa var inom kombinationerna KBT med eller utan SSRI [114–117,119], SSNR [115], stämningsstabiliserande läkemedel [114,121] eller träning [120].

De fem unika studierna (totalt sju publikationer, alla randomiserade kontrollerade studier) som ingår i och inom vilka kombinationer finns redovisat i Tabell 6.1 samt finns sammanställda i Bilaga 5.

Läkemedelsgrupp	Läkemedel	Psykologisk behandling	Publikationer
Tricykliskt antidepressiva	Desipramin	KBT	[1]
Stämningsstabiliserande (antikonvulsiva)	Topiramet	KBT	[8]
Viktreducerande läkemedel	Orlistat	Sjävhjälp Viktnedgångsprogram	[15] [20]
SSRI	Fluoxetin	KBT	[17]

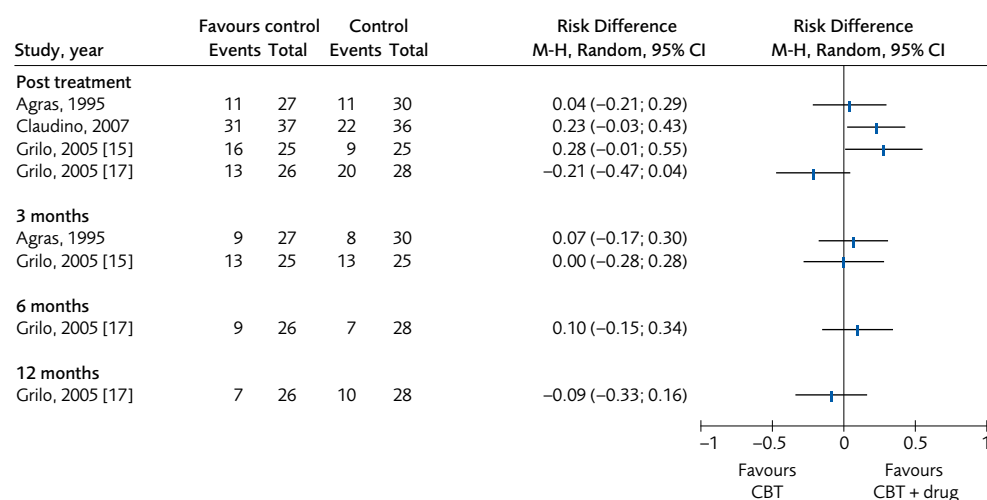
Tabell 6.1
Översikt över ingående studier och dess interventioner.

Sammanfattning av resultaten

Som framgår av Tabell 6.1 var det ingen kombination av läkemedel och psykologisk behandling där flera studier identifierades, det vill säga det fanns endast en studie per kombination. Detta innebär att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för samtliga kombinationer.

Det fanns flera studier som hade undersökt tilläggseffekten av olika läkemedel till KBT-behandling. Som illustration av resultatet från de enskilda studierna gjordes en metaanalys för utfallet remission (Figur 6.1). Samma mönster sågs även för utfallen hetsätning, BMI och depressiva symtom.

Figur 6.1
Utfall andelen som når remission vid olika tidpunkter efter behandling.



7 Psykologisk behandling

Sammanfattning av resultaten

KBT specifikt utvecklad för behandling av ätstörningar, jämfört med väntelista, ökar andelen som når remission och minskar hetsättningsfrekvensen vid hetsättningsstörning direkt efter avslutad behandling. Den förbättrar även depressiva symtom, men påverkan på livskvalitet och vikt är oklar (Tabell 7.1). Det är även oklart vad långtidseffekten är då studier saknas.

Självhjälp baserat på KBT, jämfört med väntelista, ökar andelen som når remission samt minskar hetsättningsfrekvensen direkt efter avslutad behandling. Dess effekt på livskvalitet, vikten och depressiva symtom är i nuläget oklar (Tabell 7.1). Det saknas studier som har studerat behandlingseffekten på lång sikt.

Interpersonell psykoterapi (IPT) och KBT är likvärdiga behandlingar när det gäller effekten på andelen som når remission, minskad hetsättningsfrekvens och vikt påverkan direkt efter avslutad behandling och upp till 1 år (Tabell 7.1). Det vetenskapliga underlaget för remission och hetsättningsfrekvens var begränsat (⊕⊕○○).

KBT-behandling är effektivare än vikt-nedgångsprogram (behaviour weight loss program, BWL) när det gäller utfallsmåtten remission och hetsättningsfrekvens vid ettårsuppföljning. Det vetenskapliga underlaget var begränsat (⊕⊕○○). Effekten på längre sikt är oklar på grund av för få studier (Tabell 7.1).

Tabell 7.1
Sammanfattande tabell
över interventionernas
påverkan på de olika
utfallsmåten.

Utfallsmått	KBT	Självhjälp KBT	IPT vs KBT	Viktnedgångs- program vs KBT
Remission (slutat hetsäta)	400 fler per 1 000 (⊕⊕⊕○)	250 fler per 1 000 (⊕⊕⊕○)	Post och 1 år senare: Likvärdiga behandlingar (⊕⊕○○)	Post: Oklart (⊕○○○) 1 år: KBT bättre (⊕⊕○○)
Hetsätning- frekvens	Minskar SMD -0,83 (-1,11; -0,55) (⊕⊕○○)	Minskar SMD -0,51 (-0,84; -0,17) (⊕⊕○○)	Post och 1 år senare: Likvärdiga behandlingar (⊕⊕○○)	Post och 1 år senare: KBT bättre (⊕⊕○○)
Ätstörning- specifik psykopatologi	Förbättrad, liten effekt MD -0,50 (-0,88; -0,12) (⊕⊕○○)	Förbättrad, liten effekt MD -0,58 (-0,98; -0,17) (⊕⊕⊕○)	Oklart (⊕○○○)	Oklart (⊕○○○)
BMI	Oklart (⊕○○○)	Oklart (⊕○○○)	Post och 1 år senare: Likvärdiga behandlingar (⊕⊕○○)	Post: Oklart (⊕○○○) 1 år senare: Likvärdiga behandlingar (⊕⊕○○)
Depressiv symtomatologi	Minskar graden av depressions symtom SMD -0,42 (-0,67; -0,18) (⊕⊕⊕○)	Liten effekt kliniskt icke relevant SMD -0,31 (-0,55; -0,07) (⊕⊕○○)	Oklart (⊕○○○)	Post: Likvärdiga behandlingar (⊕⊕○○) 1 år senare: Oklart (⊕○○○)
Livskvalitet	Inga studier (⊕○○○)	Oklart (⊕○○○)	Inga studier (⊕○○○)	Inga studier (⊕○○○)

Inkluderade studier

Totalt identifierades 52 publikationer som uppfyllde urvalskriterierna. Tjugotvå publikationer (totalt 19 studier) hade hög risk för systematisk snedvridning och ingår därmed inte i analysen (Bilaga 4) [96,123–143]. Totalt ingår 23 randomiserade kontrollerade studier (30 publikationer) i analysen, vilka finns sammanställda i Bilaga 5 [1,2,4–7,10,11,15–17,19,21,26,27,29,30,33–36,43,44,46–50,52,53].

För vissa psykologiska behandlingar identifierades endast en studie. Dessa studier och de interventionerna är sammanställda i tabell 7.2. Då de ingående studierna också var små (<100 deltagare) innebär detta att vi inte kan bedöma dessa interventioners effekt, det vill säga det vetenskapliga underlaget är otillräckligt. För vissa studier kan vissa av armarna ingå i metaanalyserna.

Förste författare, år, referens	Psykologisk behandling	Kontrollbetingelse
Alfonsson, 2015 [2]	Beteende aktivering (BA)	Väntelista
Carter, 1998 [5]	Självhjälp-KBT	1. Väntelista 2. KBT i format guidad självhjälp (GSH)
Castelnuovo, 2011 [7]	Brief Strategic Therapy	KBT
Cassin, 2008 [6]	Motiverande samtal + Självhjälp-KBT	Självhjälp-KBT
Grilo, 2011 [19]	KBT+Vikt-nedgångsprogram	1. KBT 2. Vikt-nedgångsprogram
Grilo, 2013 [21]	Självhjälp-KBT + Vanlig vård	Vanlig vård
Hilbert, 2004 [27]	KBT-Exponering av figur	KBT- Kognitiv omstrukturering figur
Kelly, 2014 [29]	SH; Måltidsplanering + Självmedkänsla	1. Väntelista 2. Självhjälp, måltidsplanering + beteendestrategier
Kristeller, 2014 [30]	Mindfulness baserad behandling(mindfulness based eating awareness training)	1. Psykoedukation med inslag av KBT 2. Väntelista
Masheb, 2011 [35]	KBT + kost med låg energitäthet/lågkaloridiet	KBT + sedvanlig kostråd-givning
Ricca, 2010 [47]	KBT	KBT i grupp
Shapiro, 2007 [49]	KBT för hälsosamt ätande & vikt-kontroll - Grupp	Väntelista Självhjälp-KBT för hälsosamt ätande & vikt-kontroll

Vikt-nedgångsprogram motsvarar eng. Behavioral weight loss (BWL)

GSH = Guidad självhjälp

Tabell 7.2
Sammanställning över de psykologiska behandlingar där endast en studie fanns som underlag (notera att andra psykologiska behandlingar, det vill säga andra armar, från dessa studier kan medverka i andra jämförelser).

Tre interventioner (tre publikationer) i tabellen ovan bedömdes inte passa in i någon metaanalys trots vissa likheter med andra studier [2,30,49]. I studien av Alfonsson och medarbetare prövades beteendeaktivering i grupp jämfört med väntelista [2] och i studien av Shapiro och medarbetare prövades gruppbehandling med KBT för hälsosamt ätande och vikt-kontroll [49]. Dessa interventioner bedömdes i olika grad vara alltför generella KBT-behandlingar då de saknade många av de ätstörningsspecifika interventioner som de andra behandlingarna hade gemensamt i metaanalyserna för KBT jämfört med väntelista/placebo. Studien av Kristeller prövade en mindfulnessbaserad behandling men även psykoedukation med inslag av KBT jämfört med väntelista [30]. Psykoedukation med inslag av KBT och den mindfulnessbaserade behandlingen bedömdes inte vara tillräcklig lik de ingående studierna i ovan nämnda metaanalys och exkluderades därför.

Kognitiv beteendeterapi (KBT) specifikt utvecklad för behandling av ätstörningar jämfört med väntelista

Beskrivning av ingående studier

Totalt identifierades fyra studier (totalt fem publikationer, 272 patienter) varav två var från USA [17,46], en från Holland [10] och en från Schweiz [11,48]. Deltagarna rekryterades via tidningsannonser i samtliga studier och även via remiss från ätstörningskliniker [46]. Majoriteten av deltagarna utgjordes av kvinnor (70–100 %) med en medelålder på 33–48 år och som var överviktiga (medel-BMI i studierna varierade mellan 33–39).

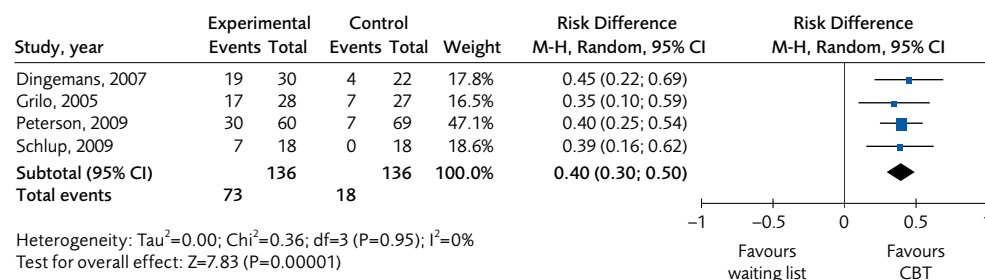
Behandlingen varade mellan 8 [48], 16 [17] och 20 veckor [10,46] och antalet sessioner varierade mellan 8 och 16 stycken. Tre av behandlingarna var i gruppformat medan en hade individuell behandling [17]. Trots variationer i format, behandlingstid, sessionsantal och tid bedömde vi att de var tillräckligt lika i sitt innehåll för att vägas samman i metaanalyserna nedan.

Bedömning av sammanvägd effekt och av det vetenskapliga underlaget

Remission

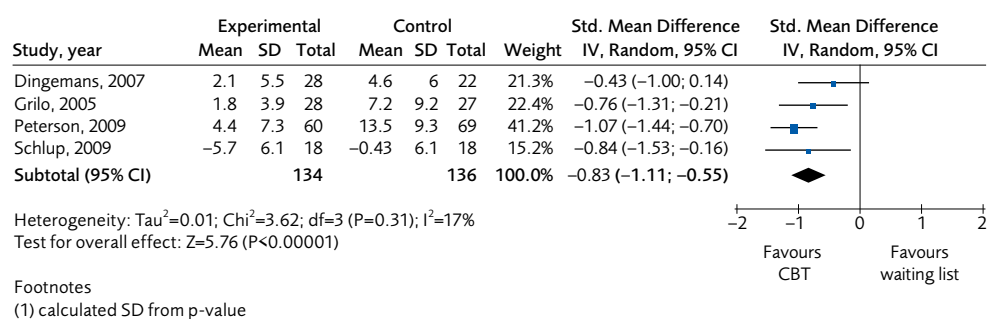
Samtliga studier hade redovisat utfallsmåttet remission och kunde läggas in i metaanalysen (Figur 7.1). Populationen utgjordes av 272 personer. Sammanvägningen av resultaten visar på en måttlig och kliniskt relevant effekt, som var statistiskt säkerställd, till fördel för KBT-gruppen, RD 0,40 (0,30 till 0,50). Detta innebär att 400 fler personer per 1 000 når remission i KBT jämfört med kontrollgruppen (spridning 300 till 500 fler per 1 000). Bedömningen är att KBT ökar andelen som når remission och det vetenskapliga underlaget för detta är måttligt starkt. Vi gjorde ett avdrag för precision på grund av populationsstorleken (-1). Måttligt starkt vetenskapligt underlag betyder att vi bedömer resultaten som ganska tillförlitliga. Det är inte troligt att ytterligare forskning kan förändra bilden, även om detta är möjligt.

Figur 7.1
Andelen som når remission efter avslutad behandling. KBT inriktad mot hetsättningsstörning jämfört med väntelista.



Hetsättningsfrekvens

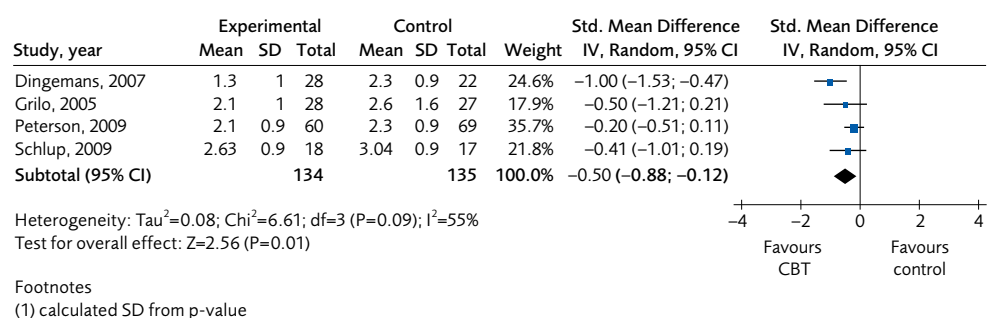
Samtliga studier hade även undersökt påverkan på hetsättningsfrekvensen (n=234, Figur 7.2). Studierna hade dock mätt detta på olika sätt: episoder [17,48] eller antal hetsättningsdagar under de senaste 28 dagarna före bedömningspunkten [10,46]. Vi bedömde att de var tillräckligt lika för att vägas samman i metanalysen, men de redovisas med utfallsmåttet standardiserad medelvärdesskillnad (SMD, vilket är samma som Cohen's d). Sammanvägningen visar på en signifikant och kliniskt relevant effekt till fördel för KBT, SMD $-0,83$ ($-1,11$ till $-0,55$) (Figur 7.2). Vår bedömning är att KBT minskar hetsättningsfrekvensen och det vetenskapliga underlaget för detta är begränsat. Det finns återigen problem med precisionen (populationsstorlek). Dessutom finns begränsningar i överförbarhet då studierna har mätt effekten på olika sätt vilket är en svaghet. Tillsammans med precisionen blev det totalt -2 i avdrag. Begränsat vetenskapligt underlag betyder att det finns en osäkerhet kring resultatet.



Figur 7.2
Påverkan på hetsättningsfrekvens, KBT jämfört med väntelista.

Ätstörningsspecifik psykopatologi

Tre av studierna har undersökt symtomförändring mätt med EDE-Q. Sammanvägning visar på statistiskt säkerställd och kliniskt relevant skillnad till fördel för interventionsgruppen, MD $-0,50$ ($-0,88$ till $-0,12$) (Figur 7.3). Det vetenskapliga underlaget för detta är begränsat. Det finns risk för bias då en av studierna som har störst effekt har flera försvagande faktorer som oklar randomisering och oklar bortfallsredovisning mellan grupperna vilket gav avdrag i studiekvaliteten med -1 . Det fanns även precisionsproblem såsom populationsstorlek och brett KI (-1). Begränsat vetenskapligt underlag betyder att det finns en osäkerhet kring resultatet.

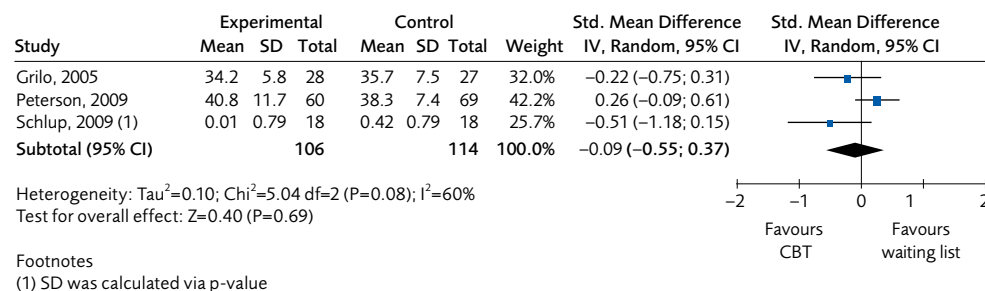


Figur 7.3
Effekten på den specifika psykopatologin av hetsättningsstörning vid avslutad KBT-behandling jämfört med väntelista.

BMI

Tre av fyra studier ingick i metaanalysen avseende BMI-förändring [17,46, 48,49]. Det sammanvägda resultatet av de ingående studierna visar på ingen effekt, SMD $-0,09$ ($-0,55$ till $0,37$) (Figur 7.4). Den fjärde studien [10] rapporterade inte data på ett sådant sätt att den kunde inkluderas i metaanalysen, men visade inte heller på några signifikanta skillnader mellan grupperna. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att kunna bedöma effekten av KBT på vikten. Begränsningarna var heterogena resultat och precisionsproblem (populationsstorlek, brett KI, delvis narrativ analys) som sammantaget gav -3 i avdrag.

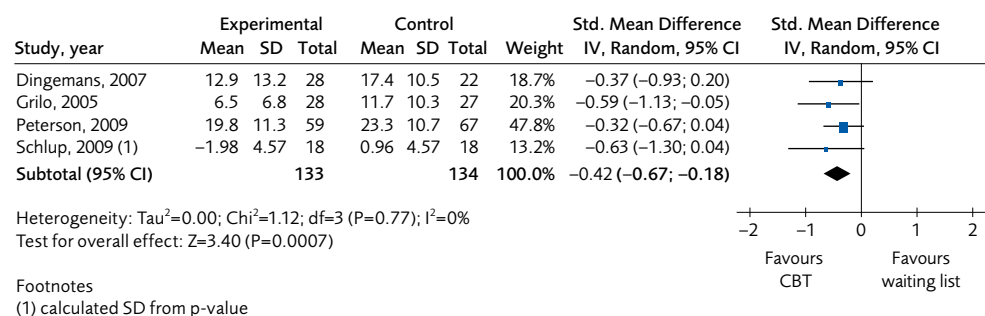
Figur 7.4
Effekten på utfallet BMI efter avslutad KBT-behandling jämfört med väntelista.



Depressiv symtomatologi

Samtliga studier utom en [49] hade mätt graden av depression hos deltagarna och kunde läggas in i metaanalysen ($n=269$, Figur 7.5). Studierna hade använt olika instrument (BDI [17,48] och IDS-SR [46]) men även redovisat data på olika sätt vilket gör att resultaten redovisas som standardiserad medelvärdeskillnad (SMD). Sammanvägningen visar på en liten men kliniskt relevant och signifikant effekt, SMD $-0,42$ ($-0,67$ till $-0,18$) till fördel för KBT. Sammantaget bedömer vi att KBT minskar graden av depressionssymtom och det vetenskapliga underlaget för detta är måttligt starkt. Den begränsning som fanns var precisionen på grund av populationsstorlek och brett KI. Måttligt starkt vetenskapligt underlag betyder att vi bedömer resultaten som ganska tillförlitliga.

Figur 7.5
Effekten på utfallet depressiv symtomatologi efter avslutad KBT-behandling jämfört med väntelista.



Biverkningar

Inga biverkningar rapporterades i studierna, men det är oklart om detta har undersökts systematiskt.

Sammanfattning

Det finns ett måttligt till begränsat stöd för att KBT ökar andelen som når remission, minskar hetsättningsfrekvensen, förbättrar patientens upplevelse av problemet och minskar graden av depression direkt efter avslutad behandling jämfört med väntelista (Tabell 7.3). Däremot var det vetenskapliga underlaget otillräckligt för att kunna bedöma effekten på vikten, men ingen av studierna visade på någon viktreducerande effekt. Effekten på lång sikt är oklar då studier saknas.

Effektmått	Antal patienter (RCT)	Sammanvägd effekt (95% KI)	Evidensstyrka	Avdrag	Konsekvens
Remission	170 (4)	RD -0,40 (0,30; 0,50)	Måttlig ⊕⊕⊕○	-1 precision	Fler som sluta hetsäta
Hetsättningsfrekvens	170 (4)	SMD -0,83 (-1,11; -0,55)	Begränsad ⊕⊕○○	-1 precision -1överförbarhet	Minskad hetsättningsfrekvens
Ätstörnings-specifik psykopatologi	234 (3)	MD -0,50 (-0,88; -0,12)	Begränsad ⊕⊕○○	-1 bias -1 precision	Minskad, liten effekt
BMI	184 (2)* 1 studie narrativ	SMD -0,09 (-0,55; 0,37)	Otillräcklig ⊕○○○	-1 samstämmighet -2 precision	Oklart
Depressiv symtomatologi	167 (4)	SMD -0,42 (-0,67; -0,18)	Måttlig ⊕⊕⊕○	-1 precision	Minskad grad
Livskvalitet	0		Otillräcklig ⊕○○○	Inga studier	Oklart

Tabell 7.3
Sammanställning av effekten av KBT-behandling specifikt utvecklad för behandling av ätstörningar jämfört med väntelista.

KBT-baserad vägledad självhjälp jämfört med väntelista

Beskrivning av ingående studier

Totalt identifierades åtta unika studier (cirka 400 patienter) som bedömdes, vilka var från USA [14,16,49], Schweiz [4], Canada [29,36], Holland [50] och Storbritannien [5]. Samtliga patienter var över 18 år, och endast 13 procent (52 stycken) av deltagarna var män. I tre av studierna bestod deltagarna endast av kvinnor [4,5,50]. Deltagarna var ofta överviktiga eller hade fetma. Två studier inkluderade endast patienter med övervikt och fetma (BMI ≥27) [14,49] och en studie enbart personer med fetma (BMI ≥30)[16].

Längden på de olika självhjälsprogrammen varierade mellan 3 [29], 10–13 [5,14,36,49], 15–18 [50], 16 [16] och 24 veckor [4].

Innehållet i självhjälsprogrammen varierade också. Fem av studierna prövade ätstörningsspecifik KBT [4,5,14,16,50]. Ett program prövade en DBT-manual [36], medan studien av Kelly och medarbetare testade en förkortad variant (2/3) baserad på Fairburns självhjälsbok [29]. En behandling var inriktad på hälsosamt ätande och viktkontroll med KBT [49].

En ytterligare aspekt som varierade mellan studierna var graden av terapeutstöd under självhjälsprogrammet: helt utan stöd [5,16], korta stödssessioner (20 minuter) ungefär varannan vecka [5,14], telefonsamtal (20 minuter varannan vecka) [36] eller mejlkontakt med en terapeut ungefär två gånger i veckan [50]. En studie hade en återkopplingsfunktion inbyggd i interventionen [4], och en annan erbjöd ett kort telefonsamtal [49]. Studien med kortast behandlingstid erbjöd inget stöd under behandlingstiden på tre veckor, men hade istället en relativt omfattande session före och efter interventionen [29]. Slutligen varierade också studierna i termer av hur självhjälsprogrammen administrerades, allt ifrån en bok [5,16], tryckt manual [14,36], cd-romskiva [49]), powerpointpresentationer [29] till internet [4,50].

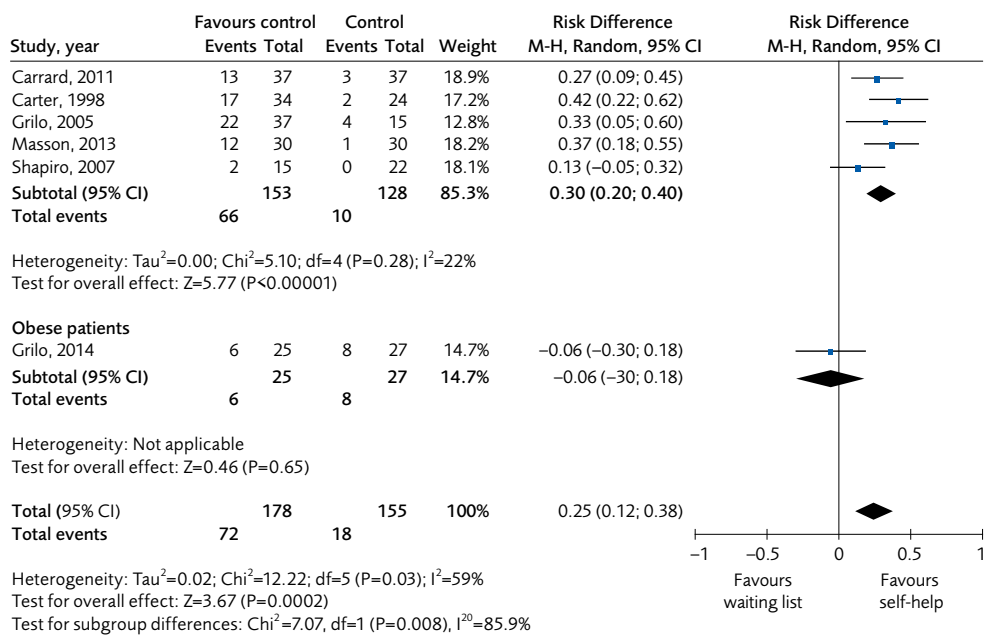
Studierna var alltså relativt olika avseende flera aspekter, men trots dessa olikheter bedömde vi att dessa studier var tillräckligt lika för att lägga in i en metaanalys.

Slutligen, fyra studier hade ytterligare behandlingsarmar som inte ingick i metaanalysen [5,14,16,49]. En studie [50] hade även inkluderat patienter med bulimia nervosa eller ätstörning UNS (utan närmare specifikation), men hade analyserat och redovisat data diagnosuppdelat, varför vi valde att inkludera hetsättningsstörningsgruppen.

Bedömning av sammanvägd effekt och det vetenskapliga underlaget

Remission

Sex av åtta studier hade utvärderat andelen som når remission efter avslutad behandling [4,5,14,16,36,49]. Metaanalysen omfattade 333 patienter (Figur 7.6). Den sammanvägda bedömningen visar på en kliniskt relevant och signifikant effekt till fördel för interventionsgruppen, RD 0,25 (0,12 till 0,38). Detta innebär att 250 fler personer per 1 000 når remission (med en spridning på 120 till 380 fler per 1 000). Det vetenskapliga stödet för att KBT-baserad vägledad självhjälp ökar andelen som når remission är måttligt starkt. Brister var dels bortfallsskillnader i två av de sex studierna, dels populationsstorleken vilket sammantaget gav ett avdrag på –1 (precision och studiekvalitet.) Måttligt starkt vetenskapligt underlag betyder att vi bedömer resultaten som ganska tillförlitliga. Det är inte troligt att ytterligare forskning kan förändra bilden, även om detta är möjligt.

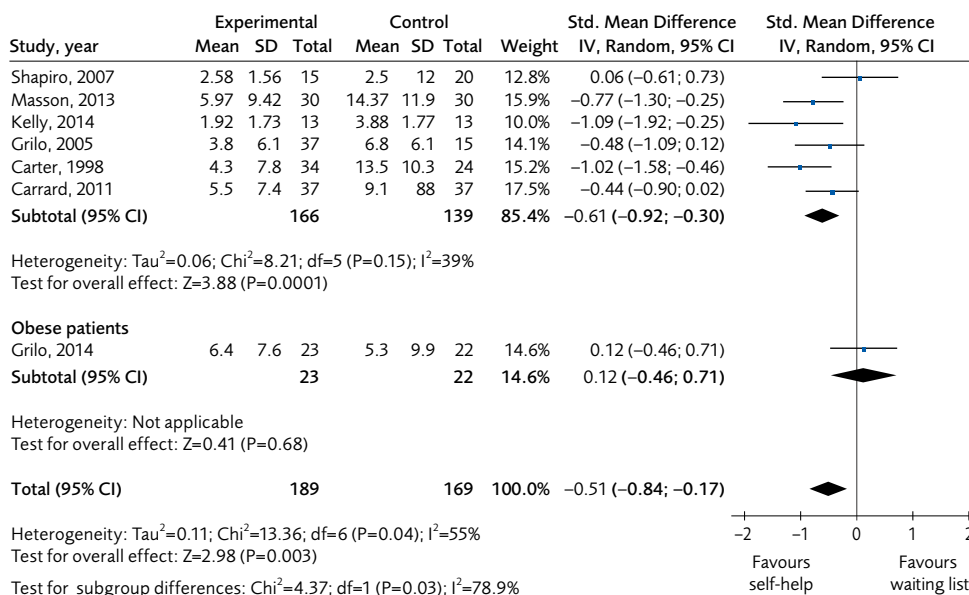


Figur 7.6
Andelen som når remission vid avslutad behandling.

Hetsättningsfrekvens

Sju av de åtta studierna (n=350) hade även undersökt effekten på hetsättningsfrekvensen och kunde ingå i metaanalysen [4,5,14,16,29,36,49]. Antalet hetsättningsdagar hade beräknats olika i studierna: antal dagar per vecka [5,29,36,49], under de senaste 28 dagarna [5,36], senaste månaden [14,16] eller episoder [4]. Data redovisas därför som standardiserad medelvärdeskillnad (SMD). Sammanvägningen visar på måttlig och kliniskt relevant effekt som är statistiskt säkerställd till fördel för interventionsgruppen SMD -0,51 (-0,84 till -0,17) (Figur 7.7). Bedömningen är att KBT-baserad väggledd självhjälp minskar hetsättningsfrekvensen och det vetenskapliga underlaget för detta är begränsat. Vi gjorde ett avdrag (-1) för precision (brett KI och populationsstorlek). Dessutom fanns det smärre brister i studiekvaliteten, men inte tillräckligt för ett helt avdrag. Det fanns även viss heterogenitet i resultaten mellan studierna, vilket tillsammans med kvalitetsbristerna gav avdrag med -1. Detta betyder att det finns en osäkerhet i resultaten och att nya studier kan visa på andra resultat.

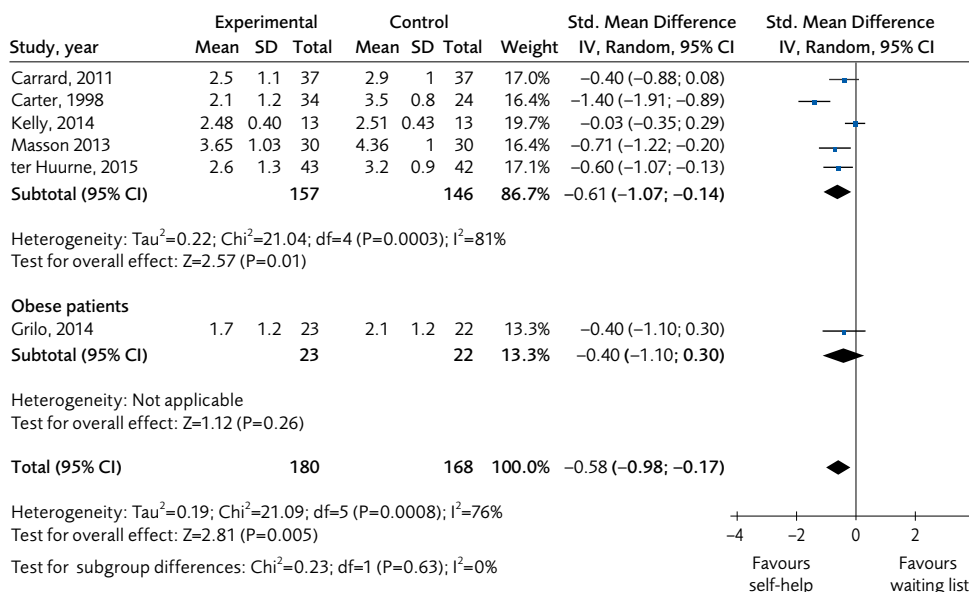
Figur 7.7
Utfall hetsättnings-
frekvensen efter
avslutad behandling.



Ätstörningsspecifik psykopatologi

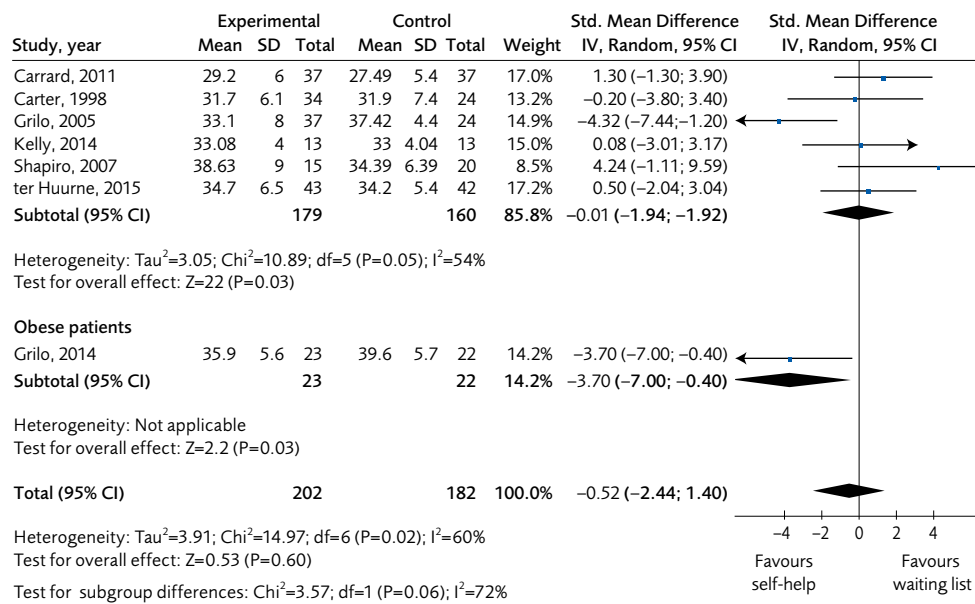
Av de ingående studierna är det sex som har studerat den specifika psykopatologin av hetsättningsstörning [4,5,16,29,36,50]. Detta har gjorts med EDE-Q. Sammanvägningen visar på kliniskt relevant och statistiskt säkerställd skillnad till fördel för interventionsgruppen, MD -0,58 (-0,98 till -0,17) (Figur 7.8). Bedömningen är att KBT-baserad vägledad självhjälp minskar ätstörningssymtom och det vetenskapliga underlaget för detta är måttligt starkt. Vi gjorde avdrag i precision för brett KI och populationsstorlek med -1. Det fanns även brister i studiekvaliteten såsom ojämna bortfallsskillnader i två av sex studier, men detta var inte tillräckligt för ett avdrag. Måttligt starkt vetenskapligt underlag betyder att vi bedömer resultaten som ganska tillförlitliga. Det är inte troligt att ytterligare forskning kan förändra bilden, även om detta är möjligt.

Figur 7.8
Effekten av självhjälp
jämfört med väntelista
på ätstörningsspecifik
psykopatologi efter
avslutad behandling.



BMI

Sju av de åtta ingående studierna hade utvärderat effekten på BMI efter avslutad behandling (n=384) [4,5,14,16,29,49,50]. Den sammanvägda effekten visar på ingen signifikant skillnad mellan interventions- och kontrollgruppen MD -0,52 (-2,44 till 1,40) (Figur 7.9). Bedömningen är att resultatet inte är konklusivt och att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt. Vi gjorde avdrag i precision för brett konfidensintervall och populationsstorlek med -1. Resultaten var motstridiga vilket gav -2 i samstämmighet. Det fanns smärre brister i studiekvaliteten men inte tillräckligt för avdrag. Otillräckligt vetenskapligt underlag betyder att det är oklart om självhjälp har effekt eller inte på vikten.

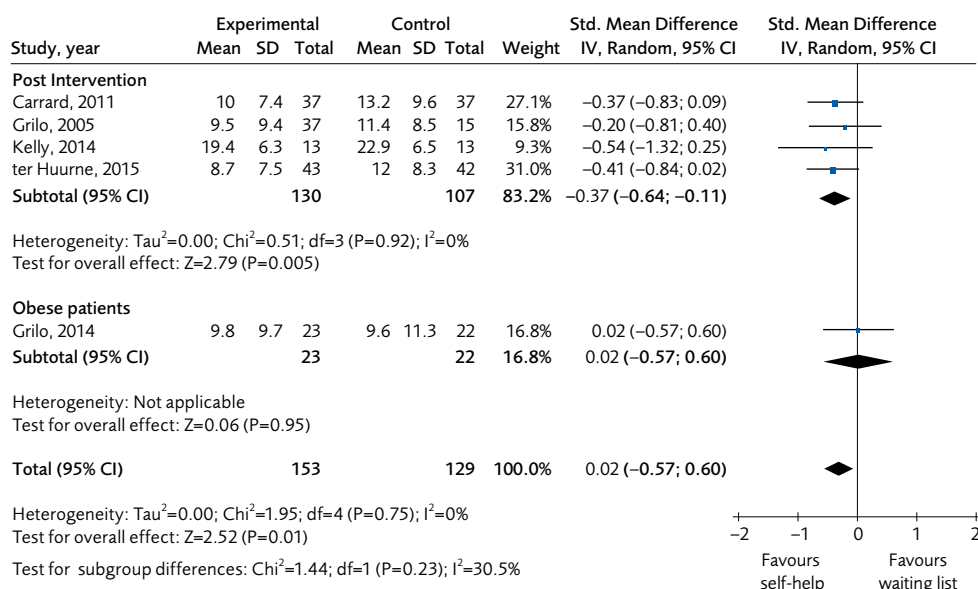


Figur 7.9
Effekten av självhjälp jämfört med väntelista på BMI efter avslutad behandling.

Depressiv symtomatologi

Fem studier (282 deltagare) hade rapporterat data gällande depressiv symtomatologi som kunde läggas in i en metaanalys (Figur 7.10). Studierna hade använt olika instrument; BDI [4,14], DASS [50] och CES-D [29] och därför redovisas utfallsmåttet som standardiserad medelvärdeskillnad (SMD). Det sammanvägda resultatet visar på signifikant men klinisk icke relevant effekt för interventionsgruppen, SMD -0,31 (-0,55 till -0,07). Det vetenskapliga underlaget är begränsat. Det finns flera försvagande faktorer. Det blev ett avdrag för precision (-1). Det finns viss heterogenitet i resultatet som tillsammans med studiekvalitetsbristerna ger ett avdrag på -1.

Figur 7.10
Effekten på depressiv symtomatologi efter avslutad behandling, självhjälp respektive väntelista.



Biverkningar

Det fanns inga rapporterade biverkningar i studierna, men det är oklart om detta har undersökts systematiskt.

Långtidsuppföljning

Endast två studier hade utvärderat effekten på längre sikt hos både interventions- och kontrollgruppen, två månader [49] respektive upp till ett år [16]. I tre ytterligare studier fanns uppföljningsdata men då endast för interventionsgruppen [4,5,36]. Sammantaget gör detta att vi inte kan bedöma den långsiktiga effekten av självhjälp för personer med hetsätningsstörning.

Sammanfattning

Sammanfattningsvis visar resultaten att KBT-baserad vägledad självhjälp är mer effektivt än väntelista avseende andelen patienter i remission, antalet hetsättningsdagar och specifik psykopatologi av ätstörningar (Tabell 7.4). Påverkan på vikten visade på motstridiga resultat och det vetenskapliga underlaget är därmed otillräckligt. Då det saknas långtidsuppföljningar saknas data på effekten av självhjälp över tid.

Effektmått	Antal patienter (RCT)	Sammanvägd effekt (95% KI)	Evidensstyrka	Avdrag	Konsekvens
Remission	333 (6)	RD 0,25 (0,12; 0,38)	Måttlig ⊕⊕⊕○	-1 precision och studiekvalitet	Fler som når remission
Hetsättningsfrekvens	278 (6)	SMD -0,51 (-0,84; -0,17)	Begränsad ⊕⊕○○	-1 precision -1 samstämmighet & studiekvalitet	Minskad hetsättningsfrekvens
Ätstörnings-specifik psykopatologi	263 (5)	MD -0,58 (-0,98; -0,17)	Måttlig ⊕⊕⊕○	-1 precision	Minskad ätstörnings-specifik psykopatologi
Viktnedgång, BMI	299 (6)	MD -0,52 (-2,44; 1,40)	Otillräcklig ⊕○○○	-1 precision -2 samstämmighet	Oklart
Livskvalitet	85 (1)	MD 5,20 (-1,50; 11,90)	Otillräcklig ⊕○○○	En studie*	Oklart
Depressiv symtomatologi	154 (3)	SMD -0,31 (-0,55; -0,07)	Begränsad ⊕⊕○○	-1 precision -1 samstämmighet & studiekvalitet	Liten och inte kliniskt relevant effekt

Tabell 7.4
Sammanställning över utfallsmåtten för KBT-baserad vägledning jämfört med väntelista.

* SBU:s bedömning är generellt att en enda studie av begränsad omfattning är otillräckligt för att bedöma evidensen. Undantag görs för mycket stora studier och multicenterstudier.

Interpersonell psykoterapi (IPT) jämfört med KBT eller KBT-baserad självhjälp

Beskrivning av ingående studier

Totalt identifierades två amerikanska studier (cirka 265 patienter, totalt fyra publikationer) [25,26,52,53] som jämförde IPT med KBT. Studierna inkluderade deltagare över 18 år med BMI 27–48. I båda studierna rekryterades deltagarna via tidningsannonser men i den ena studien även via remiss från klinik [53]. Populationen utgjordes till största delen av kvinnor (79 % respektive 83 %) med en medelålder ≥ 45 år (45 respektive 49 år) och medel-BMI som indikerar fetma (36 respektive 37). Behandlingen bestod av 20 veckovisa sessioner i grupp samt 3 individuella samtal för IPT och KBT [52] och den andra studien jämförde 19 individuella sessioner med IPT över 24 veckor med guidad självhjälp för KBT med 10 sessioner (cirka 25 minuter) över 24 veckor [53].

Vi bedömde interventionerna som tillräckligt likvärdiga trots olikheter i behandlingsformat.

Studien av Wilson hade ytterligare en behandlingsarm (vikttnedgångsprogram) som inte ingick i metaanalysen [53].

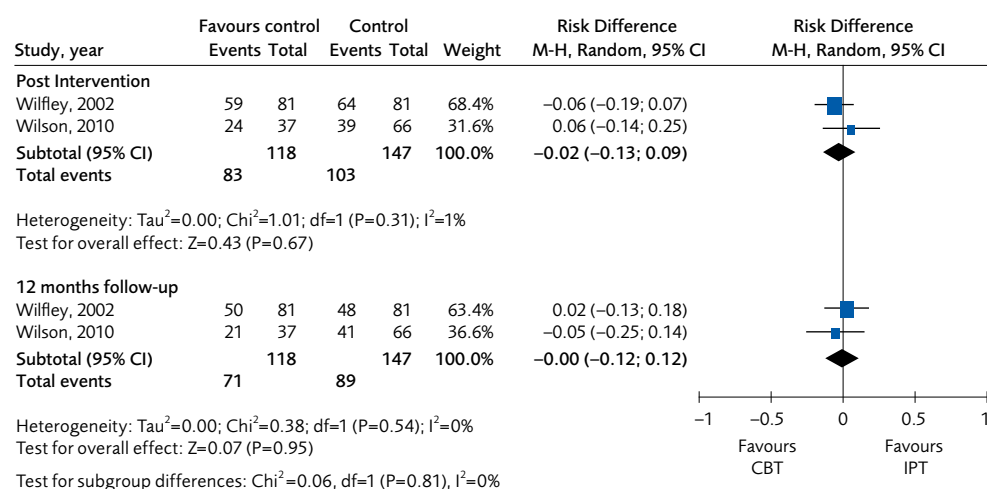
Bedömning av sammanvägd effekt och av det vetenskapliga underlaget

Remission

Båda studierna redovisade andelen deltagare som når remission direkt efter avslutad behandling och vid ettårsuppföljning. För att en behandling ska anses överlägsen, det vill säga bättre än den andra, måste skillnaden vara 10 procent eller större. Resultaten visar på kort sikt RD $-0,02$ ($-0,13$ till $0,09$) och på längre sikt (ett år) RD $-0,00$ ($-0,12$ till $0,12$) (Figur 7.11). Det 95 % KI ligger strax utanför 10 procent (12 respektive 13 %) vilket gör att vi bedömer att behandlingarna är likvärdiga. Det vetenskapliga underlaget för att interventionerna är likvärdiga när det gäller utfallet remission vid båda tidpunkterna bedömdes som begränsat. Det fanns problem vid båda uppföljningstider med precisionen på grund av populationsstorleken och att underlaget endast utgjordes av två studier (överförbarhet). Vi gjorde inga avdrag för att kontrollvillkoren skilde sig åt.

Vid långtidsuppföljningen (2–4 år) exkluderades studien av Wilfley och medarbetare på grund av av högt bortfall (>50 %) [52]. Studien av Wilson och medarbetare visade på ingen skillnad mellan behandlingarna, RD $0,04$ ($-0,15$ till $0,23$) [53]. Det vetenskapliga underlaget är dock otillräckligt för att bedöma effekten på lång sikt.

Figur 7.11
Andelen som når remission vid olika tidpunkter efter IPT- jämfört med KBT-behandling.

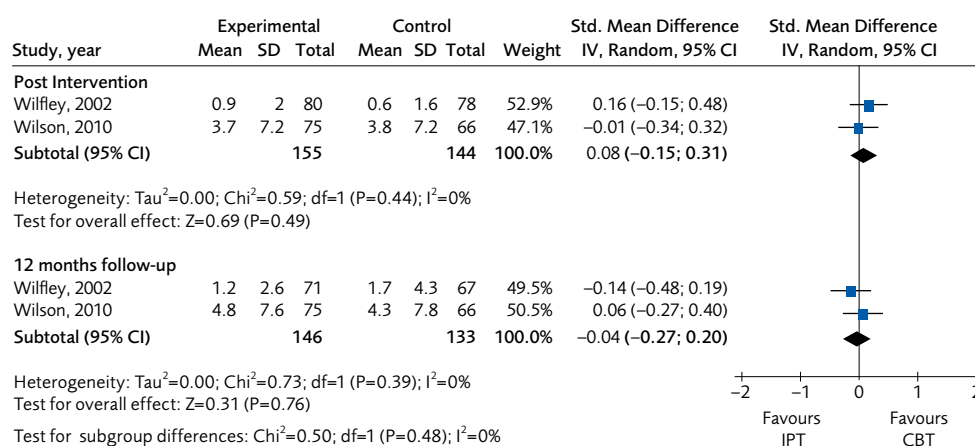


Hetsättningsfrekvens

Båda studierna hade studerat hetsättningsfrekvensen. För att en behandling ska anses överlägsen, det vill säga bättre än den andra behandlingen, måste skillnaden vara 0,3 eller större. Sammanvägningen av resultaten visar att behandlingarna är likvärdiga både direkt efter avslutad behandling SMD $0,08$ ($-0,15$ till $0,31$) samt ett år senare SMD $-0,04$ ($-0,27$ till $0,20$) (Figur 7.12). IPT och KBT har likvärdig effekt på hetsättningsfrekvensen och det vetenskapliga underlaget för detta är begränsat. Vi gjorde avdrag för precision och överförbarhet på grund av brett KI och att underlaget endast bestod utav två studier (totalt

–2 avdrag). Begränsat vetenskapligt underlag innebär att det finns en osäkerhet kring resultatet.

Wilson och medarbetare presenterade även en tvåårsuppföljning [53]. Resultaten visade på ingen skillnad mellan IPT- och KBT-behandling (MD 0,6 (–1,89 till 3,09) (n=141). Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om behandlingarna är likvärdiga eller inte.



Figur 7.12
Effekten på hetsättningsfrekvens jämfört mellan IPT- och KBT-behandling, efter avslutad behandling och ett år senare.

Ätstörningsspecifik psykopatologi

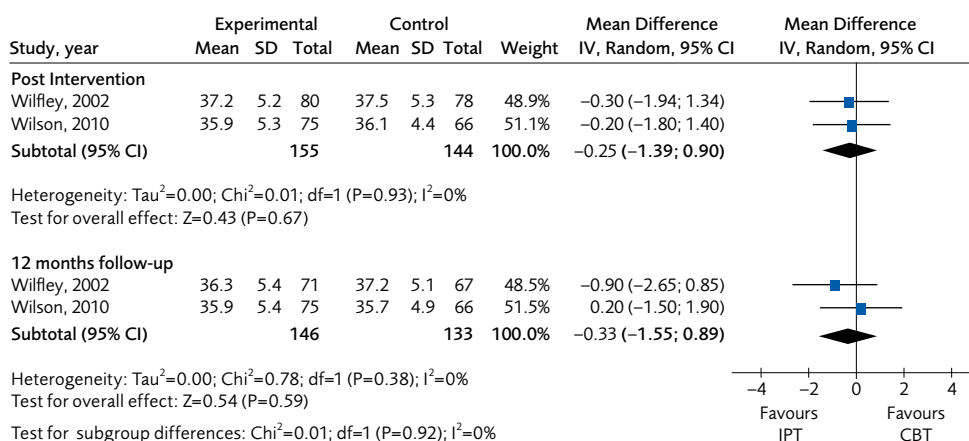
Endast studien av Wilson och medarbetare hade studerat den specifika psykopatologin av hetsättningsstörning [53]. Detta har gjorts med EDE-Q. Resultatet visar ingen statistiskt säkerställd skillnad mellan behandlingarna vid någon av tidpunkterna (direkt efter avslutad behandling, respektive efter ett och två år). Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma om behandlingarna är likvärdiga eller inte.

BMI

Båda studierna undersökte påverkan på BMI, både direkt efter avslutad behandling och efter ett år. Sammanvägningen av resultaten visar på att IPT- och KBT-baserad självhjälp är likvärdiga efter avslutad behandling, MD –0,25 (–1,39 till 0,90) och efter ett år (MD –0,33 (–1,55 till 0,89) (Figur 7.13). Detta då det inte motsvarar en klinisk relevant skillnad (2,5 kg). Det vetenskapliga underlaget för detta är begränsat. Vi bedömde att det fanns brister i precision och överförbarhet (brett KI, populationsstorlek och två studier) som resulterade i avdrag med 2 poäng. Begränsat vetenskapligt underlag innebär att det finns en osäkerhet kring resultatet.

Wilson och medarbetare undersökte även effekten efter två år och fann ingen skillnad mellan behandlingarna MD 0,00 (–0,35 till 0,35). Då det endast finns en studie blir det vetenskapliga underlaget otillräckligt det vill säga vi kan inte avgöra om det finns en skillnad mellan de två behandlingarna avseende effekt på vikten på lång sikt.

Figur 7.13
Påverkan på BMI vid avslutad behandling och vid 1 år jämfört mellan IPT- och KBT-behandling.



Depressiv symtomatologi

Endast studien av Wilfley och medarbetare rapporterade data gällande påverkan på graden av depression [52]. De redovisade ingen skillnad mellan behandlingarna: efter avslutad behandling, SMD $-0,14$ ($-0,46$ till $0,17$) eller ett år senare SMD $-0,10$ ($-0,43$ till $0,24$). Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att kunna avgöra om behandlingarna är likvärdiga eller om en är bättre än den andra när det gäller påverkan på graden av depression. Detta då underlaget endast bestod av en studie.

Biverkningar

Det fanns inga rapporterade biverkningar i studierna, och det är oklart om detta har undersökts systematiskt.

Sammanfattning

KBT och IPT verkar vara likvärdiga behandlingar när det gäller utfallsmåten remission, hetsättningsfrekvens samt viktpåverkan, direkt efter avslutad behandling samt ett år senare (Tabell 7.5). Det finns för få studier för att bedöma effekten på ätstörningssymtom och graden av depression. Långtidseffekten är också oklar på grund av för få studier.

Effektmått	Uppföljningstid	Antal patienter (RCT)	Sammanvägd effekt	Evidensstyrka	Avdrag
Remission	Avslutad behandling och 1 år	265 (2)	Likvärdiga	Begränsad ⊕⊕○○	-1 precision -1 överförbarhet
	Långtids	141 (1)	Ingen skillnad	Otillräcklig ⊕○○○	En studie
Hetsättning	Avslutad behandling och 1 år	Post: 199 (2) 1 år: 179 (2)	Likvärdiga	Begränsad ⊕⊕○○	-2 precision
	Långtids	141 (1)	Ingen skillnad	Otillräcklig ⊕○○○	En studie*
Ätstörnings-specifik psykopatologi	Avslutad behandling, 1 och 2 år senare	141 (1)	Ingen skillnad	Otillräcklig ⊕○○○	En studie*
BMI	Avslutad behandling & 1 år	299 (2) 279 (2)	Likvärdiga	Begränsad ⊕⊕○○	-2 precision
	Långtids	141 (1)	Ingen skillnad	Otillräcklig ⊕○○○	En studie*
Livskvalitet		0			Inga studier
Depressiv symtomatologi	Avslutad behandling, 1 och 2 år		Ingen skillnad	Otillräcklig ⊕○○○	En studie*

Tabell 7.5
Sammanställning av effekten av IPT- jämfört med KBT-behandling.

* SBU:s bedömning är generellt att en enda studie av begränsad omfattning är otillräckligt för att bedöma evidensen. Undantag görs för mycket stora studier och multicenterstudier.

Viktnedgångsprogram (BWL) jämfört med kognitiv beteendeterapi (KBT) i grupp eller guidad självhjälp

Beskrivning av ingående studier

Totalt identifierades fyra studier (375 deltagare) som hade jämfört effekten av viktnedgångsprogram med KBT. Tre av studierna var från USA [14,19,53] och en från Schweiz [43]. Deltagarna rekryterades via tidningsannonser men i en studie även via remiss från klinik [53]. Studierna inkluderade deltagare med övervikt eller fetma. Majoriteteten av deltagarna utgjordes av kvinnor (63–89 %), med en medelålder på 45–48 år och medel-BMI på 34–39.

Två studier jämförde viktnedgångsprogram i grupp jämfört med KBT i grupp med 16 sessioner för vardera betingelse: över 24 veckor [19] samt över 16 veckor (och ytterligare två sessioner efter avslutad aktiv behandlingsfas) [43]. En studie jämförde 24 veckors viktnedgångsprogram (20 sessioner) med KBT-guידad självhjälp med tio stycken 25 minuterssessioner [53]. Studien av Grilo och

medarbetare (Grilo 2005) jämförde guidad självhjälp över 12 veckor med sex sessioner (20 minuter varannan vecka) mellan viktnedgångsprogram och KBT [14].

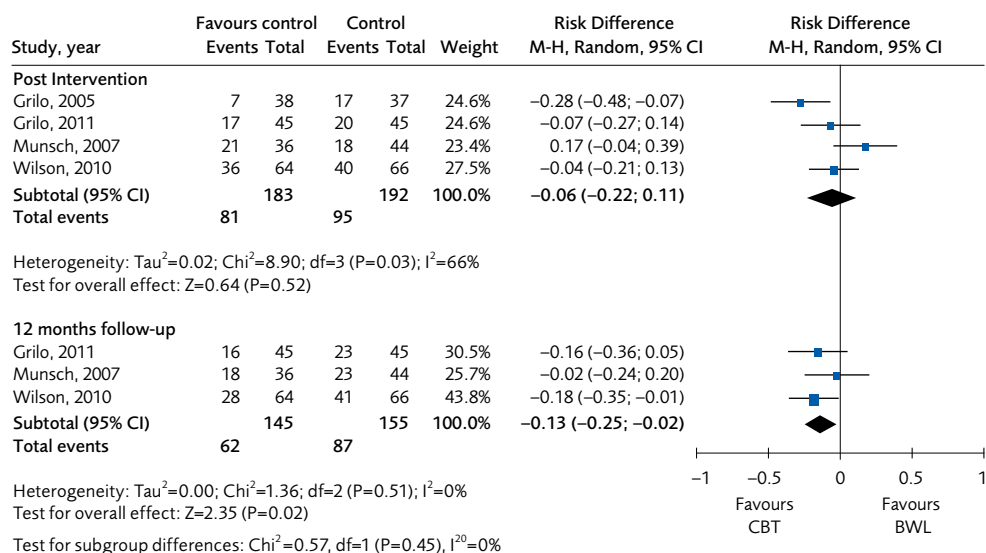
Tre av studierna följde upp effekten efter 1–6 år [19,43,53]. Trots olikheter i behandlingsformat mellan studierna bedömde vi dem tillräckligt likvärdiga för att ingå i samma metaanalys.

Bedömning av sammanvägd effekt och av det vetenskapliga underlaget

Remission

Alla fyra studier redovisade andelen som når remission direkt efter avslutad behandling (375 deltagare) men även ett år senare (300 deltagare). Sammanvägningen visar att det finns ingen signifikant skillnad mellan behandlingarna direkt efter avslutad behandling RD $-0,06$ ($-0,22$ till $0,11$) (Figur 7.14). Detta innebär att 60 fler i KBT-gruppen når remission per 1 000, men att spridningen är från 11 fler i viktnedgångsprogramgruppen till 220 fler i KBT-gruppen. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att kunna avgöra om behandlingarna är likvärdiga eller inte. Vi gjorde avdrag för brister i samstämmighet med ett avdrag på -1 . Det fanns även brister i precision såsom populationsstorlek vilket gav -2 .

Vid ettårsuppföljningen ses en liten statistiskt säkerställd effekt till fördel för KBT-gruppen jämfört med gruppen som fick viktnedgångsprogrammet, RD $-0,13$ ($-0,25$ till $-0,02$) (Figur 7.14). Detta betyder att 130 fler i KBT-gruppen per 1 000 når remission vid ettårsuppföljning (med intervallet 20 till 250 fler). När det gäller effekten på andelen som når remission vid ettårsuppföljningen så är vår bedömning att KBT är bättre än viktnedgångsprogram. Det vetenskapliga underlaget för detta är begränsat. Vi gjorde avdrag för precision på grund av populationsstorlek med -2 . Begränsat vetenskapligt underlag betyder att resultaten är osäkra.



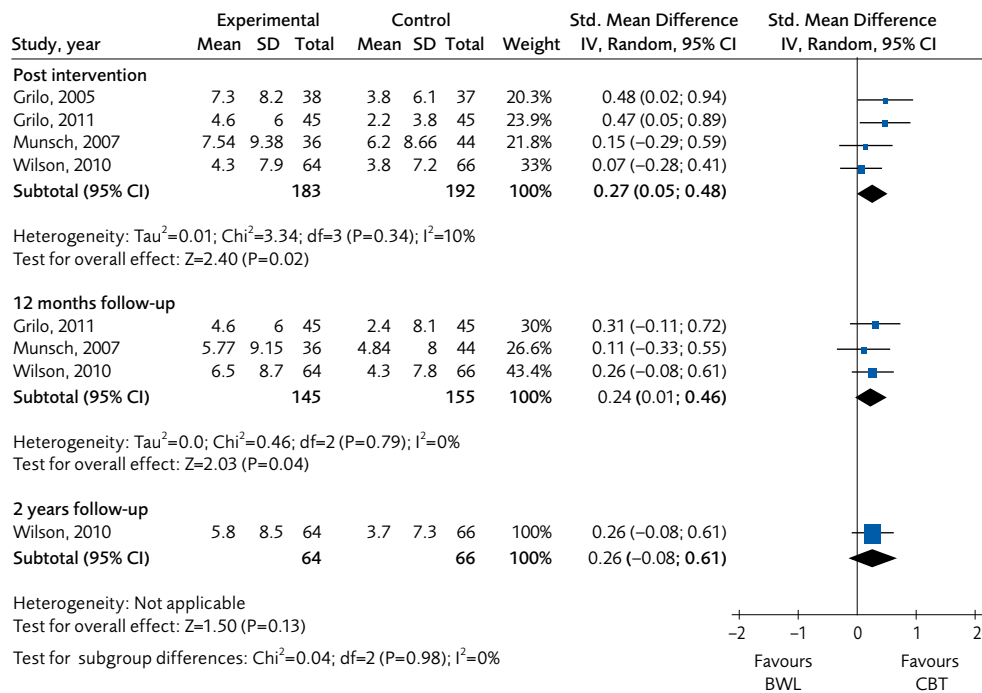
Figur 7.14
Andelen som når remission vid avslutad behandling och vid ettårsuppföljning, jämfört mellan KBT- och vikt-nedgångsprogramgruppen.

Hetsättningsfrekvens

Samtliga studier hade rapporterat utfallsmåttet hetsättningsfrekvens direkt efter avslutad behandling men endast tre vid ettårsuppföljningen. Effekten var mätt på olika sätt (hetsättningsdagar/månad [14,53], per vecka [43] eller episoder/månad [19]). Vi bedömde dock att de kunde läggas in i samma metaanalys. Detta gör att vi vid sammanvägningen redovisar detta som SMD. Sammanvägning visar på statistiskt säkerställd och kliniskt relevant skillnad till fördel för KBT-behandlingen både direkt efter avslutad behandling SMD 0,27 (0,05 till 0,48) och ett år senare SMD 0,24 (0,01 till 0,46) (Figur 7.15). Vi bedömer att KBT är bättre än vikt-nedgångsprogram när det gäller att minska hetsättningsfrekvensen. Det vetenskapliga underlaget för detta är begränsat. Det blev avdrag för precision med -2.

Det var endast en studie som hade studerat effekten på lång sikt (två år) [53]. Den kunde inte visa på en statistiskt signifikant skillnad mellan behandlingarna, men till fördel för KBT-behandlingen. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om behandlingarna är likvärdiga eller inte.

Figur 7.15
Effekten av KBT-behandling jämfört med viktredningsprogram (BWL) på hetsättningsfrekvensen vid olika tidpunkter.

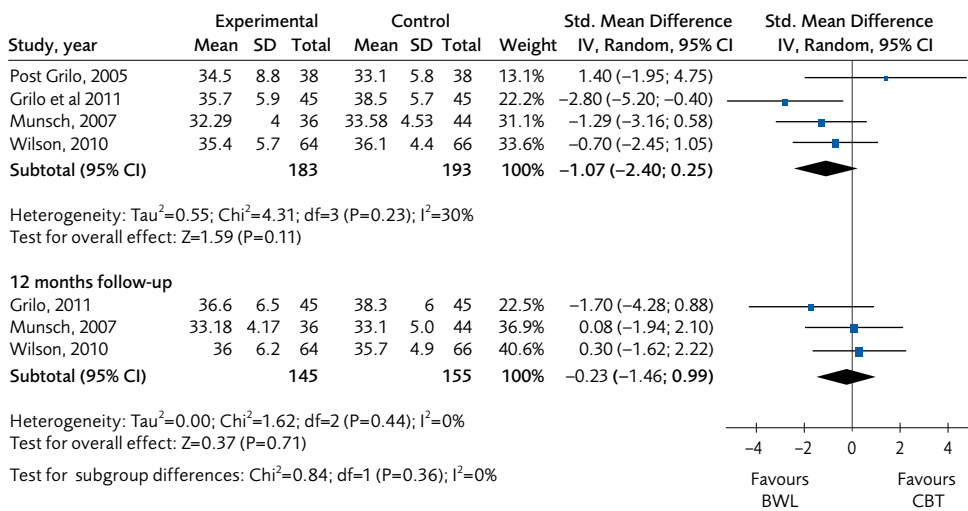


Ätstörningsspecifik psykopatologi

Endast studien av Wilson och medarbetare hade studerat den specifika psykopatologin av hetsättningsstörning [53]. Detta har gjorts med EDE-Q. Deras resultat visar på ingen skillnad mellan behandlingarna vid någon tidpunkt. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om det föreligger någon skillnad mellan de två behandlingarna.

BMI

Samtliga fyra studier hade redovisat data på BMI och som kunde läggas in i metanalysen. Men endast tre av de fyra studierna hade mätt effekten efter ett år. Sammanvägningen av resultaten visar ingen statistiskt signifikant eller kliniskt relevant skillnad (minst 5 kg), mellan de två behandlingarna vid båda tidpunkterna/mätningarna (Figur 7.16). Det vetenskapliga underlaget för att behandlingarna är likvärdiga när det gäller viktpåverkan är begränsad. Begränsningarna var heterogena resultat, vilket innebar ett avdrag med -1. Dessutom fanns det problem med precisionen (populationsstorleken, avdrag med -1). Effekten på lång tid (två år) hade endast studerats av Wilson och medarbetare och därmed är det vetenskapliga underlaget otillräckligt för att kunna bedöma om det finns en skillnad mellan behandlingarna på längre sikt när det gäller viktpåverkan.

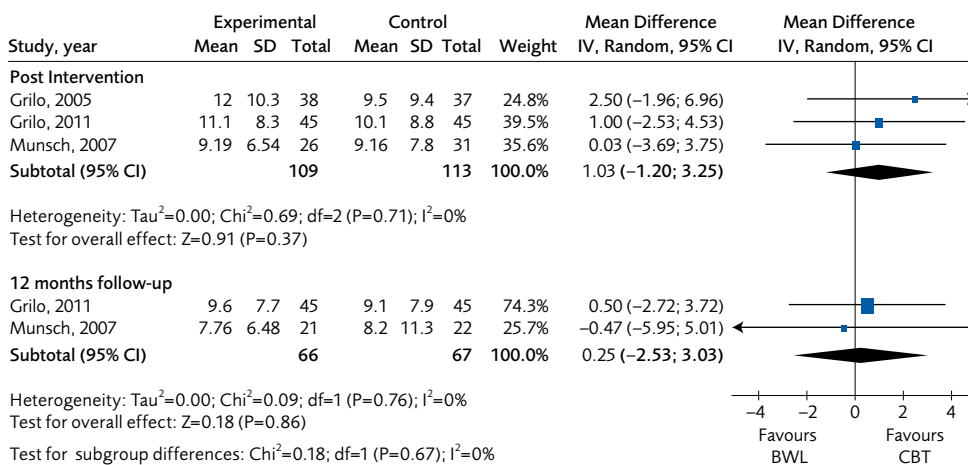


Figur 7.16
Effekten på BMI efter avslutad behandling och vid ettårsuppföljning, jämfört mellan KBT-behandling och vikt-nedgångsprogram (BWL).

Depressiv symtomatologi

Tre av de fyra studierna hade rapporterat data gällande depressiv symtomatologi direkt efter avslutad behandling [14,19,43] och som kunde vägas samman i en metaanalys (Figur 7.17). Samtliga studier hade använt samma instrument (BDI). Det sammanvägda resultatet visar på ingen statistiskt säkerställd eller kliniskt relevant skillnad mellan vikt-nedgångsprogram och KBT. Det vetenskapliga underlaget bedömdes som begränsat. Vi gjorde avdrag för precision, vid tidpunkten för avslutad behandling med -2 för liten population och brett KI.

Två av studierna hade även utvärderat effekten vid ettårsuppföljning och där ingen statistiskt signifikant skillnad sågs mellan de två behandlingarna. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma om de är likvärdiga eller inte. Vi gjorde avdrag för precision (-2) samt för överförbarhet (-1), då underlaget nu endast utgjordes av två studier.



Figur 7.17
Effekten på depressiv symtomatologi efter avslutad behandling och vid ettårsuppföljning jämfört mellan KBT-behandling och vikt-nedgångsprogram (BWL).

Biverkningar

Det fanns inga rapporterade biverkningar i studierna, och det är oklart om detta har undersökts systematiskt.

Sammanfattning

KBT-behandling ger en högre andel som når remission jämfört med vikt-nedgångsprogram vid ettårsuppföljningen. När det gäller hetsättningsfrekvensen så är KBT bättre än vikt-nedgångsprogram vid båda tidpunkterna. Däremot ses ingen skillnad mellan behandlingarna när det gäller effekt på vikt-nedgång eller depression (Tabell 7.6).

Tabell 7.6
Sammanställning av effekten av vikt-nedgångsprogram jämfört med KBT-behandling.

Effektmått	Antal patienter (RCT)	Sammanvägd effekt (95% KI)	Evidensstyrka	Avdrag
Remission	Post: 375 (4)	Post: oklart	Otillräcklig ⊕○○○	-1 samstämmighet -2 precision
	1 år: 300 (3)	1 år: KBT bättre	Begränsad ⊕⊕○○	-2 precision
Hetsättningsfrekvens	Post: 375 (4) 1 år: 300 (3)	Post och 1 år: KBT bättre	Begränsad ⊕⊕○○	-2 precision
Ätstörnings-specifik psykopatologi	139 (1)	Oklart	Otillräcklig ⊕○○○	En studie*
BMI	Post: 376 (4)	Post: oklart	Otillräcklig ⊕○○○	-2 samstämmighet -1 precision
	1 år: 300 (3)	1 år: likvärdiga	Begränsad ⊕⊕○○	-1 samstämmighet -1 precision
Depressiv symtomatologi	Post: 222 (3)	Post: likvärdiga	Begränsad ⊕⊕○○	-2 precision
	1 år: 173 (2)	1 år: oklart	Otillräcklig ⊕○○○	-1 precision -1 överförbarhet

* SBU:s bedömning är generellt att en enda studie av begränsad omfattning är otillräckligt för att bedöma evidensen. Undantag görs för mycket stora studier och multicenterstudier.

Tidig (rapid) respons

Trots de resultat som ovanstående metaanalyser visar finns en ansevärd andel deltagare som inte når remission och tillräckligt minskad hetsättningsfrekvens. För att förbättra befintliga behandlingar och öka andelen som når remission är det viktigt att kunna predicera behandlingsutfall bland annat på det som i litteraturen kallas tidig respons (rapid response). Detta utvärderas för de med hetsättningsstörning efter cirka fyra veckor efter påbörjad behandling. Två studier med tidig respons-design presenteras nedan.

I den första studien undersökte författarna tidig respons hos deltagarna där viktnedgångsprogram och KBT-baserad vägledad självhjälp (självhjälp) jämfördes [33]. Sista bedömningstillfället i denna studie var efter avslutad behandling. Definitionen av tidig respons var i denna studie ≥ 65 procents minskning av hetsätningar (OBE) i fjärde veckan baserat på daglig monitorering av patienten som bedömdes av terapeuten varje vecka.

Andelen med tidig respons var totalt 54,6 procent där självhjälp stod för 62,2 procent och viktnedgångsprogram 47,4 procent. De med tidig respons hade vid förmätningen lägre grad av ätstörningsspecifik psykopatologi (EDE-Q) och lägre depressiv symtomatologi (BDI) men inte vad gäller antalet hetsätningar, BMI, ätstörningsspecifik psykopatologi (TFEQ) eller demografiska variabler. Vid eftermätningen hade de med tidig respons högre grad av remission, mindre ätstörningsspecifik psykopatologi och depressiva symtom. Andelen i remission vid eftermätningen skilde sig inte mellan de med tidig respons och dem utan i självhjälpgruppen. I viktnedgångsprogrammet var det dock mer sannolikt att de med tidig respons uppnådde remission vid eftermätningen än de utan.

Slutsatsen av denna studie med eftermätning som sista uppföljning är att deltagarna i självhjälp hade samma grad av remission oavsett tidig responsstatus. Deltagarna i viktnedgångsprogrammet med tidig respons hade större viktning och rapporterade högre grad av restriktion.

I den andra studien undersökte författarna tidig respons hos deltagarna som fick IPT, viktnedgångsprogram och självhjälp jämfördes [26,53]. Uppföljningar i denna studie gjordes upp till 24 månader efter avslutad behandling. Definitionen av tidig respons var här ≥ 70 procents minskning av hetsätningar i fjärde veckan via retrospektiv bedömning via EDE-intervju vid eftermätning.

Andelen med tidig respons var totalt 70,7 procent (viktning 73,4 %; självhjälp 74,2 % och IPT 65,3 %), det vill säga ingen skillnad mellan grupperna. Studien rapporterade inte eventuella skillnader vad gäller förmätningen (demografiska eller andra variabler). Andelen med remission hos de med tidig respons vid uppföljningarna var större endast i självhjälpgruppen.

Slutsatsen av denna studie med uppföljning upp till 24 månader är att för självhjälp är tidig respons en positiv prognostisk faktor för vidmakthållen remission av hetsätning. IPT visade sig lika effektivt för tidig respons som de utan. Baserat på detta föreslår man också att IPT bör utvärderas närmare, enligt en ”stepped care”-modell, där de som inte svarar snabbt på självhjälp får IPT.

Båda studierna betonar vikten av fortsatt utvärdering av tidig respons för att predicera utfall, fastställa specifika behandlingars effekt och har implikationer för ”stepped care”-modeller vid hetsätningstörning.

8 Hälsoekonomiska aspekter

Sammanfattning

Det saknas studier som undersöker kostnadseffektiviteten av KBT, IPT, KBT-baserad väggledd självhjälp, SSRI och lisdexamfetamin vid hetsättningsstörning.

För att bedöma behandlingarnas kostnadseffektivitet behövs studier som visar hur länge effekten av behandlingarna kvarstår samt hur minskad hetsätning påverkar vårdkostnader, patientkostnader, samt sjukfrånvaro. För att bedöma hur behandlingarna av hetsätning påverkar livskvalitet vore det värdefullt att framtida studier inkluderar mått på hälsorelaterad livskvalitet.

Beslutsproblem och frågeställningar

Eftersom hälso- och sjukvårdens resurser är begränsade och bör användas där de gör störst nytta är det ur ett beslutsfattarperspektiv väsentligt att utvärdera behandlingars kostnadseffektivitet. Syftet med det hälsoekonomiska avsnittet är att belysa kostnadseffektiviteten av olika behandlingsalternativ vid hetsätning. Behandlingarnas effekt på hälsa sätts då i relation till vad de kostar. Behandlingarnas kostnadseffektivitet undersöktes med hjälp av en systematisk litteraturoversikt över hälsoekonomiska studier av behandling mot hetsätning. För en närmare presentation av de hälsoekonomiska begrepp och metoder som används i detta kapitel hänvisas till SBU:s handbok i utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården, Kapitel 11, se www.sbu.se/metodbok [93].

Systematisk litteraturöversikt av hälsoekonomiska studier

Metodiken för den systematiska översikten finns redovisad i Kapitel 3. Totalt identifierades 264 studier i databassökningarna och 20 av dessa lästes i fulltext. Ingen av studierna uppfyllde urvalskriterierna (Bilaga 2) och det saknas därmed vetenskapligt underlag för att bedöma kostnadseffektiviteten av behandlingar riktade till en hetsättningspopulation.

En studie som bedömdes ha fel studiepopulation på grund av att cirka tio procent av studiedeltagarna inte hade hetsättningsstörning utan bulimia nervosa kan vara värd att uppmärksamma [91]. Studien undersökte kostnadseffektiviteten av ett KBT-baserat självhjälpsprogram i tillägg till sedvanlig vård jämfört med enbart sedvanlig vård. Programmet ledde till att patienterna i snitt hade 25 färre dagar med hetsätning under en tolv månaders period. Personerna i interventionsgruppen hade också lägre sjukfrånvaro på grund av ätstörningsproblematik än kontrollgruppen (5,3 mot 11,0 dagar) men skillnaden var inte statistiskt säkerställd och ingick inte i beräkningen av samhällskostnader. De totala samhällskostnaderna beräknades till cirka 4 400 svenska kronor¹ lägre än de i kontrollgruppen men inte heller den skillnaden var statistiskt säkerställd. De lägre kostnaderna i interventionsgruppen förklaras till största del av lägre kostnader för vård specialiserad på vikt- och ätstörningar, lägre genomsnittliga kostnader för läkemedel och lägre kostnader/utgifter för patienterna. Eftersom det KBT-baserade självhjälpsprogrammet ledde till både färre dagar med hetsätning och till lägre samhällskostnader bedömdes den vara kostnadseffektiv jämfört med sedvanlig vård. Om patienternas kostnader för mat och skillnaden i sjukfrånvaro hade ingått i beräkningen hade skillnaden i kostnader varit större mellan grupperna.

Diskussion av hälsoekonomiska aspekter

Det hälsoekonomiska avsnittet utgörs i denna rapport av en systematisk litteraturöversikt över hälsoekonomiska studier. I översikten identifierades endast en studie, vilken dessutom var utförd på delvis fel studiepopulation [91]. Studien illustrerar att behandlingar som minskar hetsätning har en potential att vara kostnadseffektiva, och till och med kan vara kostnadsbesparande om de leder till lägre kostnader för annan vård.

För att utvärdera kostnadseffektiviteten av behandlingarna som omfattas av denna rapport för en hetsättningspopulation behövs vetenskapligt stöd för

¹ Alla kostnadsuppgifter i detta kapitel är omräknade till svenska kronor år 2015 med hjälp av den metod som rekommenderas av The Cochrane and Campbell Economic Methods Group, det vill säga med PPPs (köpkraftsjusterade valutakurser) via CCEMG - EPPI-Centre Cost Converter v.1.4, tillgänglig 160201 på <http://epi.ioe.ac.uk/costconversion/> (IMF PPPs).

behandlingarnas effekt på hälsa och hur de påverkar kostnader. Det rekommenderas att hälsoekonomiska analyser som ska användas för beslut i en svensk kontext görs ur ett svenskt samhällsperspektiv [145]. Det innebär att inte bara hälso- och sjukvårdens kostnader beaktas utan att även kostnader för resor till och från behandling, frånvaro från arbete och värdet av patienternas fritid bör tas med i analysen. För att kunna ge en komplett bild av behandlingsalternativens kostnader och effekter bör även påverkan av eventuella biverkningar ingå.

Det vi vet från resultaten i den systematiska översikten av interventionsstudierna (Kapitel 5–7) är att KBT, IPT, KBT-baserad vägledad självhjälp, SSRI och lisdexamfetamin minskar andelen personer som hetsäter och hetsätningens frekvensen samt att KBT även leder till minskade depressionssymtom. Lisdexamfetamin har dessutom visat sig ha en effekt på personernas vikt men det bör betonas att läkemedlet inte är godkänt som behandling för viktnedgång. Läkemedelsbehandlingarna har setts ge biverkningar som exempelvis insomni, huvudvärk, illamående, nedstämdhet, yrsel, muntorrhet, ovanliga drömmar och minskad sexlust, vilka kan påverka både livskvalitet och kostnader. Inga av de ingående studierna har dock undersökt hur behandlingarna påverkar vare sig livskvalitet, vårdkostnader, patienternas utgifter och fritid eller sjukfrånvaro. Det är också oklart hur länge effekten av behandlingarna kvarstår.

I en fullständig kostnadseffektivitetsanalys jämförs alla relevanta kostnader och effekter som uppstår till följd av två eller flera behandlingsalternativ. För att bedöma om behandlingarna är kostnadseffektiva jämfört med väntelista eller placebo behöver den fullständiga kostnaden för behandlingen sättas i relation till behandlingens effekt jämfört med kontrollgruppen. När två olika behandlingar jämförs behöver emellertid endast skillnader i behandlingarnas kostnader och effekt sättas i relation till varandra. Eftersom IPT och KBT bedöms ha en likvärdig effekt blir skillnaden i kostnader mellan behandlingarna avgörande för vilken metod som är kostnadseffektiv. Då det inte bedöms vara någon skillnad i resursåtgång mellan IPT och KBT förmedlat individuellt eller i grupp kan metoderna bedömas vara likvärdiga även ur ett hälsoekonomiskt perspektiv. KBT-baserad vägledad självhjälp har däremot tidigare bedömts kosta mindre än KBT förmedlat individuellt eller i grupp [146] och det är därför troligt att behandlingen också är mindre kostsam än IPT, vilket betyder att den troligtvis även är kostnadseffektiv jämfört med IPT.

För att bedöma kostnadseffektiviteten av de behandlingar som leder till bättre effekt men högre kostnader än jämförelsealternativet behövs en bedömning av om de ökade kostnaderna är rimliga i relation till effekten. Detta gäller till exempel KBT jämfört med väntelista och läkemedelsbehandling jämfört med placebo. I dessa fall presenteras effekten i hälsoekonomiska analyser vanligtvis i ett sammansatt mått på patienternas livskvalitet och överlevnad, dvs. i så kallade kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs). Resultatet från analysen presenteras som kostnader per vunna QALYs och kan tolkas utifrån riktlinjer för vad som är en låg, måttlig, hög och mycket hög kostnad per QALY [147]. När information för att beräkna QALYs saknas kan andra så kallade intermediära utfallsmått användas. Ett exempel på ett sådant utfallsmått är andelen personer som slutat hetsäta eller antalet dagar med hetsätning, vilket till exempel användes som primärt utfallsmått i studien av Lynch och medarbetare [91]. Använd-

ningen av intermediära mått försvårar bedömningen av vad som är en rimlig kostnad att betala för behandlingarna eftersom vi inte vet vad effekten betyder för patienterna och inte heller kan sätta det i relation till ovan nämnda riktlinjer för bedömning av kostnadseffektivitet.

Om behandlingarna skulle visa sig påverka personernas vikt på längre sikt, är det möjligt att både kostnader och livskvalitet kopplade till olika sjukdomar som följd av övervikt och eller fetma minskar på sikt. Detta är något som det däremot inte går att uttala sig om idag eftersom effekten på vikt är oklar för alla behandlingar utom Lisdexamfetamin. Oavsett viktpåverkan, är det troligt att de personer som slutar hetsäta upplever en bättre livskvalitet men det är oklart hur stor denna livskvalitetspåverkan skulle kunna vara. Lynch och medarbetare [91] nämner i sin studie att dagar med och utan ätstörningar har värderats till en livskvalitet på 0,72 respektive 1,0 (på en skala mellan 0 och 1 där 1 representerar full hälsa och 0 död). Skattningen är gjord av tre expertpaneler bestående av läkare som använt sig av en metod som kallas person trade-off (PTO). För att bedöma hur behandlingarna av hetsätning påverkar livskvalitet vore det värdefullt att framtida studier inkluderar mått på hälsorelaterad livskvalitet.

9 Etiska och sociala aspekter

Detta kapitel diskuterar etiska inklusive sociala aspekter på de behandlingar som har vetenskapligt stöd i vår systematiska litteraturöversikt. SBU:s checklista för etiska frågor har använts som utgångspunkt för övervägandena [148].

Den systematiska översikten visar att flera effektiva behandlingar finns, såväl psykologiska som medicinska. Det finns följaktligen möjlighet att erbjuda patienter en evidensbaserad vård.

Av flera skäl finns det risk för att tillgången till evidensbaserad vård inte är jämnt fördelad. En orsak är geografiska begränsningar. Psykologiska behandlingar (KBT och IPT) som har störst effekt erbjuds främst vid de specialiserade ätstörningsenheter som finns på olika håll i landet, eller på andra psykiatriska mottagningar som erbjuder ätstörningsbehandling. I de flesta regioner/landsting finns denna behandling att tillgå på en, eller möjligtvis två, mottagningar. Det innebär långa resvägar för många patienter som bor utanför storstadsområdena. Eftersom behandlingen i regel bygger på veckovisa besök kan det vara svårt för personer utanför storstadsområdena att söka och ta emot behandlingar som ges vid personligt möte. Här skulle självhjälpsprogram kunna fylla en viktig funktion. Men metoden är knappast tillgänglig i Sverige förutom inom ramen för tidsbegränsade forskningsstudier.

En annan faktor som kan leda till ojämlikhet i tillgången till vård är att en del ätstörningsenheter inte behandlar patienter med hetsättningsstörning. Detta kan till viss del bero på en föreställning om att hetsättningsstörning är mindre allvarlig än till exempel anorexia och bulimia nervosa. Det kan också vara förknippat med en uppfattning att dessa patienter, som ju ofta har en överviktsproblematik, bör behandlas inom primärvården, eller, i de fall patienten har medicinska följd-tillstånd, inom den somatiska sjukvården.

Den ojämlika tillgången till olika terapier påverkar även patienternas möjlighet att själva välja behandling. Tillgången till KBT är relativt god inom den specialiserade ätstörningsvården medan IPT endast ges på ett fåtal enheter som har personal med denna kompetens. På samma sätt finns en god tillgång till SSRI medan förskrivningsmöjligheterna för lisdexamfetamin idag är begränsad.

En annan aspekt som påverkar patientens autonomi gäller de patienter som har hetsättningsstörning och samtidig fetma. Många patienter med fetma och hetsättningsstörning söker inte behandling för sin ätstörning, utan för sin övervikt, eller för medicinska tillstånd som är relaterade till övervikt och fetma [149]. Överviktsenheter hänvisar emellertid ofta patienter med fetma och samtidig ätstörning till ätstörningsvården eftersom en samtidig ätstörning kan komplicera viktminskningsbehandlingen. När det gäller kirurgisk överviktsbehandling är det inte ovanligt att patienter nekas behandling om det vid bedömningen framkommer att patienten har en samtidig ätstörning. Detta sammantaget leder till att patienter med samtidig hetsättningsstörning och fetma ofta hänvisas till ätstörningsvården för att först få ätstörningsbehandling, innan överviktsbehandling kommer i fråga, och de riskerar således att ”falla mellan stolarna”. Trots att detta är kliniskt relevanta avvägningar, så blir följden att patienter inte har möjlighet att välja fokus för sin behandling, och det har visat sig att patienter som söker överviktsbehandling ofta låter bli att rapportera att de har en samtidig ätstörning, för att inte nekas viktreducerande behandling.

En ytterligare faktor som kan begränsa tillgängligheten till adekvat vård är psykiatrisk samsjuklighet. Många patienter med hetsättningsstörning har en psykiatrisk samsjuklighet. Det är vanligt att ätstörningsenheter avvisar patienter med exempelvis pågående missbruksproblematik. Enligt riktlinjer ska patienter med svårt missbruk inte behandlas för sin ätstörning utan först för sitt missbruk. Däremot kan patienter med mildt till måttligt missbruk behandlas för sin ätstörning. Till stor del beror hänvisning till annan behandling först på bristande kunskap om hur man kan anpassa behandlingen till dessa grupper. Statens institutionsstyrelse understryker i sin rapport ”Missbruk och ätstörning” behovet av bättre samordning och utbildning kring patienter med ätstörning och missbruk (Björck & Ekeröth, 2012) [150]). Utöver sådan utbildning och samordning behövs fler systematiska observationer kring hur samsjuklighet påverkar behandlingen av hetsättningsstörning.

Slutligen, personer med hetsättningsstörning söker oftast hjälp först i vuxen ålder. Vid anamnesupptagning beskriver dock ofta patienterna ett problematiskt förhållande till ätande redan under ungdomsåren, och att problemen sedan successivt accelererat. När patienten söker vård har han eller hon ofta haft problemen under en lång tid, och det kan vara svårt att precisera när problemen blev av den art och grad att patienten uppfyllde kriterier för en diagnos. Det finns således anledning att misstänka att hetsättningsstörning är underdiagnostiserat (och som en följd därav underbehandlat) bland ungdomar. Då vi har en ökande andel ungdomar med övervikt och fetma, är det naturligtvis ett etiskt problem om ungdomar till följd av bristande utredning och diagnostisering inte får adekvat behandling, och utvecklar övervikt eller fetma.

10 Diskussion

Diskussion av fynden

Vår granskning av befintliga studier visar att det finns flera effektiva behandlingar för personer med hetsättningsstörning. Sammanställningen visar också att det finns få studier vilket gör att det totala underlaget för att besvara varje specifik frågeställning är begränsat. Kvaliteten i de flesta studier var god och bristerna (till exempel få deltagare) ledde till poängavdrag i bestämning av det vetenskapliga underlaget för varje slutsats. I flera studier som var dubbelblinda randomiserade kontrollerade studier saknades tillräcklig information om allokering av deltagare och huruvida eventuella bedömare var blinda gällande deltagarnas grupptillhörighet efter avslutad behandling. I vissa fall har detta mindre påverkan när vissa utfall bygger på självrapportering eller deltagarnas dagliga registreringar, medan det i andra fall är oklart hur eventuella bias kan ha påverkat utfallet.

Kognitiv beteendeterapi (KBT), Interpersonell psykoterapi (IPT), KBT-baserad vägledad självhjälp (självhjälp), samt farmaka (SSRI och centralstimulantia) har visat på goda effekter vad gäller remission som är den mest centrala utfallsvariabeln (Tabell 10.1). Vi kan i nuläget inte bedöma om kombinationen av psykologiska behandlingar och farmaka leder till bättre effekt än enbart psykologisk behandling gällande remission då det endast fanns enstaka studier.

Majoriteten av deltagarna var vuxna kvinnor med hetsättningsstörning och samtidig övervikt/fetma som sökte behandling via annonser och klinik. I vilken mån man kan generalisera föreliggande resultat till andra populationer (män, ungdomar, minoritetsgrupper med flera) är inte möjligt att bedöma.

Tabell 10.1
Sammanvägd effekt
och evidensstyrka
för behandling av
hetsättningsstörning.

Intervention	Sammanvägd effekt Direkt efter avslutad behandling	Sammanvägd effekt 1 års uppföljning	Sammanvägd effekt långtids- uppföljning
Psykologisk behandling			
KBT jämfört med väntelista	Fler sluta hetsäta, 400 fler per 1000 Måttligt stark evidensstyrka (⊕⊕⊕○)	Inga studier	Inga studier
Självhjälp jämfört med väntelista	Fler sluta hetsäta, 250 fler per 1000 Måttligt stark evidensstyrka (⊕⊕⊕○)	Inga studier	Inga studier
IPT jämfört med KBT	Likvärdiga Begränsad evidensstyrka (⊕⊕○○)	Likvärdiga Begränsad evidensstyrka (⊕⊕○○)	Oklart Otillräcklig evidensstyrka (⊕○○○)
Viktredningsprogram jämfört med KBT	Oklart Otillräcklig evidensstyrka (⊕○○○)	KBT bättre Begränsad evidensstyrka (⊕⊕○○)	Studier saknas
Läkemedelsbehandling			
SSRI jämfört med placebo	Fler sluta hetsäta, 150 fler per 1000 Begränsad evidensstyrka (⊕⊕○○)	Inga studier	Inga studier
Centralstimulerande läkemedel(Lisdex- amfetamin) jämfört med placebo	Fler sluta hetsäta, 250 fler per 1000 Begränsad evidensstyrka (⊕⊕○○)	Inga studier	Inga studier
Stämningsstabiliserande läkemedel jämfört med placebo	Motstridiga resultat Otillräcklig evidensstyrka (⊕○○○)	Inga studier	Inga studier
Viktreducerande läkemedel jämfört med placebo	Motstridiga resultat Otillräcklig evidensstyrka (⊕○○○)	Inga studier	Inga studier

För ett flertal läkemedel (till exempel muskelavslappnande medel, NDRI, SNRI) fanns det inte tillräckligt med studier för att göra metaanalyser och sammanställningar. För viktreducerande läkemedel (Tabell 5.2 i Kapitel 5) fanns det två studier, men trots kontakt med författarna kunde vi inte erhålla data som kunde möjliggöra metaanalyser.

Riskskillnad gällande remission för KBT var störst, följt av KBT-baserad vägledad självhjälp, centralstimulerande och SSRI (Tabell 10.1). IPT har visat sig vara likvärdig med KBT. Det bör dock noteras att majoriteten av studierna som undersöker effekten av KBT använder sig av väntelista som kontrollbetingelse, medan läkemedelsstudierna har placebo som kontrollbetingelse. Då kontrollgruppen inte är likvärdig inom psykologiska studier och farmakastudier behöver man tolka riskdifferenserna och övriga resultat med försiktighet när effekten av psykologisk behandling jämförs med farmaka. KBT visar på signifikanta effekter på remission och frekvens av hetsätning, depressiv symtomatologi och ätstörningsspecifik psykopatologi, men inga effekter på BMI. SSRI har signifikant effekt på remission och frekvens av hetsätning, men dess effekt på BMI och depressiv symtomatologi är oklar, trots att det är ett antidepressivt läkemedel. Centralstimulerande läkemedel visar på signifikanta effekter på remission, frekvens av hetsätning och vikt, medan det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma stämningsstabiliserande läkemedels effekt.

För majoriteten av behandlingarna saknas långtidsuppföljningar. För läkemedel finns det i stort sett enbart redovisade effekter efter avslutad behandling. För beteendeorienterad viktredgång jämfört med KBT, och för IPT i jämförelse med KBT finns det ettårsuppföljningar. KBT visar sig vara bättre än beteendeorienterad viktredgångsprogram vid ettårsuppföljning, medan KBT och IPT är likvärdiga.

Det saknas data om generell och ätstörningsspecifik livskvalitet och funktionsförmåga. I två enskilda studier fanns mått på livskvalitet [12,47] men i övrigt har dessa frågor inte beaktats, trots återkommande diskussioner och konsensusutlåtanden vid flera stora konferenser om ätstörningar där man påtalat behovet av sådan mätning med hjälp av till exempel Clinical Impairment Assessment [151,152]. Det saknas också information om patientens nöjdhet med behandlingen. Medan man undersöker behandlingens trovärdighet och följsamhet i de flesta studier, tillfrågar man inte deltagarna om deras nöjdhet med behandlingen.

I läkemedelsstudierna rapporterar man systematiskt de biverkningar som förekommer. Majoriteten av biverkningarna är sådana som enligt författare till läkemedelsstudierna är kända och förväntade. Förekomsten av biverkningar i interventions- respektive placebogrupper har jämförts noga i flera studier. Negativa effekter av psykologiska behandlingar eller frånvaron av sådana är inte rapporterade.

Mer förfinade subgruppsanalyser och eventuella analyser av moderatorer av behandling var inte möjliga på grund av det begränsade underlaget. Majoriteten av deltagarna i studier om hetsätningstörning är kvinnor och det har inte varit möjligt att göra separata analyser för en mer nyanserad bild utifrån till exempel kön eller ålder.

Detta är ett relativt nytt forskningsfält och det finns bland annat därför mycket få studier där flera aktiva behandlingar jämförs. Dessa studier är dessutom oerhört kostsamma och kräver stora underlag för att studien ska ha adekvat statistisk styrka.

I nästan alla studier om behandling av hetsättningsstörning har man samtidigt undersökt vilken effekt behandlingen har på depressiva symtom. Anledningen till detta är den höga samsjukligheten. Depressiva symtom och även depression verkar dock i många fall vara sekundära till hetsättningsstörning. Depressiva symtom avtar avsevärt och försvinner ibland helt efter framgångsrik behandling av ätstörningen. Konsensus är att inte behandla depressionen vid ätstörningar med undantag för när den är svår eller av primär natur, vilket framkommer oftast tydligt vid en god anamnes. Vid svår eller primär depression i samband med hetsättningsstörning ska behandlingen starta med fokus på depression först för att efter några veckor (förslagsvis 5–6) övergå till fokus på hetsättningsstörning.

Metodfrågor

Deltagarna

I majoriteten av studierna har deltagarna rekryterats vid annonser i olika media, även om rekrytering via olika kliniker också förekommer i några studier. Givet den relativt låga prevalensen av hetsättningsstörning och det faktum att en minoritet av dem som lider av hetsättningsstörning söker hjälp är det mycket svårt att få ihop ett adekvat underlag för studierna. Svårighetsgrad av symtom och komorbid psykopatologi som redovisas i flera studier tyder också på att patientunderlaget inte skiljer sig nämnvärt från dem som söker hjälp inom psykiatri eller andra relevanta vårdinrättningar.

I ett flertal studier har man valt att inkludera både deltagare med full diagnos eller subtröskeldiagnos av hetsättningsstörning. Diagnoserna har varit utifrån DSM-IV, DSM-IV-TR eller motsvarande system i nästan samtliga studier. Majoriteten av de patienter som utifrån tidigare versioner av DSM än den nuvarande (DSM-5) har fått en subtröskeldiagnos av hetsättningsstörning skulle enligt DSM-5 få en full diagnos av hetsättningsstörning då duration och frekvenskriteriet för hetsättningsstörning justerats ner till i genomsnitt en hetsätning per vecka under de senaste tre månaderna. Detta motsvarar de så kallade Oxfordkriterierna för bulimia nervosa och hetsättningsstörning som etablerades långt innan DSM-5 och som användes i flera studier. I samtliga inkluderade studier har strukturerade eller semi-strukturerade intervjuer använts för diagnostisering av patienterna. Exklusionskriterierna är rimliga (till exempel psykoser, suicidalitet och graviditet) och motsvarar klinisk praxis, vilket inte bör påverka representativitet och möjlighet till generalisering av resultat.

Initialt var tanken att göra separata analyser för studier där personer med hetsättningsstörning även skulle uppfylla kriterierna för fetma jämfört med studier där fetma inte var något krav för inklusion. Det fanns dock för få studier med det förstnämnda kravet inom respektive kategori av behandling, vilket gjorde det omöjligt att göra meningsfulla subgruppsanalyser. Dessutom hade majoriteten av deltagarna i övriga studier betydande övervikt eller fetma, vilket gjorde sammanslagningen av resultat mer meningsfull.

I 15 studier (psykologisk behandling) har man rapporterat debutålder för deltagarna med hetsätningsstörning. Från insjuknande till deltagande i dessa behandlingsstudier var tiden i medeltal 19 år (spridning 15,5–21,5 år). Det är en anmärkningsvärd lång tid innan deltagarna har sökt hjälp för hetsätningsstörning. Vid bulimia nervosa dröjer det upp till 8 år innan man söker hjälp [61]. Då hetsätningsstörning har varit mindre (er)känd som en psykiatrisk problematik men i och med DSM-5 nu kvalificerar sig som en ätstörning ökar förhoppningsvis medvetenheten om dess existens och att det finns effektiv behandling för den. Förhoppningsvis kan detta minska tiden från debut till att man söker hjälp.

Design, intervention och analys

Samtliga inkluderade studier är randomiserade kontrollerade studier, men interventionerna skiljer sig avsevärt och kontrollbetingelserna varierar från väntelista, till placebo eller andra aktiva behandlingar. För adekvata jämförelser har subanalyser gjorts och interventionerna har grupperats på olika nivåer (till exempel olika klasser av läkemedel) för att kombinera relevanta studier och jämföra dem med samma/likvärdig kontrollbetingelse. Detta har lett till minskad power i metaanalysen, men mer adekvata jämförelser.

Behandlingarna har haft olika längder, men inom varje behandlingstradition har majoriteten av behandlingarna haft adekvat klinisk dos och duration. Det finns dock några studier, både gällande läkemedel och psykologisk behandling, som har haft relativt korta durationer. Läkemedelsstudierna har förbättrats över tid då man har försökt att titrera dosen av läkemedel istället för att ge alla en bestämd dos oavsett tolerans, biverkningar och effekt.

De psykologiska behandlingarna varierade mycket, i såväl längd, upplägg och innehåll, som form av behandling. De flesta behandlingar har haft en adekvat behandlingslängd, mellan tio veckor och upp till cirka sex månader, men det finns även ett par interventioner som är betydligt kortare (till exempel en självhjälpintervention som endast pågår under tre veckor). Behandlingens innehåll har också varierat, ibland i så hög grad att vi bedömt att det inte går att lägga samman samtliga studier i samma metaanalys. Metaanalysen KBT mot väntelista inkluderar exempelvis endast fyra av sju identifierade studier. Detta beror på att de tre resterande studierna saknade vissa centrala komponenter av KBT-behandling för hetsätningsstörning. Det var här intressant att notera att de fyra studier som innefattade samtliga sedvanliga behandlingskomponenter hade ett bättre utfall gällande såväl remission som frekvens av hetsätning, än de studier som hade en mer psykoedukativ ansats, eller generell KBT-ansats (beteendeaktivering) (Bilaga 5).

Vad gäller följsamhet till behandlingen har läkemedelsstudierna i de flesta fall vidtagit åtgärder för att öka sannolikheten för att patienterna följer behandlingen. Detta till trots varierar följsamheten nämnvärt. I några betydande multicenterstudier är följsamheten låg (cirka 50 %) på grund av oönskade bieffekter, avvikelse från protokollet, avhopp, bristande effekt, eller annat, medan i andra studier är följsamheten relativt god. En tydlig progression är synbar i nyare läkemedelsstudier med bättre initiala undersökningar och relativt täta kontroller

i början och senare med jämna mellanrum. Dessa kontroller som är del av försöket att titrera medicinen kan paradoxalt nog leda till snabbare upptäckt av biverkningar, avvikelser och bristande effekt som tillsammans förklarar betydande delar av den totala bristande följsamheten. För de psykologiska behandlingarna finns en hel del variation i hur man rapporterar följsamhet till behandlingarna. I många fall finns ingen rapporterad data alls medan andra studier har valt en (godtycklig) andel sessioner vid face-to-face-kontakt (eller andel moduler vid självhjälp) som krävs för att deltagarna ska anses ha genomgått behandling. Följsamhet till psykologisk behandling bland de inkluderade studier som rapporterat detta var 60–93 procent. Inga tydliga mönster kan urskiljas, dock verkar en visuell granskning av fördelning mellan olika behandlingsformat spegla något större följsamhet vid face-to-face-behandlingar än vid ren självhjälp. Det är önskvärt med en transparent rapportering av följsamhet vid psykologiska behandlingar och även konsensus för vad som kan anses vara fullföljd behandling.

Bortfallet i studierna är acceptabelt vilket återspeglar översiktens inklusions- och exklusionskriterier. Studier med högt bortfall ansågs vara för snedvridna för att tas med i analyserna. Nyare studier har också tillämpat mer avancerade och lämpliga analyser som minskar den negativa effekten av bortfall genom att alla som randomiseras och har data på någon punkt kan vara med i analyserna och bidra till helhetsbilden istället för att uteslutas.

För de inkluderade studierna för psykologisk behandling hade ungefär hälften av studierna rapporterat bortfallsanalyser på demografiska data eller utfallsmått. Det fanns inget konsekvent mönster av deltagarkarakteristika hos bortfallsgruppen. I några studier hade bortfallsgruppen lägre socioekonomisk status eller högre grad av symtom kopplade till hetsättningsstörningen jämfört med de som inte föll bort.

En betydande begränsning i designen av de flesta studier är avsaknaden av långtidsuppföljningar. I bästa fall finns det uppföljningar upp till ett år efter avslutad behandling, men för de flesta jämförelserna saknas långsiktig data efter avslutad behandling.

Populationsstorleken i studierna varierar också avsevärt. Vissa studier har liten population, medan flera studier som är multicenterstudier har en större population. Det är anmärkningsvärt att a priori-poweranalyser sällan förekommer i studierna.

Ytterligare en punkt som har varit föremål för diskussion under arbetet med översikten är bristen på god transparens vad gäller läkemedelsföretagens inblandning och roll i läkemedelsstudierna. Många formuleringar har varit vaga och ibland tvetydiga.

Jämförelse med andra översikter

Översiktsartiklar som undersöker behandling av hetsättningsstörning enligt DSM-IV och DSM-5 är relativt få, och metaanalyser är extremt få. Jämförande översikter utgår från de mest använda databaserna, inkluderar främst RCT-studier och i de fall icke-randomiserade kontrollerade studier ingår har de av författarna getts mindre vikt. Inklusionskriterier är liknande de i vår översikt, och i de flesta fall är det samma RCT-studier som ingår i SBU:s översikt. Det kan finnas skillnader i vilka studier som ingår vilket bland annat kan bero på om studier av hög risk för bias ingår eller inte. Trots detta avviker inte slutsatserna i jämförande systematiska översikter nämnvärt med vår översikt.

Kvalitativa översikter av RCT-studier [153–155], och en tidigare metaanalys [156] rapporterar att såväl KBT som IPT på kort och lång sikt (relativt få studier) reducerar frekvensen av hetsätning. På 12 månaders sikt var IPT, KBT (grupp) och BWL i stort likvärdiga. Vid tvåårs-uppföljning var utfallet lika för IPT och gruppbehandling med KBT, och båda var överlägsna BWL avseende remission och stabiliserad lägre vikt. Detta stämmer väl överens med våra resultat. KBT har framställts som förstahandsval för de flesta patienter med hetsättningsstörning.

Vår översikt visar effekt av självhjälp, mestadels KBT, jämfört med väntelista på andel patienter i remission samt symtomtyngd och frekvens av hetsätning. Aktuella litteraturoversikter [153–155,157] rapporterar i stort resultat som stämmer med våra. Majoriteten av studier som ingår i dessa översikter använder KBT självhjälpsbehandling och rapporterar effekt på hetsätning utfall men inte på vikten. Förklaringsmodellen (så kallad rationale) i psykologisk behandling av hetsättningsstörning är att i förhållandet mellan fokus på ätstörning kontra viktreglering måste man i första hand ta hand om ätstörningen. Först när hetsätningar upphör och ätvanor normaliseras kan man övergå till fokus på viktreglering, vilket behöver vara en separat behandling som sträcker sig över en längre period. Beteendeariktade interventioner för viktredgång är framgångsrika vad gäller effekt på relativt kort tid, men viktredgången bibehålls inte på längre sikt (3–5 år). Detta har väckt frågan om det överhuvudtaget är etiskt acceptabelt att erbjuda sådana behandlingar [158].

Flera översikter har också visat att utfall av psykologisk behandling av hetsättningsstörning avseende remission och hetsättningsfrekvens och psykopatologi signifikant inte förstärks av att lägga till farmaka [159,160]. Vi ansåg på grund av för få studier att vi inte kan bedöma tilläggseffekten.

Våra resultat rörande läkemedlen SSRI och lisdexamfetamin stämmer väl överens med andra litteraturoversikter [153–156,159–161]. Dessa översikter påpekar också att de flesta läkemedelsprövningar är korttidsstudier vilket gör att resultat inte kan ses som definitiva och inte visar resultat av läkemedelsbehandling på sikt [162].

Däremot har vi i vår rapport ansett att vi inte kan bedöma effekten av SNRI (duloxetin), NDRI (bupropion) och viktreducerande läkemedel då det fanns för få studier, men i översikten av Reas och medarbetare (2015) rapporterar de att SNRI gav snabbare reduktion av hetsätning men inte fler i remission än placebo, och NDRI gav ingen effekt på remission men liten viktne­dgång [153]. Dessutom visade det viktreducerande läkemedlet orlistat en minskning av hetsätningssymtom och vikt, jämfört med placebo. Evidensen för antidepressiva som förstalinjebehandling har bedömts som otillräcklig [159].

Sammanfattningsvis visade översikter av behandlingsforskning vid hetsätningss­ törning att KBT, individuellt eller i grupp, var mest undersökt och gav bäst resultat avseende andel patienter som når remission jämfört med väntelista.

Det verkar som om SSRI och lisdexamfetamin på kort sikt reducerar antalet hetsätningsepisoder. Data för långtidseffekt av medicinering inskränker sig till få studier vilka antyder att återfall är vanligt efter avslutad medicinering [155,160].

11 Överväganden för forskning, policy och praktik

Policy och praktik

De tidigare kapitlen i rapporten har utvärderat och kommit fram till vilka behandlingar som har evidens för att de är effektiva för patienter med hetsättningsstörning. För att kunna användas för patienter i praktiken behöver dock evidensen vägas samman med klinisk expertis och patientens preferenser. Dessa utgör tillsammans hörnstenarna i evidensbaserad praktik, EBP [163]. De uppdaterade svenska behandlingsriktlinjerna (Svenska psykiatriska föreningen, 2015) betonar också att vården ska planeras utifrån ett personcentrerat välgrundat beslutsfattande, med respekt för individens och anhörigas önskemål och att erbjuda vård på rätt nivå i en sammanhållen vårdkedja.

Utifrån aktuellt kunskapsläge bör patienter få bättre tillgång till KBT som är utformad för behandling av ätstörningar, IPT samt KBT-baserad vägledad självhjälp. Kvaliteten på den behandling som erbjuds är central för att nå de effekter som forskningen visar vara möjligt. Läkemedel, framförallt lisdexamfetamin och i mindre utsträckning SSRI har också visat på lovande resultat på kort sikt, men det saknas kunskap om långtidseffekterna. Givet det oklara evidensläget vad gäller kombinationsbehandling, bör man ha en gedigen utvärdering med adekvat långtidsuppföljning om man väljer olika kombinationer av läkemedel och psykologisk behandling i den dagliga verksamheten.

Som redan har diskuterats i etikkapitlet finns det barriärer som försvårar att patienter med hetsättningsstörning kommer i behandling. En sådan barriär är att många patienter överhuvudtaget inte uppsöker vård [61]. Detta kan bero på skam eller rädsla att bli illa behandlad [164]. Men det kan också bero på bristande information om vad hetsättningsstörning är, och att patienten helt enkelt inte själv definierar sitt problem som ett tillstånd som det går att behandla. Å andra sidan behöver vården också bli bättre på att fånga upp patienter med hetsättningsstörning. Studier har visat att många läkare missar att bedöma patienter med övervikt för hetsättningsstörning [165] och i en studie där man analyserade samtal mellan läkare och patienter med tänkbar hetsättningsstörning fann man att läkarna ofta missade att efterfråga vissa diagnoskriterier [166].

En annan barriär är oklarheter om vem som har behandlingsuppdraget för hetsättningsstörning. I och med att diagnosen nu är etablerad i DSM-5 bör den ingå i den specialiserade ätstörningsvårdens uppdrag. Två grupper riskerar idag att hamna ”mellan stolarna”. Den ena är patienter som har hetsättningsstörning med övervikt och fetma som på en del håll remitteras till metabola enheter (överviktsenheter). Problemet är att metabola enheter huvudsakligen fokuserar på viktnedgång och patienterna får därmed inte behandling för sin hetsätning, även om det finns flera undantag och gedigna försök att erbjuda psykologiska behandling inför till exempel bariatrisk kirurgi på vissa enheter i landet. Den andra gruppen är patienter som har funktionsnedsättning som följd av sin hetsätning men som inte helt uppfyller kriterierna för att komma till specialistvården. Dessa är idag ofta hänvisade till primärvården. Primärvården saknar ofta möjlighet att ge psykologisk behandling för hetsätning och SSRI blir därmed det enda behandlingsalternativet. Det är angeläget att primärvårdens roll klarläggs. Om patienter med hetsätning ingår i deras uppdrag bör primärvården kunna erbjuda den mest effektiva behandlingen, det vill säga psykologiska metoder.

En viktig aspekt av evidensbaserad behandling med komplexa metoder är att den förmedlas enligt intentionerna, till exempel en manual och att terapin ska vara anpassad för ätstörning. Studier visar dock att terapeuter ofta blandar interventioner från olika terapiinriktningar, beroende på egen kompetens samt bedömning av patientens behov och patientens önskemål [167]. Det finns alltså en risk att patienten inte ”får” den vetenskapligt utvärderade interventionen, även om det är den insatsen som terapeuten säger sig erbjuda [168]. I den mån patienterna ska erbjudas varianter av den ursprungliga, evidensbaserade terapin, bör effekterna av dem utvärderas.

Forskning

I detta avsnitt diskuterar vi viktiga kunskapsluckor som vi identifierade i översikten.

En viktig kunskapslucka är den långvariga effekten av behandlingar för hetsättningsstörning. Alla läkemedelsstudier undersökte effekten endast direkt efter avslutad behandling. För psykologiska behandlingar fanns det ibland tillräckligt med studier för bedömning av det vetenskapliga underlaget av effekten ett år

efter avslutad behandling, men på längre sikt fanns för få. Det är inte etiskt försvarbart att avhålla deltagare i kontrollgruppen från behandling under flera år när adekvat behandling finns att tillgå. Långsiktig effekt av behandling för hetsättningsstörning får därför utvärderas via två eller fler aktiva behandlingar.

Vi efterfrågar fler studier som gör direkta jämförelser mellan två eller flera aktiva behandlingar för att bedöma om de är likvärdiga eller om någon är mer effektiv. Identifierade studier jämförde KBT antingen mot IPT eller viktnedgångsprogram. Bland dessa fanns endast en studie med utvärdering längre än ett år efter avslutad behandling. Det fanns även för få studier för att kunna bedöma om tillägg av läkemedel till psykologisk behandling ger bättre effekt.

Det har inte varit möjligt att bedöma det vetenskapliga underlaget för effekten av behandling vad gäller vissa populationer på grund av få eller inga studier. I alla inkluderade studier bestod majoriteten eller alla av deltagarna av kvinnor. Det finns till exempel en stor andel män med hetsättningsstörning och effekten av behandling för dem är viktig att fastställa. Även effekten av behandling hos personer med hetsättningsstörning och olika komorbida tillstånd och olika viktstatus vid start är viktigt att utvärdera. Det fanns inget underlag för specifika slutsatser om olika BMI-grupper då många studier inkluderat deltagare med både övervikt och med fetma men utan analys av utfallet för respektive grupp. Vi har heller ingen kunskap om hur effekten är för barn och ungdomar med hetsättningsstörning, även om de utgör en liten grupp av alla med hetsättningsstörning på grund av sen debut av tillståndet jämfört med till exempel anorexia nervosa. Ytterligare en aspekt, som betonas i DSM-5, är att bedöma hetsättningsstörningens svårighetsgrad. Inga studier har varit designade för att undersöka denna dimension och hur det hänger samman med utfallet av olika behandlingar.

När flera aktiva behandlingar jämförs eller när det gäller att till exempel utvärdera effekten av behandling för män krävs ett betydligt större underlag av patienter, vilket gör att enbart multicenterstudier med mycket adekvat planering och betydande finansiering kan slutföra sådana jämförelser. Framtida studier bör också analysera och redovisa utfallet för olika kategorier (till exempel normalvikt, övervikt och fetma). Än mer önskvärt är att publicera data och göra den tillgänglig för metaanalyser.

Framtida studier bör använda sig av standardiserade utfallsmått för att underlätta jämförelser och sammanvägningar. Framför allt gäller detta remission, frekvens av hetsätningar och psykopatologi vid ätstörning och funktionsnedsättning på grund av ätstörningen. Information om potentiellt önskade bieffekter av psykologisk behandling för hetsättningsstörning saknas i majoriteten av studier. Många studier saknar utfallsmått för livskvalitet, emotionellt ätande/bra matvanor (patientens upplevelse av matvanor), patientens nöjdhet med behandling samt arbetsförmåga/funktionsförmåga. Vidare behövs fler studier som studerar kostnadseffektiviteten vid behandling av hetsättningsstörning.

Mer kunskap är önskvärt kring utfallet för de som svarar snabbt på behandling (tidig respons) och de som inte gör det i olika behandlingar och i olika format. Sådan kunskap kan möjliggöra effektivare beslut kring vilken behandling en person med hetsättningsstörning erbjuds. I de fall man fördelar resurser genom

att initialt tilldela personer med hetsättningsstörning en mindre resurskrävande behandling (till exempel KBT-baserad vägledad självhjälp) är det viktigt att identifiera de som inte svarar snabbt på behandling. Vilken den bästa fortsatta behandlingen är för dem som initialt inte svarar bra på behandlingen (till exempel individuell KBT eller IPT) är inte klarlagt. Detta förutsätter att data på tidig respons samlas in och analyseras i studier med adekvat deltagarantal.

Det är oklart vilken betydelse den relativt långa latensen mellan debut till att personer med hetsättningsstörning söker behandling har när det gäller behandlingars effekt. Anorexia nervosa är ett exempel på en ätstörning där tidig intervention är kritisk för utfallet. I fallet med hetsättningsstörning behövs mer kunskap kring hur man når och påverkar personer att söka hjälp som initialt steg.

12 Projektgrupp, externa granskare, råd och nämnd

Projektgrupp

Sakkunniga

ATA GHADERI (ORDFÖRANDE)
professor, sektionen för psykologi,
Institutionen för klinisk neuro-
vetenskap, Karolinska Institutet

SANNA AILA GUSTAFSSON
med dr, Institutionen för hälso-
vetenskaper, Örebro universitet
och Universitetssjukvårdens
forskningscentrum, Örebro

THOMAS PARLING
fil dr, Institutionen för psykologi,
Uppsala universitet

MARIA RÅSTAM
senior professor, Institutionen för
klinisk forskning, Lund, Barn- och
ungdomspsykiatri, Lunds universitet,
Gästprofessor, sektionen för psykiatri
och neurokemi, Gillbergcentrum,
Göteborgs universitet

SBU

JENNY ODEBERG
projektledare

AGNETA BROLUND
informationsspecialist

HARALD GYLLENSVÄRD
hälsoekonom

EMELIE HEINTZ
hälsoekonom

THERESE KEDEBRING
projektadministratör

AGNETA PETTERSSON
biträdande projektledare

Externa granskare

SBU anlitar externa granskare av sina rapporter. Dessa har kommit med värdefulla kommentarer, som i hög grad bidragit till att förbättra rapporten. I slutversionen av rapporten är det möjligt att SBU inte kunnat tillgodose alla ändrings- eller tilläggsförslag från de externa granskarna, bland annat därför att de inte alltid varit samstämmiga. De externa granskarna står därför inte nödvändigtvis bakom samtliga slutsatser eller andra texter i rapporten.

Externa granskare har varit:

ANDREAS BIRGEGÅRD
docent, Institutionen för klinisk
neurovetenskap, Karolinska Institutet

epidemiologi och biostatistik,
Karolinska institutet

ELISABETH WELCH
fil dr och leg psykolog,
Institutionen för medicinsk

YVONNE VON HAUSSELHOF
docent, Institutionen för klinisk neuro-
vetenskap och Karolinska Institutet,
Stockholms centrum för ätstörningar

Bindningar och jäv

Sakkunniga och granskare har i enlighet med SBU:s krav inlämnat deklARATION rörande bindningar och jäv. Dessa dokument finns tillgängliga på SBU:s kansli. SBU har bedömt att de förhållanden som redovisas där är förenliga med kraven på saklighet och opartiskhet.

SBU:s vetenskapliga råd – Eira

SBU:s vetenskapliga råd har granskat det vetenskapliga underlaget i rapporten.

KJELL ASPLUND
ordförande, professor, Stockholm

CHRISTINA BERGH
professor, Kvinnokliniken,
SU/Sahlgrenska, Göteborg

HENRIK ANDERSHED
professor i psykologi, docent i
kriminologi, Örebro universitet

ANNA EHRENBERG
professor, vårdvetenskap,
Högskolan Dalarna

KRISTINA BENGTTSSON BOSTRÖM
docent, Billingsens vårdcentral, Skövde

INGEMAR ENGSTRÖM
professor, psykiatri, etik,
Örebro universitet

NILS FELTELIUS
docent, Läkemedelsverket

YLVA NILSAGÅRD
med dr, docent, fysioterapi,
CAMTÖ, Region Örebro Län

STEN-ÅKE STENBERG
professor, social forskning,
Stockholms universitet

KATARINA STEEN CARLSSON
fil dr, hälsoekonomi, IHE Lund

SBU:s nämnd

SBU:s nämnd har fattat beslut om slutsatserna i rapporten.

NINA REHNQVIST
ordförande, professor,
Karolinska Institutet

SUSANNA AXELSSON
tf generaldirektör, SBU

HEIKI ERKERS
förbundsordförande,
Akademikerförbundet SSR

EVA FRANZÉN
forsknings- och utvecklingschef,
Statens Institutionsstyrelse

ÅSA HIMMELSKÖLD
sektionschef, Sveriges
Kommuner och Landsting

JAN-INGVAR JÖNSSON
huvudsekreterare för ämnesrådet
för medicin, Vetenskapsrådet

BJÖRN KLINGE
professor, Odontologiska fakulteten,
Malmö högskola och Karolinska
Institutet

KERSTIN NILSSON
universitetslektor, ordförande,
Svenska läkaresällskapet

STIG NYMAN
brukarrepresentant, ordförande,
Handikappförbunden

SVEN OHLMAN
med dr, Socialstyrelsen

SINEVA RIBEIRO
förbundsordförande, Vårdförbundet

AGNETA VON SCHOTING
ordförande, Nationella samverkans-
gruppen för kunskapsstyrning
i socialtjänsten (NSK-S)

HEIDI STENSMYREN
ordförande, Sveriges läkarförbund

ANDERS SYLVAN
landstingsdirektör,
Västerbottens Läns Landsting

HÅKAN SÖRMAN
verkställande direktör, Sveriges
Kommuner och Landsting

KARIN TENGVOLD
professor

13 Ordförklaringar och förkortningar

BDI	Becks Depression Inventory, ett instrument för att mäta graden av depression
Bias	Systematisk snedvriden, resultaten inte rättvisande
Blindning	Maskering, åtgärder för att hemlighålla vissa centrala omständigheter i en undersökning tills den är avslutad och resultaten ska bearbetas. Viktigaste exemplet: i en blindad klinisk behandlingsprövning är det okänt vilka deltagare som får den ena eller den andra av de prövade behandlingsformerna. En viktig upplysning är vilka av parterna som uppgifterna har hållits hemliga för – deltagare, försöksledare, prövningspersonal och/eller statistiker
BMI	Body mass index. Vikt (kg)/längd (m) ²
Bortfall	Prövningsdeltagare som upphör att medverka i projektet, genom att till exempel sluta ta prövningsläkemedlet och inte återkomma för uppföljning vid avtalad tid
CES-D	Center for Epidemiological Studies for Depression, ett instrument för att mäta graden depression
DASS	Depression Anxiety Stress Scales, ett instrument för att mäta graden depression
Dikotoma	Tudelning, uppdelning i två kategorier
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
Epidemiologisk	Kommer av epidemiologi – vetenskapen om sjukdomars utbredning och förhållande till olika risk- och hälsotvå faktorer
Empirisk	Grundad på erfarenhet
Evidens	Bevis för att ett visst förhållande gäller, vetenskaplig evidens
Evidensbaserad	Något som bedöms tyda på att ett visst förhållande gäller. I termen evidensbaserad sjukvård är evidens det sammanvägda resultatet av systematiskt insamlade och kvalitetsgranskade vetenskapliga observationer, vilka ska uppfylla bestämda krav på tillförlitlighet så att de sammantaget kan anses utgöra "bästa tillgängliga bevis" i en viss fråga

Evidensgradering	SBU använder det internationellt utarbetade systemet GRADE för evidensgradering i syfte att bedöma det vetenskapliga underlagets styrka. [169,170]
Forest plot	Ett sätt att grafiskt illustrera metaanalys av data som ger en bild av det sammanvägda resultatet från flera studier
Frekvens	Förekomst; hur ofta något inträffar
GRADE	SBU använder det internationellt utarbetade systemet GRADE för evidensgradering i syfte att bedöma det vetenskapliga underlagets styrka.
Heterogenitet	Bristande samstämmighet
Hetsättningsfrekvens	Frekvensen av hetsättningsstörningsepisoder eller tillfällen, mätt per vecka eller månad
Insomni	Sömnstörning
Intervention	Ingrepp eller behandlingsåtgärd för att åstadkomma en specifik förändring
Konfidensintervall, KI	Statistisk felmarginal
Metaanalys	En statistisk metod som utnyttjar resultaten från flera studier för att ge ett sammanvägt resultat
Multicenterstudie	Klinisk studie som utförs på flera medicinska center
Placebo	Behandling som antas vara biologiskt överksam och som används för jämförelse av effekter och biverkningar med dito hos aktiv behandling. Den vanligaste formen av placebo är överksamma läkemedelsberedningar
Precision	Noggrannheten hos en klinisk mätmetod: låg precision innebär stora slumpmässiga avvikelser från sanna värden
Prevalens	Sjukdomsförekomst: antalet personer som vid en viss tidpunkt har en viss sjukdom. Uttrycks till exempel som antal sjuka per 1 000 personer eller som andel av hela landets befolkning
Prospektiv	Framåtriktad, ofta om undersökningar där man följer en grupp över tid
Publikationsbias	Snedvridning av publicerade resultat av studier orsakad av att undersökare, ibland också tidskriftsredaktörer, föredrar att publicera undersökningar som gett positivt resultat, till exempel visat att en behandling har effekt. Studier som inte visat någon effekt blir till stor del okända, och bilden av behandlingens värde bli omotiverat gynnsam
Randomiserad	Slumpmässig fördelning av deltagarna mellan grupperna i en undersökning. Randomiseringen är förutsättningen för att man med statistiska metoder ska kunna bedöma sannolikheten för att undersökningens resultat uppkommit genom slumpens verkan
RD	Risk Difference/Riskskillnad, skillnaden i procentenheter mellan två grupper (till exempel kontroll- och interventionsgruppen)
Remission	Efter sjukdom, ett tillstånd av frånvaro av sjukdomsaktivitet
Sedering	Bedövning, sänkt medvetande
Signifikant	Ett statistiskt mått på om en observation beror på slump eller inte
SMD	Standardized Mean Differences/standardiserad medelvärdeskillnad, mått som ofta används i metaanalyser
Somatisk	Kroppslig
Systematisk översikt	En översikt som avser en tydligt formulerad fråga och som använder systematiska och explicita metoder för att identifiera, välja ut och kritiskt bedöma relevanta studier för att samla in och analysera uppgifter från dessa. Analysen görs med fördel med hjälp av metaanalyser
Utfallsmått	Det mått på effekt eller tillförlitlighet som en klinisk studie avser att utvärdera

14 Referenser

1. Agras WS, Telch CF, Arnow B, Eldredge K, Wilfley DE, Raeburn SD, et al. Weight loss, cognitive-behavioral, and desipramine treatments in binge eating disorder: An additive design. *Beh Ther* 1994;25:225-38.
2. Alfnsson S, Parling T, Ghaderi A. Group behavioral activation for patients with severe obesity and binge eating disorder: a randomized controlled trial. *Behav Modif* 2015;39:270-94.
3. Brownley KA, Von Holle A, Hamer RM, La Via M, Bulik CM. A double-blind, randomized pilot trial of chromium picolinate for binge eating disorder: results of the Binge Eating and Chromium (BEACH) study. *J Psychosom Res* 2013;75:36-42.
4. Carrard I, Crépin C, Rouget P, Lam T, Golay A, Linden M. Randomised controlled trial of a guided self-help treatment on the Internet for binge eating disorder. *Beh Res Ther* 2011;49:482-91.
5. Carter JC, Fairburn CG. Cognitive-behavioral self-help for binge eating disorder: a controlled effectiveness study. *J Consult Clin Psychol* 1998;66:616-23.
6. Cassin SE, von Ranson KM, Heng K, Brar J, Wojtowicz AE. Adapted motivational interviewing for women with binge eating disorder: a randomized controlled trial. *Psychol Addict Behav* 2008;22:417-25.
7. Castelnovo G, Manzoni GM, Villa V, Cesa GL, Molinari E. Brief Strategic Therapy vs Cognitive Behavioral Therapy for the Inpatient and Telephone-Based Outpatient Treatment of Binge Eating Disorder: The STRATOB Randomized Controlled Clinical Trial. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2011;7:29-37.
8. Claudino AM, de Oliveira IR, Appolinario JC, Cordas TA, Duchesne M, Sichieri R, et al. Double-blind, randomized, placebo-controlled trial of topiramate plus cognitive-behavior therapy in binge-eating disorder. *J Clin Psychiatry* 2007;68:1324-32.
9. Corwin RL, Boan J, Peters KF, Ulbrecht JS. Baclofen reduces binge eating in

- a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Behav Pharmacol* 2012;23:616-25.
10. Dingemans AE, Spinhoven P, van Furth EF. Predictors and mediators of treatment outcome in patients with binge eating disorder. *Behav Res Ther* 2007;45:2551-62.
 11. Fischer S, Meyer AH, Dremmel D, Schlup B, Munsch S. Short-term cognitive-behavioral therapy for binge eating disorder: long-term efficacy and predictors of long-term treatment success. *Behav Res Ther* 2014;58:36-42.
 12. Golay A, Laurent-Jaccard A, Habicht F, Gachoud JP, Chabloz M, Kammer A, et al. Effect of orlistat in obese patients with binge eating disorder. *Obes Res* 2005;13:1701-8.
 13. Grilo CM, Crosby RD, Wilson GT, Masheb RM. 12-month follow-up of fluoxetine and cognitive behavioral therapy for binge eating disorder. *J Consult Clin Psychol* 2012;80:1108-13.
 14. Grilo CM, Masheb RM. A randomized controlled comparison of guided self-help cognitive behavioral therapy and behavioral weight loss for binge eating disorder. *Behav Res Ther* 2005;43:1509-25.
 15. Grilo CM, Masheb RM, Salant SL. Cognitive behavioral therapy guided self-help and orlistat for the treatment of binge eating disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Biol Psychiatry* 2005;57:1193-201.
 16. Grilo CM, Masheb RM, White MA, Gueorguieva R, Barnes RD, Walsh BT, et al. Treatment of binge eating disorder in racially and ethnically diverse obese patients in primary care: randomized placebo-controlled clinical trial of self-help and medication. *Behav Res Ther* 2014;58:1-9.
 17. Grilo CM, Masheb RM, Wilson GT. Efficacy of cognitive behavioral therapy and fluoxetine for the treatment of binge eating disorder: a randomized double-blind placebo-controlled comparison. *Biol Psychiatry* 2005;57:301-9.
 18. Grilo CM, Masheb RM, Wilson GT. Rapid response to treatment for binge eating disorder. *J Consult Clin Psychol* 2006;74:602-13.
 19. Grilo CM, Masheb RM, Wilson GT, Gueorguieva R, White MA. Cognitive-behavioral therapy, behavioral weight loss, and sequential treatment for obese patients with binge-eating disorder: a randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol* 2011;79:675-85.
 20. Grilo CM, White MA. Orlistat with behavioral weight loss for obesity with versus without binge eating disorder: randomized placebo-controlled trial at a community mental health center serving educationally and economically disadvantaged Latino/as. *Behav Res Ther* 2013;51:167-75.
 21. Grilo CM, White MA, Gueorguieva R, Barnes RD, Masheb RM. Self-help for binge eating disorder in primary care: a randomized controlled trial with ethnically and racially diverse obese patients. *Behav Res Ther* 2013;51:855-61.
 22. Guerdjikova AI, McElroy SL, Kotwal R, Welge JA, Nelson E, Lake K, et al. High-dose escitalopram in the treatment of binge-eating disorder with obesity: a placebo-controlled monotherapy trial. *Hum Psychopharmacol* 2008;23:1-11.
 23. Guerdjikova AI, McElroy SL, Welge JA, Nelson E, Keck PE, Hudson JI. Lamotrigine in the treatment of binge-eating disorder with obesity: a randomized, placebo-controlled monotherapy trial. *Int Clin Psychopharmacol* 2009;24:150-8.
 24. Guerdjikova AI, McElroy SL, Winstanley EL, Nelson EB, Mori N, McCoy J, et al. Duloxetine in the treatment of binge eating disorder with depressive disorders: a placebo-controlled trial. *Int J Eat Disord* 2012;45:281-9.
 25. Hilbert A, Bishop ME, Stein RI, Tanofsky-Kraff M, Swenson AK, Welch RR, et al. Long-term efficacy of psychological treatments for binge eating disorder. *Br J Psychiatry* 2012;200:232-7.
 26. Hilbert A, Hildebrandt T, Agras WS, Wilfley DE, Wilson GT. Rapid response in psychological treatments for binge eating disorder. *J Consult Clin Psychol* 2015;83:649-54.
 27. Hilbert A, Tuschen-Caffier B. Body image interventions in cognitive-behavioural therapy of binge-eating disorder: a component analysis. *Behav Res Ther* 2004;42:1325-39.

28. Hudson JI, McElroy SL, Raymond NC, Crow S, Keck PE, Jr., Carter WP, et al. Fluvoxamine in the treatment of binge-eating disorder: a multicenter placebo-controlled, double-blind trial. *Am J Psychiatry* 1998;155:1756-62.
29. Kelly AC, Carter JC. Self-compassion training for binge eating disorder: A pilot randomized controlled trial. *Psychol Psychother* 2014;0.
30. Kristeller J, Wolever RQ, Sheets V. Mindfulness-Based Eating Awareness Training (MB-EAT) for binge eating: A randomized clinical trial. *Mindfulness* 2014;5:282-297.
31. Laederach-Hofmann K, Graf C, Horber F, Lippuner K, Lederer S, Michel R, et al. Imipramine and diet counseling with psychological support in the treatment of obese binge eaters: a randomized, placebo-controlled double-blind study. *Int J Eat Dis* 1999;26:231-44.
32. Leombruni P, Piero A, Lavagnino L, Brustolin A, Campisi S, Fassino S. A randomized, double-blind trial comparing sertraline and fluoxetine 6-month treatment in obese patients with Binge Eating Disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008;32:1599-605.
33. Masheb RM, Grilo CM. Rapid response predicts treatment outcomes in binge eating disorder: implications for stepped care. *J Consult Clin Psychol* 2007;75:639-44.
34. Masheb RM, Grilo CM. Prognostic significance of two sub-categorization methods for the treatment of binge eating disorder: negative affect and overvaluation predict, but do not moderate, specific outcomes. *Behav Res Ther* 2008;46:428-37.
35. Masheb RM, Grilo CM, Rolls BJ. A randomized controlled trial for obesity and binge eating disorder: low-energy-density dietary counseling and cognitive-behavioral therapy. *Behav Res Ther* 2011;49:821-9.
36. Masson PC, von Ranson KM, Wallace LM, Safer DL. A randomized wait-list controlled pilot study of dialectical behaviour therapy guided self-help for binge eating disorder. *Behav Res Ther* 2013;51:723-8.
37. McElroy SL, Casuto LS, Nelson EB, Lake KA, Soutullo CA, Keck PE, Jr., et al. Placebo-controlled trial of sertraline in the treatment of binge eating disorder. *Am J Psychiatry* 2000;157:1004-6.
38. McElroy SL, Guerdjikova AI, Mori N, Blom TJ, Williams S, Casuto LS, et al. Armodafinil in binge eating disorder: a randomized, placebo-controlled trial. *Int Clin Psychopharmacol* 2015;30:209-15.
39. McElroy SL, Hudson J, Ferreira-Cornwell MC, Radewonuk J, Whitaker T, Gasior M. Lisdexamfetamine Dimesylate for Adults with Moderate to Severe Binge Eating Disorder: Results of Two Pivotal Phase 3 Randomized Controlled Trials. *Neuropsychopharmacology* 2015;0.
40. McElroy SL, Hudson JI, Capece JA, Beyers K, Fisher AC, Rosenthal NR. Topiramate for the treatment of binge eating disorder associated with obesity: a placebo-controlled study. *Biol Psychiatry* 2007;61:1039-48.
41. McElroy SL, Hudson JI, Malhotra S, Welge JA, Nelson EB, Keck PE, Jr. Citalopram in the treatment of binge-eating disorder: a placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2003;64:807-13.
42. McElroy SL, Hudson JI, Mitchell JE, Wilfley D, Ferreira-Cornwell MC, Gao J, et al. Efficacy and safety of lisdexamfetamine for treatment of adults with moderate to severe binge-eating disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2015;72:235-46.
43. Munsch S, Biedert E, Meyer A, Michael T, Schlup B, Tuch A, et al. A randomized comparison of cognitive behavioral therapy and behavioral weight loss treatment for overweight individuals with binge eating disorder. *Int J Eat Disord* 2007;40:102-13.
44. Munsch S, Meyer AH, Biedert E. Efficacy and predictors of long-term treatment success for Cognitive-Behavioral Treatment and Behavioral Weight-Loss-Treatment in overweight individuals with binge eating disorder. *Behav Res Ther* 2012;50:775-85.
45. Pearlstein T, Spurell E, Hohlstein LA, Gurney V, Read J, Fuchs C, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of fluvoxamine in binge eating disorder:

- a high placebo response. *Arch Womens Ment Health* 2003;6:147-51.
46. Peterson CB, Mitchell JE, Crow SJ, Crosby RD, Wonderlich SA. The efficacy of self-help group treatment and therapist-led group treatment for binge eating disorder. *Am J Psychiatry* 2009;166:1347-54.
 47. Ricca V, Castellini G, Mannucci E, Lo Sauro C, Ravaldi C, Rotella CM, et al. Comparison of individual and group cognitive behavioral therapy for binge eating disorder. A randomized, three-year follow-up study. *Appetite* 2010;55:656-65.
 48. Schlup B, Munsch S, Meyer AH, Margraf J, Wilhelm FH. The efficacy of a short version of a cognitive-behavioral treatment followed by booster sessions for binge eating disorder. *Behav Res Ther* 2009;47:628-35.
 49. Shapiro JR, Reba-Harrelson L, Dymek-Valentine M, Woolson SL, Hamer RM, Bulik CM. Feasibility and acceptability of CD-ROM-based cognitive-behavioural treatment for binge-eating disorder. *Eur Eat Disord Rev* 2007;15:175-84.
 50. ter Huurne ED, de Haan HA, Postel MG, van der Palen J, VanDerNagel JE, DeJong CA. Web-Based Cognitive Behavioral Therapy for Female Patients With Eating Disorders: Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res* 2015;17:e152.
 51. White MA, Grilo CM. Bupropion for overweight women with binge-eating disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2013;74:400-6.
 52. Wilfley DE, Welch RR, Stein RI, Spurrell EB, Cohen LR, Saelens BE, et al. A randomized comparison of group cognitive-behavioral therapy and group interpersonal psychotherapy for the treatment of overweight individuals with binge-eating disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:713-21.
 53. Wilson GT, Wilfley DE, Agras WS, Bryson SW. Psychological treatments of binge eating disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:94-101.
 54. Stunkard AJ. Eating patterns and obesity. *Psychiatr Q* 1959;33:284-95.
 55. Russell GFM. Bulimia nervosa: An ominous variant of anorexia nervosa. *Psychological Med* 1979;9:429-448.
 56. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3rd ed. Washington, D. C., American Psychiatric Press, Inc; 1980.
 57. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders 5ed. Washington, DC, Authors; 2013.
 58. Herlofson J. Mini-D 5 : diagnostiska kriterier enligt DSM-5. Stockholm, Pilgrim Press; 2014.
 59. Wilfley DE, Wilson GT, Agras WS. The clinical significance of binge eating disorder. *Int J Eat Disord* 2003;34 Suppl:S96-106.
 60. Kessler RC, Berglund PA, Chiu WT, Deitz AC, Hudson JI, Shahly V, et al. The prevalence and correlates of binge eating disorder in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Biol Psychiatry* 2013;73: 904-14.
 61. Hudson JI, Hiripi E, Pope HG, Jr., Kessler RC. The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry* 2007;61:348-58.
 62. Swanson SA, Crow SJ, Le Grange D, Swendsen J, Merikangas KR. Prevalence and correlates of eating disorders in adolescents: Results from the national comorbidity survey replication adolescent supplement. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:714-723.
 63. Favaro A, Santonastaso P. Suicidality in eating disorders: clinical and psychological correlates. *Acta Psychiatr Scand* 1997;95:508-14.
 64. Ulfvebrand S, Birgegård A, Norring C, Hogdahl L, von Hausswolff-Juhlin Y. Psychiatric comorbidity in women and men with eating disorders results from a large clinical database. *Psychiatry Res* 2015;230:294-9.

65. Fairburn CG, Harrison PJ. Eating disorders. *Lancet* 2003;361:407-16.
66. Bulik CM, Brownley KA, Shapiro JR. Diagnosis and management of binge eating disorder. *World Psychiatry* 2007;6:142-8.
67. Hoek HW. Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and other eating disorders. *Curr Opin Psychiatry* 2006;19:389-94.
68. Nicholls DE, Lynn R, Viner RM. Childhood eating disorder: British national surveillance study. *British J Psychiatry* 2011;198:295–301.
69. Smink FR, van Hoeken D, Oldehinkel AJ, Hoek HW. Prevalence and severity of DSM-5 eating disorders in a community cohort of adolescents. *Int J Eat Disord* 2014;47:610-9.
70. Stice E, Marti CN, Rohde P. Prevalence, incidence, impairment, and course of the proposed DSM-5 eating disorder diagnoses in an 8-year prospective community study of young women. *J Abnorm Psychol* 2013;122:445-57.
71. Vannucci A, Tanofsky-Kraff M, Ranzenhofer LM, Kelly NR, Hannallah LM, Pickworth CK, et al. Puberty and the manifestations of loss of control eating in children and adolescents. *Int J Eat Disord* 2014;47:738-47.
72. Royal S, Wnuk S, Warwick K, Hawa R, Sockalingam S. Night eating and loss of control over eating in bariatric surgery candidates. *J Clin Psychol Med Settings* 2015;22:14-9.
73. Matherne CE, Tanofsky-Kraff M, Altschul AM, Shank LM, Schvey NA, Brady SM, et al. A preliminary examination of Loss of Control Eating Disorder (LOC-ED) in middle childhood. *Eat Behav* 2015;18:57-61.
74. Meany G, Conceicao E, Mitchell JE. Binge eating, binge eating disorder and loss of control eating: effects on weight outcomes after bariatric surgery. *Eur Eat Disord Rev* 2014;22:87-91.
75. Tanofsky-Kraff M, Cohen ML, Yanovski SZ, Cox C, Theim KR, Keil M, et al. A prospective study of psychological predictors of body fat gain among children at high risk for adult obesity. *Pediatrics* 2006;117:1203-9.
76. Tanofsky-Kraff M, Crosby RD, Vannucci A, Kozlosky M, Shomaker LB, Brady SM, et al. Effect of adapted interpersonal psychotherapy versus health education on mood and eating in the laboratory among adolescent girls with loss of control eating. *Int J Eat Disord* 2016.
77. Grilo CM, White MA, Masheb RM. DSM-IV psychiatric disorder comorbidity and its correlates in binge eating disorder. *Int J Eat Disord* 2009;42:228-34.
78. Villarejo C, Fernandez-Aranda F, Jimenez-Murcia S, Penas-Lledo E, Granero R, Penelo E, et al. Lifetime obesity in patients with eating disorders: increasing prevalence, clinical and personality correlates. *Eur Eat Disord Rev* 2012;20:250-4.
79. Vamado PJ, Williamson DA, Bentz BG, Ryan DH, Rhodes SK, O'Neil PM, et al. Prevalence of binge eating disorder in obese adults seeking weight loss treatment. *Eat Weight Disord* 1997;2:117-24.
80. de Zwaan M. Binge eating disorder and obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25 Suppl 1:S51-5.
81. de Man Lapidoth J, Ghaderi A, Norring C. Eating disorders and disordered eating among patients seeking non-surgical weight-loss treatment in Sweden. *Eat Behav* 2006;7:15-26.
82. Decaluwe V, Braet C. Prevalence of binge-eating disorder in obese children and adolescents seeking weight-loss treatment. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:404-9.
83. Wilson GT, Wilfley DE, Agras WS, Bryson SW. Allegiance Bias and Therapist Effects: Results of a Randomized Controlled Trial of Binge Eating Disorder. *Clin Psychol (New York)* 2011;18:119-25.
84. Grilo Carlos M, Crosby Ross D, Wilson GT, Masheb Robin M. 12-month follow-up of fluoxetine and cognitive behavioral therapy for binge eating disorder. *J Con Clin Psychol* 2012;80:1108-13.
85. Brownley KA, Berkman ND, Sedway JA, Lohr KN, Bulik CM. Binge eating

- disorder treatment: a systematic review of randomized controlled trials. *Int J Eat Disord* 2007;40:337-48.
86. Beintner I, Jacobi C, Schmidt UH. Participation and outcome in manualized self-help for bulimia nervosa and binge eating disorder - a systematic review and metaregression analysis. *Clin Psychol Rev* 2014;34:158-76.
 87. de Man Lapidoth J, Ghaderi A, Norring C. Binge eating in surgical weight-loss treatments. Long-term associations with weight loss, health related quality of life (HRQL), and psychopathology. *Eat Weight Disord* 2011;16:e263-9.
 88. Colles SL, Dixon JB, O'Brien PE. Grazing and loss of control related to eating: two high-risk factors following bariatric surgery. *Obesity* 2008;16:615-22.
 89. de Zwaan M, Hilbert A, Swan-Kremeier L, Simonich H, Lancaster K, Howell LM, et al. Comprehensive interview assessment of eating behavior 18-35 months after gastric bypass surgery for morbid obesity. *Surg Obes Relat Dis* 2010;6:79-85.
 90. Agh T, Kovacs G, Pawaskar M, Supina D, Inotai A, Voko Z. Epidemiology, health-related quality of life and economic burden of binge eating disorder: a systematic literature review. *Eat Weight Disord* 2015;20:1-12.
 91. Lynch FL, Striegel-Moore RH, Dickerson JF, Perrin N, Debar L, Wilson GT, et al. Cost-effectiveness of guided self-help treatment for recurrent binge eating. *J Consult Clin Psychol* 2010;78:322-33.
 92. Persson U, Ödegaard K. Fetma ett ekonomiskt samhällsproblem – kostnader och möjliga åtgärder för Sverige. *Ekonomisk Debatt* 2011.
 93. SBU. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården – En handbok. Tillgänglig från www.sbu.se/metodbok. ISBN 978-91-85413-55-3 (tryck) ISBN 978-91-85413-56-0 (PDF).
 94. Rewman. Tillgänglig från <http://ims.cochrane.org/revman>.
 95. Guyatt G, Oxman A, Vist G, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336:924.
 96. Fossati M, Amati F, Painot D, Reiner M, Haenni C, Golay A. Cognitive-behavioral therapy with simultaneous nutritional and physical activity education in obese patients with binge eating disorder. *Eat Weight Disord* 2004;9:134-8.
 97. Levine MD, Marcus MD, Moulton P. Exercise in the treatment of binge eating disorder. *Int J Eat Disord* 1996;19:171-7.
 98. McIver S, O'Halloran P, McGartland M. Yoga as a treatment for binge eating disorder: a preliminary study. *Complement Ther Med* 2009;17:196-202.
 99. Arnold LM, McElroy SL, Hudson JI, Welge JA, Bennett AJ, Keck PE. A placebo-controlled, randomized trial of fluoxetine in the treatment of binge-eating disorder. *J Clin Psychiatry* 2002;63:1028-33.
 100. McElroy SL, Arnold LM, Shapira NA, Keck Jr PE, Rosenthal NR, Karim MR, et al. Topiramate in the treatment of binge eating disorder associated with obesity: A randomized, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 2003;160:255-261.
 101. McElroy SL, Guerdjikova A, Kotwal R, Welge JA, Nelson EB, Lake KA, et al. Atomoxetine in the treatment of binge-eating disorder: a randomized placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2007;68:390-8.
 102. McElroy SL, Guerdjikova AI, Blom TJ, Crow SJ, Memisoglu A, Silverman BL, et al. A placebo-controlled pilot study of the novel opioid receptor antagonist ALKS-33 in binge eating disorder. *Int J Eat Disord* 2013;46:239-45.
 103. McElroy SL, Guerdjikova AI, Winstanley EL, O'Melia AM, Mori N, McCoy J, et al. Acamprosate in the treatment of binge eating disorder: a placebo-controlled trial. *Int J Eat Disord* 2011;44:81-90.
 104. McElroy SL, Kotwal R, Guerdjikova AI, Welge JA, Nelson EB, Lake KA, et al. Zonisamide in the treatment of binge eating disorder with obesity: A randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2006;67:1897-1906.

105. Wermuth BM, Davis KL, Hollister LE, Stunkard AJ. Phenytoin treatment of the binge-eating syndrome. *Am J Psychiatry* 1977;134:1249-53.
106. Robert SA, Rohana AG, Shah SA, Chinna K, Wan Mohamud WN, Kamaruddin NA. Improvement in binge eating in non-diabetic obese individuals after 3 months of treatment with liraglutide - A pilot study. *Obes Res Clin Pract* 2015;9:301-4.
107. Appolinario JC, Bacaltchuk J, Sichieri R, Claudino AM, Godoy-Matos A, Morgan C, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of sibutramine in the treatment of binge-eating disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:1109-16.
108. Bauer C, Fischer A, Keller U. Effect of sibutramine and of cognitive-behavioural weight loss therapy in obesity and sub-clinical binge eating disorder. *Diabetes Obes Metab* 2006;8:289-95.
109. Milano W, Petrella C, Casella A, Capasso A, Carrino S, Milano L. Use of sibutramine, an inhibitor of the reuptake of serotonin and noradrenaline, in the treatment of binge eating disorder: a placebo-controlled study. *Adv Ther* 2005;22:25-31.
110. Pataky Z, Gasteyer C, Ziegler O, Rissanen A, Hanotin C, Golay A. Efficacy of rimonabant in obese patients with binge eating disorder. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2013;121:20-6.
111. Stunkard A, Berkowitz R, Tanrikut C, Reiss E, Young L. d-fenfluramine treatment of binge eating disorder. *Am J Psychiatry* 1996;153:1455-9.
112. Wilfley DE, Crow SJ, Hudson JI, Mitchell JE, Berkowitz RI, Blakesley V, et al. Efficacy of sibutramine for the treatment of binge eating disorder: a randomized multicenter placebo-controlled double-blind study. *Am J Psychiatry* 2008;165:51-8.
113. Mitchell JE, Gosnell BA, Roerig JL, Zwaan M, Wonderlich SA, Crosby RD, et al. Effects of sibutramine on binge eating, hunger, and fullness in a laboratory human feeding paradigm. *Obesity Res* 2003;11:599-602.
114. Brambilla F, Samek L, Company M, Lovo F, Cioni L, Mellado C. Multivariate therapeutic approach to binge-eating disorder: combined nutritional, psychological and pharmacological treatment. *Int Clin Psychopharmacol* 2009;24:312-7.
115. Cristina L, Francesca C, Rosalba L, Antonio B, Valentina M. Effectiveness of cognitive behavioural psychotherapy alone and combined with pharmacotherapy in binge eating disorder: A differential research. *British J Med Pract* 2014;7.
116. Devlin MJ, Goldfein JA, Petkova E, Jiang H, Raizman PS, Wolk S, et al. Cognitive behavioral therapy and fluoxetine as adjuncts to group behavioral therapy for binge eating disorder. *Obes Res* 2005;13:1077-88.
117. Devlin MJ, Goldfein JA, Petkova E, Liu L, Walsh BT. Cognitive behavioral therapy and fluoxetine for binge eating disorder: two-year follow-up. *Obesity* 2007;15:1702-9.
118. Downe KA, Goldfein JA, Devlin MJ. Restraint, hunger, and disinhibition following treatment for binge-eating disorder. *Int J Eat Disord* 2009;42:498-504.
119. Molinari E, Baruffi M, Croci M, Marchi S, Petroni ML. Binge eating disorder in obesity: comparison of different therapeutic strategies. *Eat Weight Disord* 2005;10:154-61.
120. Pendleton VR, Goodrick GK, Poston WS, Reeves RS, Foreyt JP. Exercise augments the effects of cognitive-behavioral therapy in the treatment of binge eating. *Int J Eat Disord* 2002;31:172-84.
121. Ricca V, Castellini G, Lo Sauro C, Rotella CM, Faravelli C. Zonisamide Combined with Cognitive Behavioral Therapy in Binge Eating Disorder: A One-year Follow-up Study. *Psychiatry (Edgmont)* 2009;6:23-8.
122. Ricca V, Mannucci E, Mezzani B, Moretti S, Di Bernardo M, Bertelli M, et al. Fluoxetine and fluvoxamine combined with individual cognitive-behaviour therapy in binge eating disorder: a one-year follow-up study. *Psychother Psychosom* 2001;70:298-306.

123. Allen HN, Craighead LW. Appetite Monitoring in the Treatment of Binge Eating Disorder. *Beh Ther* 1999;30: 253-72.
124. Carrard I, Crepin C, Rouget P, Lam T, Van der Linden M, Golay A. Acceptance and efficacy of a guided internet self-help treatment program for obese patients with binge eating disorder. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2011;7:8-18.
125. Cesa GL, Manzoni GM, Bacchetta M, Castelnuovo G, Conti S, Gaggioli A, et al. Virtual reality for enhancing the cognitive behavioral treatment of obesity with binge eating disorder: randomized controlled study with one-year follow-up. *J Med Internet Res* 2013;15:e113.
126. Ciano R, Rocco PL, Angarano A, Biasin E, Balestrieri M. Group-analytic and psychoeducational therapies for binge-eating disorder: An exploratory study on efficacy and persistence of effects. *Psychother Res* 2002;12:231-9.
127. Clyne C, Latner JD, Gleaves DH, Blampied NM. Treatment of emotional dysregulation in full syndrome and subthreshold binge eating disorder. *Eat Disord* 2010;18:408-24.
128. Compare A, Calugi S, Marchesini G, Shonin E, Grossi E, Molinari E, et al. Emotionally focused group therapy and dietary counseling in binge eating disorder. Effect on eating disorder psychopathology and quality of life. *Appetite* 2013;71:361-8.
129. Compare A, Tasca GA. The Rate and Shape of Change in Binge Eating Episodes and Weight: An Effectiveness Trial of Emotionally Focused Group Therapy for Binge-Eating Disorder. *Clin Psychol Psychother* 2014;0.
130. de Zwaan M, Mitchell JE, Crosby RD, Mussell MP, Raymond NC, Specker SM, et al. Short-Term Cognitive Behavioral Treatment Does Not Improve Outcome of a Comprehensive Very-Low-Calorie Diet Program in Obese Women With Binge Eating Disorder. *Beh Ther* 2005;36:89-99.
131. Gorin AA, Le Grange D, Stone AA. Effectiveness of spouse involvement in cognitive behavioral therapy for binge eating disorder. *Int J Eat Disord* 2003;33:421-33.
132. Grange D, Gorin A, Dymek M, Stone A. Does ecological momentary assessment improve cognitive behavioural therapy for binge eating disorder? A pilot-study. *Eur Eat Dis Rev* 2002;10:316-28.
133. Peterson CB, Mitchell JE, Engbloom S, Nugent S, Mussell MP, Miller JP. Group cognitive-behavioral treatment of binge eating disorder: a comparison of therapist-led versus self-help formats. *Int J Eat Disord* 1998;24:125-36.
134. Peterson CB, Mitchell JE, Engbloom S, Nugent S, Pederson Mussell M, Crow SJ, et al. Self-help versus therapist-led group cognitive-behavioral treatment of binge eating disorder at follow-up. *Int J Eat Disord* 2001;30:363-74.
135. Riva G, Bacchetta M, Baruffi M, Molinari E. Virtual-reality-based multi-dimensional therapy for the treatment of body image disturbances in binge eating disorders: a preliminary controlled study. *IEEE Trans Inf Technol Biomed* 2002;6:224-34.
136. Riva G, Bacchetta M, Cesa G, Conti S, Molinari E. Six-month follow-up of inpatient experiential cognitive therapy for binge eating disorders. *Cyberpsychol Behav* 2003;6:251-8.
137. Robinson AH, Safer DL. Moderators of dialectical behavior therapy for binge eating disorder: results from a randomized controlled trial. *Int J Eat Disord* 2012; 45:597-602.
138. Safer DL, Robinson AH, Jo B. Outcome from a randomized controlled trial of group therapy for binge eating disorder: comparing dialectical behavior therapy adapted for binge eating to an active comparison group therapy. *Behav Ther* 2010;41:106-20.
139. Schlup B, Meyer AH, Munsch S. A non-randomized direct comparison of cognitive-behavioral short- and long-term treatment for binge eating disorder. *Obes Facts* 2010;3:261-6.
140. Tasca GA, Balfour L, Presniak MD, Bissada H. Outcomes of specific interpersonal problems for binge eating disorder: comparing group psychodynamic

- interpersonal psychotherapy and group cognitive behavioral therapy. *Int J Group Psychother* 2012;62:197-218.
141. Tasca GA, Balfour L, Ritchie K, Bissada H. The relationship between attachment scales and group therapy alliance growth differs by treatment type for women with binge-eating disorder. *Group Dynamics: Theory, Res Practice* 2007;11:1-14.
142. Tasca GA, Ritchie K, Conrad G, Balfour L, Gayton J, Lybanon V, et al. Attachment scales predict outcome in a randomized controlled trial of two group therapies for binge eating disorder: An aptitude by treatment interaction. *Psychother Res* 2006;16:106-121.
143. Telch CF, Agras WS, Linehan MM. Dialectical behavior therapy for binge eating disorder. *J Consult Clin Psychol* 2001;69:1061-5.
144. Castelnovo G, Manzoni GM, Villa V, Cesa GL, Pietrabissa G, Molinari E. The STRATOB study: design of a randomized controlled clinical trial of Cognitive Behavioral Therapy and Brief Strategic Therapy with telecare in patients with obesity and binge-eating disorder referred to residential nutritional rehabilitation. *Trials* 2011;12:114.
145. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets allmänna råd. Ändring i Läkemedelsförmånsnämndens allmänna råd (LFNAR 2003:2) om ekonomiska utvärderingar, TLVAR 2015:1. 2015.
146. SBU. Internetförmiddad psykologisk behandling vid ångest- och förstämningssyndrom. SBU Alert-rapport nr 2013-02. ISSN 1652-7151. <http://www.sbu.se> 2013.
147. Carlsson P, Anell A, Elisasson M. Hälsoekonomi får allt större roll för sjukvårdens prioriteringar *Läkartidningen* 2006;103:3617-3623.
148. Sandman L. Etiska aspekter på åtgärder inom hälso- och sjukvården. Bilaga 9 till SBU:s Handbok för utvärdering 2014.
149. Hart LM, Granillo MT, Jorm AF, Paxton SJ. Unmet need for treatment in the eating disorders: a systematic review of eating disorder specific treatment seeking among community cases. *Clin Psychol Rev* 2011;31:727-35.
150. SIS. Missbruk och ätstörning. Tillgänglig från <http://www.stat-inst.se/publikationer-och-statistik/forskningsrapporter/>, ISBN 978-91-87053-11-5. 2012.
151. Welch E, Birgegård A, Parling T, Ghaderi A. Eating disorder examination questionnaire and clinical impairment assessment questionnaire: general population and clinical norms for young adult women in Sweden. *Behav Res Ther* 2011;49:85-91.
152. Fairburn CG. Guided self-help for bulimia nervosa. Therapist's manual for use in conjunction with Overcoming Binge Eating. In: Carter CJ, Fairburn CG, editors. *Cognitive Behavioural self-help for binge eating disorder: A controlled effectiveness study*. *J Cons Clin Psychol*, 1998, 66, 616-623; 1998.
153. Reas DL, Grilo CM. Pharmacological treatment of binge eating disorder: update review and synthesis. *Expert Opin Pharmacother* 2015;16:1463-78.
154. McElroy SL, Guerdjikova AI, Mori N, Munoz MR, Keck PE. Overview of the treatment of binge eating disorder. *CNS Spectr* 2015;20:546-56.
155. Berkman ND, Brownley KA, Peat CM, Lohr KN, Cullen KE, Morgan LC, et al. In: *Management and Outcomes of Binge-Eating Disorder*. Rockville (MD); 2015.
156. Vocks S, Tuschien-Caffier B, Pietrowsky R, Rustenbach SJ, Kersting A, Herpertz S. Meta-analysis of the effectiveness of psychological and pharmacological treatments for binge eating disorder. *Int J Eat Disord* 2010;43:205-17.
157. Amianto F, Ottone L, Abbate Daga G, Fassino S. Binge-eating disorder diagnosis and treatment: a recap in front of DSM-5. *BMC Psychiatry* 2015;15:70.
158. Brownell KD. The humbling experience of treating obesity: Should we persist or desist? *Behav Res Ther* 2010;48:717-9.
159. Reas DL, Grilo CM. Review and meta-analysis of pharmacotherapy for binge-eating disorder. *Obesity* 2008;16:2024-38.

160. Reas DL, Grilo CM. Current and emerging drug treatments for binge eating disorder. *Expert Opin Emerg Drugs* 2014;19:99-142.
161. Citrome L. Lisdexamfetamine for binge eating disorder in adults: a systematic review of the efficacy and safety profile for this newly approved indication - what is the number needed to treat, number needed to harm and likelihood to be helped or harmed? *Int J Clin Pract* 2015;69:410-21.
162. Brownley KA, Peat CM, La Via M, Bulik CM. Pharmacological approaches to the management of binge eating disorder. *Drugs* 2015;75:9-32.
163. Kunskapsguiden.; Om evidensbaserad praktik. <http://www.kunskapsguiden.se/ebp/om-evidensbaserad-praktik/Sidor/Default.aspx>.
164. Huizinga MM, Cooper LA, Bleich SN, Clark JM, Beach MC. Physician respect for patients with obesity. *J Gen Intern Med* 2009;24:1236-9.
165. Crow SJ, Peterson CB, Levine AS, Thuras P, Mitchell JE. A survey of binge eating and obesity treatment practices among primary care providers. *Int J Eat Disord* 2004;35:348-53.
166. Kornstein SG, Keck PE, Jr., Herman BK, Puhl RM, Wilfley DE, DiMarco ID. Communication between physicians and patients with suspected or diagnosed binge eating disorder. *Postgrad Med* 2015;127:661-70.
167. Clinton D. Towards an ecology of eating disorders: creating sustainability through the integration of scientific research and clinical practice. *Eur Eat Disord Rev* 2010;18:1-9.
168. Waller G. Evidence-based treatment and therapist drift. *Behav Res Ther* 2009;47:119-27.
169. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004;328:1490.
170. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* 2011;64:383-94.

SBU – Statens beredning för medicinsk och social utvärdering

webbplats: www.sbu.se • twitter: @SBU_se • telefon: 08-412 32 00