

Zorgstandaard Eetstoornissen

EBRO Module

Behandeling anorexia nervosa

Deze EBRO-module is opgesteld ter onderbouwing van de Zorgstandaard Eetstoornissen en vormt een aanvulling op de Multidisciplinaire Richtlijn Eetstoornissen (2008). De Zorgstandaard Eetstoornissen is geautoriseerd op 29 november 2017 en gepubliceerd op GGZ Standaarden, deze EBRO-module is nog niet geautoriseerd.

29-11-2017

Inhoud

1. Inleiding	3
2 Wetenschappelijke onderbouwing	5
2.1 Zoekstrategie en review protocol	5
2.2 Resultaten	6
3. Conclusies aanvullende wetenschappelijke literatuur	12
4. Overige overwegingen	16
5. Aanbevelingen	23
Literatuur	27
Literatuur vaktherapieën	29
Bijlage I Reviewprotocol.....	32
Bijlage II Zoekstrategie.....	33
Bijlage III Evidence tabellen	34

1. Inleiding

Anorexia nervosa is een ernstige psychiatrische aandoening met grote gevolgen voor het lichamelijk, psychisch en sociaal functioneren van de betrokkene. Daarnaast heeft de stoornis een grote impact op het hele systeem eromheen en brengt het grote maatschappelijke en economische kosten met zich mee. Zonder behandeling is het risico aanzienlijk dat de eetproblemen een chronisch beloop krijgen. Dit leidt tot de volgende uitgangsvraag:

1. *Welke interventies zijn effectief in de behandeling van anorexia nervosa?*
 - *Zijn deze ook effectief voor jeugdigen of zijn er effectieve interventies die specifiek gericht zijn op jeugdigen? Welke specifieke aandachtspunten zijn er voor jeugdigen met betrekking tot de motivatie van de patiënt?*

Een belangrijk deel van de patiënten herstelt niet van anorexia nervosa en dit herstel lijkt ook niet haalbaar. In de praktijk blijkt er behoefte aan een begeleidingstraject voor deze groep patiënten waarin het verbeteren van de kwaliteit van leven en het enigszins dragelijk maken van een leven met een eetstoornis de belangrijkste behandeldoelen zijn. Dit leidt tot de volgende uitgangsvraag:

- *Welke interventies zijn effectief in het verbeteren van de kwaliteit van leven bij mensen met langdurige anorexia nervosa?*

In Nederland wordt gebruik gemaakt van ervaringsdeskundigen bij de behandeling van eetstoornissen, de vraag is echter of en hoe dit zou moeten gebeuren en in hoeverre de inzet van ervaringsdeskundigen wetenschappelijk onderbouwd is. Dit leidt tot de volgende uitgangsvraag:

- *Wat voegt de inzet van ervaringsdeskundigheid toe aan de effectiviteit van de behandeling van anorexia nervosa?*

Huidige praktijk

De behandeling van anorexia nervosa kent verschillende onderdelen waarbij de intensiteit oploopt van poliklinisch tot klinisch. Vaak is er in ieder geval sprake van een combinatie van een psychologische interventie (bijvoorbeeld cognitieve gedragstherapie, systeemtherapie) en het monitoren van de lichamelijke gezondheid. Daarnaast worden er diverse andere behandelvormen toegepast, waaronder bijvoorbeeld diëtistische begeleiding, psychomotore therapie en farmacotherapie. Behandelonderdelen worden zowel individueel als in groepsverband aangeboden. Bovendien zijn er vaak professionals uit verschillende disciplines en soms vanuit verschillende instellingen bij een behandeling betrokken. In de behandeling van jongeren wordt vaak gewerkt met het systeem, waar dit bij de behandeling van volwassenen veel minder het geval is. Voor chronisch zieke patiënten is het aanbod nog zeer beperkt. Datzelfde geldt voor de groep verminderd wilsbekwame volwassen patiënten.

In de praktijk zien behandelingen van mensen met anorexia nervosa er momenteel zeer verschillend uit. Het doel van deze zorgstandaard is om een meer uniforme behandel aanpak te realiseren binnen Nederland, zodat de inhoud van de behandeling steeds minder afhangt van *waar* de behandeling plaats vindt en steeds meer wordt bepaald door de *inhoud* van de problematiek en de (wetenschappelijke) *kennis* over wat werkt.

N.B. Het is echter goed om vooraf te vermelden dat de wetenschappelijke evidentie op het gebied van de behandeling van AN nog steeds beperkt is. Er zijn weinig kwalitatief goed uitgevoerde studies met voldoende grote studie populaties. Dit betekent dat de conclusies daarom matig wetenschappelijk onderbouwd zijn.

Definitie en doel van de interventie

Het doel van de behandeling van anorexia nervosa is in de eerste plaats het herstel van de lichamelijke conditie en het normaliseren van het eetgedrag en compensatiegedrag (bijvoorbeeld purgeren en overmatig bewegen). Daarnaast is de behandeling gericht op het verminderen van de overwaardering van de controle over lichaamsvormen, gewicht en eten en het verbeteren van het psychosociaal functioneren en het zelfbeeld. Indien volledig herstel niet haalbaar blijkt, verschuift het doel van de behandeling naar het bereiken van een zo goed mogelijke kwaliteit van leven, met zo min mogelijk belemmering van de eetstoornisklachten.

N.B. In de literatuur beperken veel studies zich tot lichaamsgewicht, eetgedrag en herstel van de menstruatie als uitkomstmaten. Welke criteria je hanteert, bepaalt echter ook in sterke mate het herstelpercentage dat gevonden wordt (zie bijvoorbeeld Couturier & Lock, 2006).

2 Wetenschappelijke onderbouwing

2.1 Zoekstrategie en review protocol

Er is op 10 november 2015 een zoekstrategie uitgezet naar systematische reviews en meta-analyses over de behandeling van mensen met anorexia nervosa (AN). Er is in de wetenschappelijke databases Pubmed, PsycInfo, Cinahl en de Cochrane database voor systematische reviews gezocht vanaf 2005. De criteria voor de selectie van de artikelen die uit deze zoekstrategie naar recente literatuur voortkwamen staan beschreven in het review protocol (zie Bijlage I). De resultaten van de review worden beschrijvend weergegeven.

Selectie van studies

In totaal zijn er met de zoekstrategie 1188 systematische reviews en meta-analyses gevonden; in PubMed 747, in PsycInfo 246, in CINAHL 182 artikelen en in de Cochrane database voor systematische reviews 13 (zie Bijlage II). Vervolgens werden 316 dubbele artikelen verwijderd, er bleven daardoor 872 titels over. Uit deze artikelen kwamen 187 artikelen door de eerste selectie heen; de overige 658 artikelen werden geëxcludeerd op basis van de titel en samenvatting. De voornaamste exclusie redenen tijdens de eerste selectie waren: niet over mensen met eetstoornissen of geen systematische reviews van interventies. Van deze 187 artikelen gingen er 97 over de behandeling van eetstoornissen, waarvan 28 artikelen over de behandeling van Anorexia Nervosa. Op basis van de volledige tekst vond een tweede selectie plaats. Van de 28 artikelen die over AN gingen werden 23 geëxcludeerd, omdat het geen review van RCT's bleek te zijn, geen systematische review bleek te zijn, of dat er een recentere systematische review/ meta- analyses over het onderwerp beschikbaar was.

Beoordeling van de kwaliteit van het bewijs

Voor het bewijs rondom interventies is het bewijs van de onderzoeken per uitkomstmaat gecodeerd met behulp van GRADE¹. De kwaliteit van het bewijs kent daarbij vier niveaus, te weten; zeer laag, laag, matig en hoog. In deze richtlijn is gekozen om de GRADE niveaus weer te geven met behulp van de volgende neutrale en internationaal toepasbare weergave:

Hoog	⊕⊕⊕⊕
Matig	⊕⊕⊕○
Laag	⊕⊕○○
Zeer laag	⊕○○○

Het studiedesign bepaalt de uitgangspositie van de kwaliteit van bewijs. Gerandomiseerde, gecontroleerde studies (RCT's) hebben over het algemeen meer bewijskracht dan observationele studies. Daarom is hun uitgangspositie hoog, terwijl de uitgangspositie van observationele studies laag is. De kwaliteit van het bewijs per uitkomstmaat wordt, behalve door de methodologische kwaliteit van de individuele onderzoeken, ook bepaald door andere factoren, zoals de mate van consistentie van de gevonden resultaten uit de verschillende onderzoeken en de precisie van de gevonden uitkomst (zie bijlage I).

Samenvatten van resultaten in 'evidence tabel'

Van elk artikel is een samenvatting gemaakt in een zogenaamde 'evidence tabel', waarin de belangrijkste kenmerken van de onderzoeken zijn opgenomen. De formulering van de conclusies, gebaseerd op de studies uit de systematische literatuur search, is afgestemd op het GRADE niveau

¹ GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

(zie tabel 1). Deze formulering sluit ook aan bij de 'levels of evidence' welke indeling (niveau 1 t/m 4) voorheen werd gebruikt in onder andere de multidisciplinaire richtlijn Schizofrenie.

Tabel 1. Formulering conclusies n.a.v. GRADE niveau

GRADE	Levels of evidence	Formulering conclusies
⊕⊕⊕⊕	Niveau 1	"Het is aangetoond dat..."
⊕⊕⊕○	Niveau 2	"Het is aannemelijk dat..."
⊕⊕○○	Niveau 3	"Er zijn aanwijzingen dat..."
⊕○○○	Niveau 4	"Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat..."

2.2 Resultaten

In bijlage III staan de evidence tabellen van de geïnccludeerde reviews en meta-analyses en de beoordeling van hun kwaliteit.

Psychologische behandeling

Individuele psychologische behandeling

Psychologische therapie wordt bij de behandeling van volwassenen met AN in de *RANZCP clinical practice guidelines* als essentieel beschouwd, maar er zijn belangrijke tekortkomingen in de literatuur (weinig trials en de trials die zijn gedaan zijn vaak van onvoldoende kwaliteit: kleine studie populaties, geen actieve controlegroepen, geen follow ups en weinig gebruik van een echt helder eenduidig protocol/manual) die een directe en robuuste vergelijking van veel toegepaste psychologische behandelingen moeilijk maakt.

- Cognitieve gedragstherapie voor AN (met name CBT-E: 'enhanced'), in verschillende vormen, wordt veelvuldig aanbevolen als behandeling van volwassenen met AN. Ondanks de populariteit van CBT en de toegenomen evidentie van de effectiviteit is meer onderzoek nodig, nu lijken alleen AN patiënten met matig ondergewicht (BMI>17.5) ervan te kunnen profiteren. Specifiek wordt daarnaast benoemd dat er geen empirisch bewijs is dat begeleide zelfhulp CBT (CBT-GSH) een bruikbare behandeling is voor AN.
- *Specialist supportive clinical management* (SSCM) heeft het hervatten van een normaal eetpatroon en het op gang brengen van herstel van het gewicht als primaire focus. Ook hier is de wetenschappelijk evidentie beperkt; één RCT toont aan dat SSCM effectiever is dan interpersoonlijke therapie (McIntosh e.a. 2005).
- Het Maudsley model voor de behandeling van AN voor volwassenen (MANTRA) maakt gebruik van een range van benaderingen waaronder motivational interviewing, cognitieve remediatie en flexibele inzet van hulpverleners. De RANZCP clinical guideline heeft één trial geïnccludeerd welke laat zien dat MANTRA niet effectiever is dan SSCM. In beide interventiegroepen werden lage herstel ratios gerapporteerd. MANTRA zou geschikt zijn voor patiënten met een ernstiger vorm van AN (BMI<17,5), SSCM voor de chronische groep (Schmidt e.a. 2012). De toevoeging van motivation-based therapieën (motivational interviewing, motivational enhancement, etc.) is een cruciale component in alle behandel opties van AN (Casanovas e.a. 2007; Nordbo e.a. 2008; Treasure e.a.2007), maar het is de vraag of alleenstaande motivation-based therapieën effectief zijn bij de behandeling van AN (Knowles e.a. 2012; Waller 2012).
- Andere individuele benaderingen die kunnen worden ingezet bij de behandeling van volwassenen met AN zijn interpersoonlijke psychotherapie, cognitieve analytische therapie, focale

psychoanalytische therapie en andere psychodynamische therapieën. Maar ook voor deze behandelingen geldt dat de evidentie matig tot slecht is en beperkt is tot een klein aantal trials.

- Voor adolescenten met AN die niet reageren op, of niet kunnen deelnemen aan, *family based treatments*, kan *adolescent focused therapy (AFT)* en eetstoornis specifieke CBT overwogen worden. Echter meer onderzoek is nodig naar de effectiviteit van individuele psychologische interventies onder adolescenten.

De aanvullende zoekstrategie leverde twee reviews op waarin de effectiviteit van psychologische behandelingen geëvalueerd wordt: de Cochrane review van Hay et al. (2015) en de systematische review van Lindvall Dahlgren e.a. (2014).

In de *Cochrane review van Hay e.a. (2015)* worden de effecten van specifieke individuele psychologische therapieën bekeken voor AN in volwassenen of oudere adolescenten in een ambulante setting. Tien RCTs werden geïnccludeerd, met een totaal aan 599 patiënten met anorexia nervosa (gedefinieerd volgens de diagnostische criteria DSM-II, DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV, DSM-5 of ICD-10). Specifieke individuele psychologische therapieën (aangeboden als monotherapie) in een ambulante setting die in deze review besproken worden zijn: Cognitieve gedragstherapie (CBT) ontwikkeld voor behandeling van AN (CBT-AN) of 'enhanced CBT' (CBT-E) transdiagnostische behandeling van eetstoornissen; integratieve therapieën (bijv. cognitieve analytische therapie (CAT), interpersoonlijke psychotherapie (IPT), en Maudsley Model voor behandeling van Volwassenen met AN (MANTRA)); Psychodynamische psychologische therapieën (bijv. focaal psychoanalytische therapie (FPT), focaal psychodynamische psychotherapie (FPDT)); feministische therapie; elke andere psychologische therapie (op individueel niveau) ontwikkeld als specifieke behandeling van AN. Primaire uitkomstmaten waren 1) gewicht (gemiddelde BMI bij einde behandeling), 2) herstel (Morgan en Russel schaal (1975); goede/matige uitkomst vs. slechte uitkomst) en 3) proportie uitvallers. Secundaire uitkomstmaten waren 1) herstel (volgens de globale Morgan en Russel schaal (1988)), 2) Gemiddelde symptoom scores eetstoornissen (bijv. Eating Disorders Examination (EDE)), 3) Percentage uitvallers of non-completers door bijwerkingen of ongewenste ervaringen, 4) patiënttevredenheid (bijv. Client Satisfaction Scale), 5) Algemene psychiatrische symptomatologie (bijv. Symptom Checklist of DSM-IV Global Assessment of Function); 6) mate van depressie (bijv. Hamilton Depression Rating Scale), 7) mate van interpersoonlijk of adaptief functioneren (bijv. de SF-12). In deze review worden verschillende vergelijkingen gemaakt:

Individuele psychologische therapie versus gebruikelijke zorg

Voor de vergelijking van individuele psychologische zorg vs. gebruikelijke zorg werden twee RCT's geïnccludeerd, met een populatie van in totaal 71 patiënten met AN. Eén studie evalueerde cognitieve analytische therapie (CAT), en één studie onderzocht de effectiviteit van focaal psychoanalytische therapie (FPT). Gebruikelijke zorg bestond respectievelijk uit educatieve gedragstherapie en uit laagfrequent contact, waarbij behandeling kon bestaan uit psycho-educatie, stimuleren van gezonde voeding en regelmatige controle van gewicht en fysiek functioneren (geen specialistische behandeling).

Er werd voor alle uitkomstmaten geen verschil gevonden tussen de groep die CAT kreeg aangeboden en de groep die gebruikelijke zorg ontving. Gebruikelijke zorg was minder effectief dan focaal psychoanalytische therapie (FPT) m.b.t. de primaire uitkomstmaat herstel na 12 maanden (RR 0.70, 95% CI 0.51- 0.97; 1 RCT, n=40) Voor alle andere primaire en secundaire uitkomstmaten werden geen verschillen gevonden.

Individuele psychologische therapie versus controle therapie

Vijf studies werden geïnccludeerd voor de vergelijking van individuele psychologische therapie versus controle therapie, met een onderzoekspopulatie van in totaal 399 patiënten met AN. Drie studies evalueerden de effectiviteit van CBT, waarvan één studie ook IPT evalueerde, één studie evalueerde MANTRA en één studie evalueerde de effectiviteit van cognitieve therapie. De controle therapie bestond uit gedragstherapie, SSCM, voedingsadvies of psychotherapie in combinatie controle bij de huisarts. Patiënten die behandeld werden met IPT waren aan het eind van de behandeling minder hersteld dan patiënten die SSCM ontvingen (RR 2.07, 95% CI 1.17-3.67; 1 RCT, n=37). Daarnaast zien we echter dat een behandeling met IPT leidt tot minder psychiatrische symptomen in vergelijking met SSCM (DSM-IV Global Assessment of Function scores) (MD -9.60, 95% CI -17.07 - -2.13; 1 RCT, n=37). Verder zien we dat minder patiënten, die cognitieve therapie ondergaan, de behandeling afmaken in vergelijking met een groep patiënten die voedingsadvies krijgt (RR 0.10, 95% CI 0.03-0.33; 1 RCT, n=35). Tot slot, één studie rapporteert lagere scores op de 'Eating Disorder Examination' (EDE) voor patiënten in de MANTRA groep in vergelijking met SSCM (MD -0.66, 95% CI -1.14 - -0.18; 1 RCT, n=71). Voor de overige primaire en secundaire uitkomstmaten werden geen verschillen gevonden voor deze vergelijkingen.

Individuele psychologische therapie versus een andere individuele psychologische therapie

Voor de vergelijking van individuele psychologische zorg vs. een andere individuele psychologische zorg werden vier RCT's geïnccludeerd, met een totale studiepopulatie van 259 patiënten. Twee studies vergeleken CBT met IPT of FPDT, één studie vergeleek cognitieve oriëntatie therapie (COT) met zelf-psychologie (beide gecombineerd met voedingsadvies), en één studie vergeleek CBT met CBT aangevuld met cognitieve remediatie therapie (CRT). In één studie vond men dat twee van de zeven patiënten in de zelf-psychologie groep en zes van de zes patiënten in de COT groep niet een BMI > 17.5 bereikten en geen herstel van de mens RR 2.97, 95% CI 1.04- 8.48; 1 RCT, n=13). Voor de overige uitkomstmaten werden geen verschillen gevonden tussen de groepen.

Individuele psychologische therapie versus wachtlijst

De *systematische review van Lindvall Dahlgren e.a. (2014)* evalueert de effectiviteit van Cognitieve Remediatie Therapie (CRT) bij volwassenen met AN. Er werden 4 RCTs geïnccludeerd, waarvan 1 RCT (Lock e.a. 2013) ook in de review van Hay e.a. (2015) is opgenomen. Hay e.a. includeerden alleen studies in een ambulante setting, terwijl Lindvall Dahlgren et al. (2014) zowel studies uitgevoerd in een intramurale- als ambulante setting includeerden. In de studie van Lock e.a. (2013)(n=46) wordt de effectiviteit van acht sessies CRT (2 maanden) voorafgaand aan 16 CBT sessies (4 maanden) met 24 sessies CBT (6 maanden) vergeleken. Aan het eind van de behandeling werden er geen significante verschillen gevonden tussen de groepen m.b.t. de uitkomstmaten gewicht en psychopathologie van eetstoornissen. Na 2 maanden is er tussen de groepen wel een verschil in het percentage uitvallers in het voordeel van de CRT groep (13% vs. 33%). Aan het einde van de behandeling is er een significant verschil tussen de groepen in *set shifting* en centrale coherentie in het voordeel van de groep die CRT ontving.

Brockmeyer e.a. (2013)(n=25) vonden geen verschil in behandeltrouw tussen de groep die CRT plus computerondersteund huiswerk gericht op cognitieve flexibiliteit ontving en de groep die non-specifieke neurocognitieve therapie (NNT) ontving. Veranderingen in cognitieve flexibiliteit werden waargenomen tussen de groepen en die was significant hoger in de CRT groep (vs. NNT).

In de studie van Steinglass e.a. (2013)(n=30) werd CRT vergeleken met 'Exposure and Response Prevention' voor AN (AN-EXRP). De patiënten die AN-EXRP ontvingen hadden een significant hogere calorie inname dan patiënten die CRT ontvingen.

Dingemans e.a. (2013)(n=82) vergeleken 'treatment as usual' met 'treatment as usual' plus CRT.

Patiënten in de CRT groep rapporteerden een betere eetstoornis gerelateerde kwaliteit van leven aan het einde van de behandeling dan patiënten die alleen de standaardbehandeling ontvingen.

Daarnaast profiteerden patiënten met slechte *set shifting* vaardigheden op baseline meer van CRT dan degene die geen slechte *set shifting* vaardigheden hadden op baseline.

Familie gebaseerde therapie

De *RANZCP clinical practice guidelines* beschrijft dat er gematigd bewijs is dat familietherapie voor jongeren met AN, samenwonend met familie en een ziekte duur van minder dan drie jaar effectiever is dan individuele behandeling (Russel e.a. 1987, Hay e.a. 2013). Een specifieke vorm van familietherapie, *family based treatment (FBT)*, is goed onderzocht bij jongeren en laat overwegend positieve uitkomsten zien met betrekking tot fysieke en psychologische parameters (Keel e.a. 2008; NEDC 2010; Watson e.a. 2012) in vergelijking met bijvoorbeeld individuele psychologische interventies. De positieve uitkomsten worden met name gevonden voor een follow-up duur van 6-12 maanden (Couturier e.a. 2013). De algemene consensus is dat FBT de eerste keus behandeling is voor adolescenten (<19 jaar) met een ziekte duur <3 jaar. Voor volwassenen (> 18 jaar) met AN is niet aangetoond dat FBT het beter doet dan andere behandelingen. Veelbelovende familie interventies die ontwikkeld zijn voor volwassenen zijn: *skills-based training for family members* (Treasure e.a 2007) en *couples work with partners* (Bulik e.a. 2011). Echter, meer goed opgezette studies naar deze interventies zijn noodzakelijk.

De aanvullende zoekstrategie leverde geen nieuwe artikelen op met betrekking tot de effectiviteit van familietherapie.

Farmacotherapie

De *RANZCP clinical practice guidelines* beschrijft dat er zwak bewijs is voor de farmacotherapeutische behandeling van AN met psychotrope middelen bij volwassenen. Het voorschrijven van deze middelen voor comorbiditeit (bijv. angst- of stemmingsstoornissen) kan het beste achterwege gelaten worden totdat duidelijk is dat deze symptomen niet het gevolg zijn van uithongering. Lage doses antipsychotica zoals olanzapine kunnen nuttig zijn wanneer patiënten ernstig bezorgd zijn en aan obsessief eten gerelateerde ruminatie die buiten de realiteit staat vertonen (Hay en Claudino, 2012). Voorzichtigheid is echter geboden met het voorschrijven van psychotrope medicatie, omdat fysieke problemen als gevolg van AN ervoor zorgen dat individuen een groter risico lopen op bijwerkingen.

Voor adolescenten met AN is er onvoldoende bewijs om psychotrope medicatie aan te bevelen, al staat in de richtlijn van het kenniscentrum kinder- en jeugdpsychiatrie dat dit wel wordt gedaan om psychotisch aandoende angsten te doen verminderen. Het voorschrijven van anxiolytische medicatie of antidepressiva aan adolescenten om symptomen te verminderen moet met terughoudendheid worden gedaan, SSRI's zijn bovendien verminderd werkzaam bij ondergewicht.

De aanvullende zoekstrategie leverde twee reviews op waarin de effectiviteit van medicamenteuze behandeling van AN wordt geëvalueerd (Dold e.a. 2015; de Vos e.a. 2014).

Dold en collega's beschrijven zeven RCTs m.b.t. tweede generatie antipsychotica versus placebo of geen behandeling; vier over olanzapine, twee over quetiapine en één over risperidon. Er werd geen significante verandering in gemiddelde Body Mass Index (BMI)(primaire uitkomstmaat) gevonden tussen interventie en controlegroep wanneer alle zeven studies *gepooled* werden (Hedges's $g = 0.13$, 95% CI $-0.17-0.43$, $n=161$). Stratificatie van de studies naar de individuele tweede generatie antipsychotica laat geen significante verschillen zien tussen de interventie- en de controlegroep m.b.t. verandering in gemiddelde BMI; olanzapine (Hedges's $g = 0.26$, 95% CI $-0.13-0.65$, 4 RCT's, $n = 94$); quetiapine (Hedges's $g = 0.0$, 95% CI $-0.72-0.73$, 2 RCT's, $n=27$) en risperidone (Hedges's $g = -0.09$, 95% CI $-0.7-0.52$, 1 RCT, $n=40$) Ook voor de secundaire uitkomstmaten, verandering in AN symptomen en aantal uitvallers uit de studie (door ineffectiviteit, bijwerkingen), werden geen significante verschillen gevonden tussen de groepen. De geïnccludeerde trials werden

gekaracteriseerd door kleine studiepopulaties (gemiddeld 28.7 deelnemers) en bestonden voornamelijk uit vrouwen (98.5%) met een gemiddelde leeftijd van 24.1 jaar. Voor alle vergelijkingen geldt dat de test voor heterogeniteit niet significant was (overall: $I^2 = 0\%$, $p = 0.89$).

De systematische review van De Vos et al. (2014) evalueert de effectiviteit van drie soorten farmacotherapie (vs. placebo) als behandeling bij mensen met AN, namelijk: antipsychotica, antidepressiva en hormonale therapie (groeihormoon, dehydroepiandrosteron, oestrogeen, progesteron, testosteron). Achttien RCTs werden geïnccludeerd; zes m.b.t. antipsychotica, vier m.b.t. antidepressiva en acht m.b.t. hormonale therapie. Van de zes RCTs in deze review over antipsychotica zijn er vier ook geïnccludeerd in de recentere review van Dold et al. (2015). Dold et al. (2015) includeerde alleen studies waar een toe- of afname van gewicht werd uitgedrukt in BMI, terwijl De Vos e.a. (2014) verschillende uitkomstmaten van gewicht meenamen in hun review (bijv. gewicht in kilogram, vetvrije massa, vetpercentage). In lijn met de resultaten van Dold en collega's werd er geen significant verschil gevonden tussen antipsychotica vs. placebo als behandeling van mensen met AN m.b.t. gewicht (*pooled effect size* van 0.25, 95% CI -0.09-0.60, $I^2 = 0$). Ook voor de behandeling met antidepressiva (vs. placebo) werden geen significante verschillen gevonden tussen de groepen m.b.t. gewicht (*pooled effect size* van 0.26, 95% CI -0.03-0.56, $I^2 = 0$). Voor hormonale therapie werden acht studies geïnccludeerd met in totaal tien vergelijkingen ($I^2 = 64,7\%$). Heterogeniteit was zeer hoog, waardoor geen klinisch relevante conclusies te trekken zijn.

Overige behandelvormen

Voedings- en medische behandeling

Voedingsmanagement bij kinderen en adolescenten kan volgens de *RANZCP clinical practice guidelines* aangeboden worden met gebruik van regulier voedsel of drinkvoeding of voeding kan via sonde worden toegediend teneinde versterving te voorkomen. Een PEGsonde en parenterale voeding kunnen gebruikt worden, maar zijn geen onderdeel van de routinebehandeling. Hoewel er geen eenduidig bewijs is voor de optimale mate van het voeden is het algemeen geaccepteerd dat voor medisch onstabiele adolescenten men voorzichtig te werk gaat en dat een opbouw naar een volledige voeding voor gewichtsherstel op de lange termijn binnen 5-7 dagen na de start bereikt moeten zijn. Voedingsmanagement moet worden voortgezet tot aan het bereiken van een gezond gewicht.

De aanvullende zoekstrategie leverde geen nieuwe artikelen op met betrekking tot de effectiviteit van voedings- en medische behandeling.

Lichaams- en bewegingsgerichte therapie

Interventies op basis van lichaamsgerichte therapie komen niet aan bod in de *RANZCP clinical practice guidelines*.

Met de aanvullende zoekstrategie werd een systematische review waarin de effectiviteit van lichaams- en bewegingsgerichte interventies bij patiënten met AN met betrekking tot psychologische en fysiologische uitkomstmaten wordt geëvalueerd (Vancampfort e.a. 2014). In totaal worden acht RCTs in deze review geïnccludeerd, waarvan drie studies alleen patiënten met AN beschrijven, twee studies zowel patiënten met AN als bulimia nervosa (BN) en niet verder gespecificeerde eetstoornissen includeren, en twee studies alleen patiënten met BN beschrijven. Voor dit hoofdstuk maken we gebruik van de RCT's die alleen AN patiënten hebben geïnccludeerd. De studiepopulaties waren klein ($n=12-22$), bestonden voornamelijk uit vrouwen in de leeftijdscategorie van 12-45 jaar. Interventies bestonden uit een toevoeging van aerobe training, massage of krachtraining aan de gebruikelijke zorg.

Toevoeging van graduele oefeningen aan gebruikelijke zorg, in vergelijking met alleen gebruikelijke zorg, leidt na drie maanden niet tot verschillen in verhoging van BMI of vetpercentages. (Thien e.a. 2000) De AN patiënten die als toevoeging op de gebruikelijke zorg massage therapie

ontvingen rapporteerden significant lagere 'Eating Disorder Inventory' scores in vergelijking met patiënten die alleen gebruikelijke zorg ontvingen (Hart e.a. 2001). Twee RCT's rapporteren een significante stijging van spierkracht bij AN patiënten die naast de gebruikelijke zorg lage intensiteit krachttraining kregen aangeboden in vergelijking met AN patiënten die alleen gebruikelijk zorg kregen. (Chantler e.a. 2006, del Valle e.a. 2010) Daarnaast toont één studie aan dat lage intensiteit krachttraining als toevoeging op gebruikelijke zorg leidt tot een toename in BMI ($p=0.006$) en vetpercentage ($p<0.001$) bij AN patiënten (Chantler e.a. 2006).

Behandelsetting

In de *RANZCP clinical practice guidelines* staat beschreven dat op basis van expert consensus ambulante behandeling van adolescenten met AN als eerste keus behandeling wordt aanbevolen (NICE 2004). Er wordt gedacht dat opname van adolescenten met AN vanwege acute medische instabiliteit noodzakelijk is ter preventie van geassocieerde mortaliteit. Echter de voordelen van intramurale behandeling met betrekking tot gewichtsherstel en de aanname dat een ziekenhuis de beste plek is voor bijvoeding wanneer men medisch stabiel is wordt niet ondersteund door de huidige evidentie. In de *RANZCP clinical practice guidelines* komt de intramurale behandeling van volwassenen met AN niet aan bod.

De aanvullende zoekstrategie leverde geen nieuwe artikelen op met betrekking tot de effectiviteit van intramurale behandeling.

3. Conclusies aanvullende wetenschappelijke literatuur

Psychologische behandeling

Individuele psychologische therapie vs. gebruikelijke zorg

⊕○○○	Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat behandeling van mensen met AN met CAT (t.o.v. gebruikelijke zorg) niet tot significant gunstigere effecten m.b.t. gewichtsherstel (BMI) leidt. <i>Hay e.a. (2015) (goed uitgevoerde meta-analyse; N=1 RCT, n=30)</i>
------	--

⊕○○○	Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat behandeling van mensen met AN met CAT (t.o.v. gebruikelijke zorg) niet tot significant gunstigere effecten m.b.t. herstel (Morgan en Russel schaal (1975)) leidt. <i>Hay e.a. (2015) (goed uitgevoerde meta-analyse ; N=1 RCT, n=40)</i>
------	--

⊕○○○	Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat behandeling van mensen met AN met FPT (t.o.v. gebruikelijke zorg) tot significant gunstigere effecten m.b.t. herstel (Morgan en Russel schaal (1975)) leidt. <i>Hay e.a. (2015) (goed uitgevoerde meta-analyse ; N=2 RCTs, n=71)</i>
------	--

Individuele psychologische therapie vs. controle therapie

⊕⊕○○	Er zijn aanwijzingen dat behandeling van mensen met AN met CBT (t.o.v. SSCM of geoptimaliseerde gebruikelijke zorg) niet tot significant gunstigere effecten m.b.t. gewichtsherstel (BMI) leidt. <i>Hay e.a. (2015) (goed uitgevoerde meta-analyse ; N=2 RCTs, n=197)</i>
------	---

⊕○○○	Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat behandeling van mensen met AN met cognitieve therapie (t.o.v. voedingsadvies) niet tot significant gunstigere effecten m.b.t. gewichtsherstel (BMI) leidt. <i>Hay e.a. (2015) (goed uitgevoerde meta-analyse ; N=1 RCT, n=35)</i>
------	---

⊕○○○	Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat behandeling van mensen met AN met MANTRA (t.o.v. SSCM) niet tot significant gunstigere effecten m.b.t. gewichtsherstel (BMI) leidt. <i>Hay e.a. (2015) (goed uitgevoerde meta-analyse ; N=1 RCT, n=71)</i>
------	--

⊕⊕○○	Er zijn aanwijzingen dat behandeling van mensen met AN met FPDT (t.o.v. geoptimaliseerde gebruikelijke zorg) niet tot significant gunstigere effecten m.b.t. gewichtsherstel (BMI) leidt. <i>Hay e.a. (2015) (goed uitgevoerde meta-analyse ; N=1 RCT, n=162)</i>
------	---

⊕○○○	Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat behandeling van mensen met AN met IPT (t.o.v. SSCM) niet tot significant gunstigere effecten m.b.t. gewichtsherstel (BMI) leidt. <i>Hay e.a. (2015) (goed uitgevoerde meta-analyse ; N=1 RCT, n=37)</i>
------	---

⊕○○○	Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat behandeling van mensen met AN met CBT (t.o.v. SSCM) niet tot significant gunstigere effecten m.b.t. herstel (Morgan en Russel schaal (1975)) leidt.
------	--

	Hay e.a. (2015) (goed uitgevoerde meta-analyse; N=1 RCT, n=37)
⊕⊕⊕○	Het is aannemelijk dat behandeling van mensen met AN met FPDT (t.o.v. geoptimaliseerde gebruikelijke zorg) niet tot significant gunstigere effecten m.b.t. herstel (Morgan en Russel schaal (1975)) leidt. Hay e.a. (2015) (goed uitgevoerde meta-analyse; N=1 RCT, n=94)
⊕○○○	Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat behandeling van mensen met AN met IPT (t.o.v. SSCM) tot significant gunstigere effecten, in het voordeel van SSCM, m.b.t. herstel (Morgan en Russel schaal (1975)) leidt. Hay e.a. (2015) (goed uitgevoerde meta-analyse; N=1 RCT, n=37)
<i>Individuele psychologische therapie vs. andere individuele psychologische therapie</i>	
⊕⊕○○	Er zijn aanwijzingen dat behandeling van mensen met AN met CBT (t.o.v. IPT of FPDT) niet tot significant gunstigere effecten m.b.t. gewichtsherstel (BMI) leidt. Hay e.a. (2015) (goed uitgevoerde review; N=2 RCTs, n=200)
⊕○○○	Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat behandeling van mensen met AN met CBT (t.o.v. CBT aangevuld met CRT) niet tot significant gunstigere effecten m.b.t. gewichtsherstel (BMI) leidt. Hay e.a. (2015) (goed uitgevoerde meta-analyse; N=1 RCT, n=46)
⊕⊕○○	Er zijn aanwijzingen dat behandeling van mensen met AN met CBT (t.o.v. IPT of FPDT) niet tot significant gunstigere effecten m.b.t. herstel (Morgan en Russel schaal (1975)) leidt. Hay e.a. (2015) (goed uitgevoerde meta-analyse; N=2 RCTs, n=156)
⊕○○○	Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat behandeling van mensen met AN met COT plus voedingsadvies (t.o.v. zelf psychologie plus voedingsadvies) tot significant gunstigere effecten m.b.t. herstel (Morgan en Russel schaal (1975)) leidt. Hay e.a. (2015) (goed uitgevoerde meta-analyse; N=1 RCT, n=13)

Cognitieve Remediatie Therapie

	Er is slechts minimaal bewijs voor de effectiviteit van cognitieve remediatie therapie ter behandeling van AN: - 1 studie (n=46) laat geen effect zien van CRT in vergelijking met CBT m.b.t. uitkomstmaten gewicht en psychopathologie. Wel zijn er minder uitvallers in de CRT groep en wordt er een significant verschil gerapporteerd m.b.t. set shifting en centrale coherentie in het voordeel van CRT - Verandering van cognitieve flexibiliteit, in het voordeel van CRT, werd waargenomen in 1 studie (n=25) - Een vergelijking van tussen CRT en 'Exposure and Response Prevention' voor AN (AN-EXRP) laat een significant lagere calorie inname voor patiënten in de CRT groep zien (N=1, n=30) - 1 studie (n=82) rapporteert een betere kwaliteit van leven en snellere afname van eetpathologie bij mensen die naast gebruikelijke zorg CRT ontvingen <i>Lindvall Dahlgren e.a. (2014) (slecht uitgevoerde review): Lock e.a., 2013; Brockmeyer e.a., 2013; Steinglass e.a., 2013; Dingemans e.a., 2013.</i>
--	--

Farmacotherapie

Antipsychotica vs. placebo

⊕⊕○○	Er zijn aanwijzingen dat behandeling van mensen met AN met antipsychotica (olanzapine, quetiapine en risperidone), t.o.v. placebo of geen behandeling, niet tot significant gunstigere effecten m.b.t. gewichtsherstel leidt. <i>Dold e.a.(2015) (matig uitgevoerde meta-analyse)</i>
------	--

Antidepressiva vs. placebo

⊕⊕○○	Er zijn aanwijzingen dat behandeling van mensen met AN met antidepressiva (t.o.v. placebo of geen behandeling) niet tot significant gunstigere effecten m.b.t. gewichtsherstel leidt. <i>de Vos e.a. (2014) (matig uitgevoerde meta-analyse)</i>
------	---

Hormonale therapie vs. placebo

⊕○○○	Er zijn wegens heterogeniteit in de gebruikte hormoonbehandeling geen eenduidige conclusies te trekken over de behandeling van mensen met AN met hormonale therapie (t.o.v. placebo of geen behandeling) m.b.t. gewichtsherstel. <i>de Vos e.a. (2014) (matig uitgevoerde meta-analyse)</i>
------	--

Lichaams- en bewegingsgerichte interventies

	Er zijn voorzichtige aanwijzingen voor de effectiviteit van lichaams- en bewegingsgerichte interventies ter behandeling van AN: - 2 studies (n=36) tonen aan dat lage intensiteit krachttraining, als aanvulling op gebruikelijke zorg, leidt tot een significante stijging van spierkracht. In één van deze studies (n=14) wordt daarnaast ook een significante stijging van de BMI en het vetpercentage gerapporteerd. - Graduele oefentherapie als toevoeging op gebruikelijke zorg leidt niet tot verschillen in verandering van BMI (N=1, n=12) - 1 studie (n=19) rapporteert lagere scores op de 'Eating Disorder Inventory' bij mensen die naast de gebruikelijke zorg massage therapie ontvingen <i>Vancampfort e.a. (2014) (matig uitgevoerde review): Thien e.a. 2000; Hart e.a. 2001; Chantler e.a. 2006; del Valle e.a. 2010.</i>
--	---

4. Overige overwegingen

Hieronder reflecteren we op de wetenschappelijke evidentie, zoals besproken in de Australische richtlijn (2015) en de aanvullend uitgevoerde literatuur search. Punten van discussie worden op een rijtje gezet.

Algemene reflectie op literatuur

Wanneer de wetenschappelijke evidentie op het gebied van de behandeling van AN op een rijtje gezet wordt, moeten we constateren dat er nog steeds tekortkomingen zijn in de literatuur. Er zijn slechts weinig RCTs beschikbaar en de studie populaties zijn vaak klein. Dit maakt een directe en degelijke vergelijking van verschillende (psychologische) interventies vrijwel onmogelijk. Daarnaast lijken de vergelijkingen die op dit moment gemaakt worden niet altijd inhoudelijk betekenisvol (bijvoorbeeld cochrane review van Hay e.a., 2015). Dat wil zeggen: de methoden van veel studies zijn vaak zo verschillend dat ze zich moeilijk op één hoop laten vegen. Wanneer we dat dan toch doen, is het de vraag wat dit inhoudelijk oplevert, immers wat vergelijken we nu precies met wat? Tenslotte is het goed om ons te realiseren dat we met een strikte indeling in diagnostische classificaties volgens de DSM-5 (AN vs. BN vs. BED vs. restcategorieën) mogelijk geen recht doen aan de overlap die juist tussen verschillende eetstoornissen bestaat – en die transdiagnostische behandeling mogelijk maakt (Fairburn, Cooper & Shafran, 2003).

Om daadwerkelijk de behandeling van anorexia nervosa in de toekomst te kunnen verbeteren lijken de volgende aandachtspunten van belang:

- Er zijn meer kwalitatief goede RCTs nodig met voldoende grote sample sizes. Bovendien zijn replicatie studies noodzakelijk. Deze studies zouden vooraf gegaan moeten worden en/of aangevuld moeten worden met kleinschalige haalbare interventie studies, bijvoorbeeld clinical case series (Bulik, 2014).
- Voorafgaand aan het onderzoeken van een (nieuwe) behandelmethode, is het belangrijk om het theoretisch kader te expliciteren waar de behandelaanpak op is gebaseerd, zodat deze uitgangspunten vervolgens ook getoetst kunnen worden.
- Er zou nauwkeuriger gekeken moeten worden welke interventie technieken wel en niet effectief zijn in de behandeling van Anorexia Nervosa met behulp van duidelijk omschreven protocollen (zie bijvoorbeeld Alleva et al., 2015 voor een mooi voorbeeld van hoe dit kan worden aangepakt). Dit geldt voor de individuele psychologische behandeling van volwassenen met AN, maar ook voor familie therapie (of individuele therapie) bij jongeren. Er zou bijvoorbeeld gekeken moeten worden welke onderdelen een familie therapie zou moeten bevatten wil deze effectief zijn.
- Daarnaast is het van belang dat er experimenteel onderzoek wordt gedaan naar de mechanismen die ten grondslag liggen aan het ontstaan en in stand houden van AN (cf. Jansen, 2001). Dit kan aanknopingspunten bieden voor nieuwe interventies en/of het verbeteren van bestaande interventies.
- Het onderzoek zou gebaat zijn bij preciezere formuleringen en definities. Wat bedoelen we bijvoorbeeld met “voedingsmanagement”? Gaat het hierbij om diëtistisch voedingsadvies, of om het gebruik van eetdagboeken/real-time-recording zoals dit binnen CGT gebruikelijk is?

Interventies bij volwassenen

Zoals reeds genoemd is het gebrek aan degelijk uitgevoerde RCTs problematisch. Waar wel zulke RCTs werden uitgevoerd, werden alsnog weinig verschil gevonden tussen de verschillende typen behandelingen zoals CBT-E, MANTRA en SSCM, al lijken dit wel de meest veelbelovende te zijn (zie bijv. Zipfel et al., 2014).

De systematische review van De Vos e.a. (2014) laat opnieuw zien dat er geen evidentie is voor behandeling van AN met antidepressiva. De 'hormonale' therapie uit deze studie blijkt te zijn opgebouwd uit zeer uiteenlopende hormonen en kan daarom niet als 1 therapie aangeduid worden, de uitkomsten van dit onderzoek zijn derhalve niet klinisch relevant.

Vaktherapie, PMT

Psychomotorische therapie (PMT) past lichaams- en bewegingsgerichte interventies toe met betrekking tot drie speerpunten die van belang zijn in de observatie en behandeling van BN en BED: lichaamsbewustzijn en -beleving, bewegingsgedrag en emotieregulatie.

Ten aanzien van **lichaamsbeleving** cq lichaamsbeeld kent PMT een behandel- en onderzoekstraditie, gebaseerd op met name Probst et al (2006, 2008) en Rekkers et al (2005). Rekkers publiceert hierover samen met andere onderzoekers (Jansen et al, 2013; Scheffers et al, 2006) en maakt gebruik van recent onderzoek (Alleva et al, 2015a,b).

Ten aanzien van het **bewegingsgedrag** is gepubliceerd door Probst et al (2006). Vancampfort et al (2012, 2014) wijzen erop dat bewegingsinterventies bij BED een effectieve aanvulling zijn op CGT in behandelen van eetbuien, BMI en depressieve symptomen en daarom een plaats dienen te krijgen in multidisciplinaire aanpak (Vancampfort et al., 2012). Reviews ondersteunen nader onderzoek naar yoga (Klein et al, 2013) en de combinatie van mindfulness met dieet en bewegen (Godsey, 2013; Wanden-Berghe e.a., 2011). Vanuit PMT is in 2016 onderzoek gestart naar het meten van beweging (Nieuwenhuijse et al). Binnen de PMT is aandacht voor bewegingsvormen passend bij de persoon en verruiming van bewegingsmotieven, omdat een te sterke focus op afvallen contraproductieve effecten bewerkstelligt.

Ten aanzien van **emotieregulatie** zijn er reviews over problemen met stemming (Cardi et al, 2015), impulsregulatie (Waxman, 2009), en over emotieregulatie bij BED (Kittel e.a., 2015; Leehr e.a., 2015; Haedt-Matt & Keel, 2011). Diverse studies wijzen op een samenhang met exercise (Brantland-Sanda et al, 2010a,b; De Young et al, 2010; Vansteelandt et al, 2007). Boerhout et al (2007, 2011, 2013) doen onderzoek naar een PMT module **agressieregulatie**, een onderbelicht thema waarvoor aandacht gevraagd wordt in eetstoornis literatuur (o.a. Truglia et al, 2006; Krug et al, 2008; Harrison et al, 2009). RCTs laten eerste positieve bevindingen zien van deze innovatieve module (Boerhout et al, 2017).

Binnen de PMT zijn diverse producten en modules ontwikkeld voor eetstoornissen, mede vanuit eerdere samenwerking met het Trimbos instituut (Van Hattem & Hutschemaekers, 2000), of in boekvorm verschenen (Rekkers & Schoemakers, 2000).

Er zijn de nodige praktijkervaringen op het gebied van de overige vaktherapieën: beeldende therapie (Betten, 2005; Van Dooren, 2014; Guez et al, 2010), muziektherapie, dramatherapie (Bailey, 2012, Bibb et al., 2015) en danstherapie (Meekums et al, 2012). Onderzoek is nodig ter onderbouwing van de toegevoegde therapeutische waarde (Frisch, Franko, & Herzog, 2006; Ganter, Enck, Zipfel, & Sammet, 2009; Holmqvist & Persoon, 2011; Lauschke, Ostermann, & Schulze, 2016).

Vaktherapie wordt in het algemeen positief gewaardeerd door patiënten (Aerts, Van Busschbach, Wiersma, 2011).

Kinderen en jongeren

Bij kinderen en jongeren met anorexia nervosa vinden we in de literatuur enige evidentie voor positieve effecten van familietherapie ten opzichte van enkele andere behandelingen. Het advies is daarom om het gezin waar mogelijk in de behandeling te betrekken.

Aandachtspunten behandeling kinderen en jongeren:

- In de literatuur lopen vorm (bijv. gezinsbehandeling, individuele behandeling, groepsbehandeling) en inhoud van de behandeling (bijv. CGT, psychoanalyse) soms door elkaar wat verwarring oplevert. In de praktijk is het vooral van belang de omgeving van de jeugdige in de behandeling te betrekken
- Anorexia ontstaat vaak op de overgang van puberteit naar jongvolwassenheid. In de praktijk is de behandeling van jongeren en volwassenen nu vaak gescheiden. Het zou echter wenselijk zijn dat deze -soms strikte- scheiding wordt vervangen door meer doorlopende behandelprogramma's.
- Wanneer kinderen jonger dan 12 jaar worden behandeld dan verdient het veruit de voorkeur om dit poliklinisch te doen. Mocht men toch overgaan tot opname, dan is het advies om de kinderen niet alleen, maar bij voorkeur samen met ouders op te nemen.

Een aantal algemene opmerkingen m.b.t. de behandeling van zowel jongeren als volwassenen lijken van belang als aanvulling op de eerder besproken wetenschappelijke evidentie:

- In de algemene behandelpraktijk komt AN te weinig voor om er expertise in op te bouwen. Idealiter worden patiënten dan ook behandeld binnen ggz centra/afdelingen, d.w.z. centra waarbinnen er substantiële ervaring is met deze specifieke doelgroep.
- Omdat er vaak meerdere behandelaren en disciplines bij een patiënt betrokken zijn, is het van groot belang samen te werken vanuit één gemeenschappelijke visie over wat er aan de hand is bij een specifieke patiënt. Daarbij zou het behandelplan moeten aansluiten bij de vermoedelijke functie die de eetstoornis voor de patiënt vervult en behandeldoelen worden liefst SMART (Specifiek Meetbaar Acceptabel Realistisch Tijdsgebonden) geformuleerd. Dit voorkomt dat verschillende behandelaren met de patiënt op een verschillend "spoor" raken, wat de effectiviteit van de behandeling waarschijnlijk niet ten goede komt.
- We adviseren om regelmatig met de patiënt te evalueren over de voortgang van de behandeling, liefst ondersteund door concrete meetgegevens (zie *diagnostiek* voor geschikte meetinstrumenten). Wanneer er geen vooruitgang wordt geboekt, kan de behandeling tijdig worden aangepast of worden stopgezet. Ook een klinische opname zou op tijd stopgezet moeten worden wanneer deze weinig oplevert (of zelfs een averechts effect heeft).
- Gezien de kern van de pathologie (Fairburn, 2008) is het van belang binnen de behandeling ook expliciet aandacht te besteden aan het opdoen van corrigerende ervaringen in de praktijk met het oppakken van het dagelijks leven, zoals bijvoorbeeld sociale contacten en school of werk hervatting.
- Ten slotte is het bij AN van belang om snel en adequaat te interveniëren, zodat een chronisch beloop van de stoornis voorkomen kan worden.

Kwaliteit van leven

Er is op dit moment onvoldoende wetenschappelijke evidentie beschikbaar om hier specifieke inhoudelijke aanbevelingen over te doen. De aanbevelingen die er zijn komen uit het werken met mensen met een chronische psychiatrische aandoening. Zo kan er gewerkt worden met kleine, haalbare doelen die gericht zijn op de kwaliteit van leven. Hanteer het uitgangspunt van schadebeperking bij het beleid op het gebied van voeding, medische complicaties en gewichtscontrole gedragingen. Indien besloten wordt om de behandeling af te sluiten doe dit dan zorgvuldig en maak het een gezamenlijke beslissing van patiënt, naasten en behandelaar.

Er wordt op dit moment van een langdurige eetstoornis (LES) of *severe and enduring eating disorders* (SEED) gesproken wanneer iemand lange tijd (meer dan 7-10 jaar) een eetstoornis heeft en

eerdere behandelingen niet hebben geholpen. Het is echter onduidelijk wanneer we spreken van “therapie-resistent”. Het is van belang dit duidelijker te definiëren, zodat het gemakkelijker wordt een aanpak voor deze doelgroep te ontwikkelen en onderzoeken.

Inzet van ervaringsdeskundigheid

Hoewel de meeste instellingen en ook veel vrijgevestigde praktijken werken met ervaringsdeskundige medewerkers, is er nog maar weinig bekend over het effect van de inzet van ervaringsdeskundigen binnen de behandeling van anorexia nervosa. Daardoor is het niet mogelijk empirisch onderbouwde aanbevelingen te doen over het al dan niet inzetten van ervaringsdeskundigen en op welke manier. De volgende aandachtspunten lijken echter van belang:

- Samenwerking met ervaringsdeskundigen en/of ervaringsdeskundige ouders is een waardevolle aanvulling op evidence based behandelprogramma's.
- De aanwezigheid van ervaringsdeskundige medewerkers lijkt een drempelverlagende werking te hebben op patiënten ten aanzien van deelname aan de behandeling.
- Het is van belang vooraf te overwegen *met welk doel* een ervaringsdeskundige precies wordt ingezet en om dit af te stemmen met patiënt en betrokken behandelaren.
- Daarnaast is het, gezien de kern van de eetstoornispathologie (Fairburn, 2008) belangrijk om te kijken naar de impact die het werken zou kunnen hebben op de ervaringsdeskundige zelf. Wanneer iemand aan anorexia lijdt, dan vervult dit vaak een belangrijke rol in de identiteit van deze persoon. Mensen ontleen bijvoorbeeld trots en kracht aan de stoornis. Ook wanneer het inmiddels beter met iemand gaat, kan dit aspect van identiteitsontlening blijven bestaan. Wanneer we mensen vragen op te treden als ervaringsdeskundigen lopen we dus het gevaar dat we deze functie daarmee onbedoeld bekrachtigen, waardoor iemand zich wellicht moeilijker echt los kan maken van de eetstoornis. Het lijkt daarom verstandig om zorgvuldig af te wegen wie er als ervaringsdeskundige kan worden ingezet.

Alternatieve behandelingen

Er worden diverse alternatieve behandelingen aangeboden voor AN, bijvoorbeeld paardentherapie, narratieve therapie, acupunctuur, mindfulness en haptotherapie. Omdat hier geen onderzoek naar is gedaan, bestaat er geen wetenschappelijke evidentie dat deze behandelingen werkzaam zijn voor AN specifiek.

Dwang

Voorkomen van dwang

Samen met de patiënt en direct betrokkenen (bijvoorbeeld ouders) wordt zodra dat aan de orde is ingezet op het voorkomen van dwang. Het voorkomen van dwang vraagt goede vaardigheden en goede samenwerking van het behandelteam onderling. Met de patiënt worden alle overwegingen en opties open besproken en met name ook de vraag wat de patiënt zelf kan doen om dwangbehandeling te voorkomen. De patiënt, direct betrokkenen en hulpverleners moeten soms verdragen dat de patiënt ernstig ziek is, verminderd toerekeningsvatbaar en toch geen hulp wil. In deze fase ligt het accent op motiveren van patiënt tot het aanvaarden van passende hulp. Soms is dwang niet te voorkomen; bijvoorbeeld omdat de patiënt in acuut levensgevaar is en er geen tijd meer is voor motiveren. Het nu volgende deel gaat over de rol van dwangmaatregelen in verschillende situaties in de behandeling.

Veiligheid en dwang

Mensen die lijden aan AN hebben de vaste overtuiging te dik te zijn en doen veel moeite om gewicht te verliezen, zoals beperkt eten en teveel bewegen (soms is bewegingsdrang echter ook biologisch gestuurd). Deze overtuiging kan waanachtig van karakter worden en is dan nauwelijks bespreekbaar. Des te lager het gewicht, des te sterker deze overtuiging. Een patiënt met AN lijdt dan aan een

gestoorde realiteitstoetsing en werkt daarom niet mee aan de behandeling of volgt de adviezen niet op. Dit maakt de omgeving, inclusief de hulpverleners, vaak machteloos en gefrustreerd. Desalniettemin moet er vanwege de hoge kans op mortaliteit soms toch gehandeld worden. Herstelde patiënten melden terugkijkend dat ze in hun ziekteperiode, juist vanwege die verstoorde realiteitstoetsing, geen ziekte-inzicht hadden en van daaruit niet goed mee konden werken. Vaak melden zij blij te zijn dat er toch, ook soms tegen hun wil, is ingegrepen. Wetenschappelijk onderzoek onder volwassenen met AN toont aan dat volwassen patiënten met een BMI lager dan 15 (in de DSM-5 de categorie zeer ernstig) een grotere kans hebben wilsonbekwaam te zijn ten aanzien van de behandeling. Bij jongeren, die veel sneller in de somatische gevarenszone komen vanwege hun geringere vetmassa, is de klinische ervaring dat wilsonbekwaamheid zeer snel optreedt. Om wilsbekwaamheid te beoordelen, moet worden gekeken naar de kwaliteit van het besluitvormingsproces. In de praktijk draait het om een besluit ten aanzien van de behandeling. Belangrijk is *hoe* patiënten tot hun besluit komen en niet *wat* hun beslissing uiteindelijk is. Hiervoor moet bij intelligentie of ontwikkelingsniveau passende informatie gegeven worden. Indien patiënten na uitleg niet begrijpen wat hun ziekte is of wat de behandeling inhoudt, zijn zij niet wilsbekwaam. Ook als er wel voldoende begrip is, kunnen patiënten wilsonbekwaam zijn. Onderzoek toont aan dat indien lichamelijk zieke patiënten wilsonbekwaam zijn, dit met name gelegen is in problemen met het redeneren (als het begrijpen intact is), maar bij psychiatrisch zieke patiënten is dit het waardenen. (Owen 2013, BJP). Met waardenen wordt bedoeld in hoeverre patiënten zich realiseren dat zij een ziekte daadwerkelijk hebben en in hoeverre zij menen dat de geïndiceerde behandeling ook tot verbetering kan leiden van deze ziekte. Behandelaars moeten zich dus niet uitsluitend laten leiden door een intact begrijpen of redeneren ten aanzien van de stoornis bij AN patiënten. Hoewel patiënten het wettelijke recht hebben behandeling te weigeren, zelfs als dat heel onverstandig is, staat het de behandelend arts niet vrij werkeloos toe te zien, laat staan er actief aan mee te werken. Hier geldt de verplichting die voortvloeit uit het 'goed hulpverlenerschap' (WGBO art 453), gekoppeld aan de professionele standaard. Sterker nog, als het gaat om iemand die afhankelijk is van hulpverlening, zo iemand 'in hulpeloze toestand achterlaten' is een delict (art 255 Wetboek van Strafrecht).

Wat betreft de leeftijden waarop iemand informed consent kan geven het volgende.

- <12 jaar: minderjarige heeft recht op passende informatie maar de met gezag beklede ouders beslissen.
- Tussen 12 en 16 jaar: ouders met gezag sluiten de behandelingsovereenkomst maar voor behandelinterventies is de toestemming van zowel ouders als jongere nodig.
- >16 jaar geldt de jongere als meerderjarig t.o.v. de WGBO en sluit dus zelf de behandelingsovereenkomst en beslist zelf over de inhoud daarvan.

Voor opname en verblijf in een BOPZ-aangemerkte instelling is de toestemming van beide met gezag beklede ouders vereist tot de jongere 18 jaar is.

Van belang is voor ogen te houden hoe acuut het gevaar is en of de aangewezen behandeling een somatische is (dat wil zeggen een infuus met bijv. kalium, sondevoeding, hartbewaking aanwezig) of een psychiatrische. Indien er wordt beoordeeld dat er sprake is van te verwachten ernstig nadeel op korte termijn vanwege somatische problemen, is de geëigende plaats voor behandeling het algemeen ziekenhuis en niet een psychiatrische afdeling. De principes van de WGBO gelden in deze situatie. Als de patiënt de noodzakelijke behandeling weigert, is een beoordeling van de wilsbekwaamheid aangewezen. In principe kan elke arts dit doen. Overleg met de lokale crisisdienst of met een psychiater uit een eetstoornis centrum kan ondersteunen in hoe te handelen. Indien iemand onvoldoende wilsbekwaam wordt geacht, is het mogelijk tegen zijn/haar wil te behandelen nadat vervangende toestemming is gezocht. Een opname op een afdeling van het algemeen ziekenhuis (Interne Geneeskunde, Kindergeneeskunde) kan in het geval van de weigerende wilsonbekwame patiënt middels de WGBO.

Bij een AN patiënt in behandeling bij de ggz gelden bij (somatisch) gevaar de BOPZ kaders i.p.v. de WGBO. Opmerkelijk genoeg is wilsbekwaamheid in de BOPZ niet een centraal thema. Hier draait het om de aanwezigheid van een psychiatrische stoornis, gevaar en de relatie daartussen. Gevaar is zeer breed gedefinieerd in de wet BOPZ en omvat bijv. ook zelfverwaarlozing, maatschappelijke teloorgang of zichzelf iets ernstigs aandoen.

Als de behandeling al langere tijd onvoldoende oplevert, de patiënt langzaamaan verslechtert, maar nog niet zodanig dat er sprake is van acuut (somatisch) gevaar, is het mogelijk om een Rechterlijke Machtiging (RM) aan te vragen. Met een RM kan iemand worden opgenomen (maar nog niet behandeld) tegen zijn wil. Een dwangbehandeling kan wel starten indien een patiënt een BOPZ maatregel heeft, maar moet apart worden aangevraagd. Het is raadzaam om in voorkomend geval met een collega te overleggen (indien daar tijd voor is) en om na te gaan hoe het beste te handelen in het belang van de patiënt. Verantwoording achteraf is altijd makkelijker als er gehandeld is met het patiëntenbelang en de essentiële patiëntveiligheid voor ogen, ook als de wet lacunes vertoont. Zo is in recente jurisprudentie ook beslist, omdat de wet BOPZ nu eenmaal niet voorzien heeft in bijvoorbeeld overplaatsing naar een algemeen ziekenhuis bij somatisch gevaar, terwijl dat soms geboden is. In de komende wet verplichte ggz worden bovengenoemde problemen opgelost, deze wet is echter niet te verwachten voor 2017.

Specifieke valkuilen bij de beoordeling van wilsbekwaamheid

Goed begrijpen van stoornis en/of behandeling

Veel mensen met AN kunnen zich goed uitdrukken in taal. Hierdoor lijkt het alsof ze precies weten wat ze doen. Toch kan hun vermogen om te waarderen verminderd zijn. Het verminderde waarderen blijkt dan uit het bagatelliseren van de ernst van de somatische situatie en/of de ernst van de gevolgen die dit kan hebben indien het onbehandeld blijft, een kernsymptoom van AN. Bij beslissingen waar het draait om leven of dood (bijv. bij een zeer laag kalium, ernstige bradycardie, ernstige hypoglykemie (laag glucose)) is de mate van wilsbekwaamheid die vereist is om een behandelweigerings te respecteren hoger (strengere norm) dan bij beslissingen die niet tot acuut gevaar leiden.

Non compliance

1. De patiënt laat zich wel opnemen op de afdeling Interne Geneeskunde/Kindergeneeskunde, maar trekt de sonde eruit.

Indien er *acuut somatisch gevaar* bestaat en de sondevoeding daardoor noodzakelijk is EN de patiënt wilsonbekwaam wordt geacht, dan kan de patiënt gefixeerd/gemediceerd worden, naar analogie van de delirante patiënt. Het verdient hierbij aanbeveling de consultatieve dienst van de psychiatrie te betrekken en de familie goed uitleg te geven; het fixeren kan voor zowel patiënt als familie een schokkende ervaring zijn. Als de wilsonbekwame patiënt zich tegen de sonde (blijft) verzetten kan deze interventie - juridisch gesproken een verrichting van ingrijpende aard - alleen maar toegepast worden als die sonde "kenmerkend nodig is teneinde ernstig nadeel voor de patiënt te voorkomen". De ingreep moet in proportie staan tot het ernstig nadeel.

Als er *geen acuut somatisch gevaar* bestaat en de patiënt is niet te overreden de sonde te laten zitten, kan de behandeling niet worden voortgezet, ook al is de patiënt niet wilsbekwaam. In dat geval moet er contact worden opgenomen met de ggz behandelaars, een IBS (of RM) behoort in een dergelijk geval wel tot de mogelijkheden. Dat houdt dan overplaatsing in naar een psychiatrisch ziekenhuis (of psychiatrische afdeling van het algemeen ziekenhuis).

2. De patiënt laat zich vrijwillig opnemen in de ggz, maar werkt niet mee aan de behandeling.

Hoewel officieel wilsbekwaamheid niet van belang is, is de ervaring dat dit in de beoordeling van het al dan niet aanvragen van een RM wel een rol speelt. Als de behandelaar een patiënt onvoldoende wilsbekwaam vindt en niet verwacht dat een vrijwillig traject tot verbetering (d.w.z gewichtstoename) gaat leiden is het aan te raden een RM aan te vragen. Voorkomen moet worden dat er lange vrijwillige behandeltrajecten komen, zonder dat die leiden tot daadwerkelijke verbetering. Hoe langer immers de ziekte duurt, hoe slechter de prognose.

Chronische AN

Ook bij chronisch zieke AN patiënten is het belangrijk om te beoordelen hoe acuut het somatische gevaar is. Bij chronisch zieke AN patiënten zijn de lichamelijke controles vaak nog opmerkelijk goed, ondanks een zeer laag BMI. Hoewel wilsonbekwaamheid hier dikwijls speelt, kan een gewogen risico beleid aan te bevelen zijn. Van groot belang hierbij is “shared decision making”, waarbij de voorgeschiedenis goed bekeken moet worden. Indien eerdere behandelingen tot verslechtering hebben geleid, is het niet rationeel om een behandeling gericht op gewichtsherstel in te zetten. Om een dergelijk beleid te bepalen, is een open gesprek nodig met patiënt en betrokkenen over de morele dilemma's en een gezamenlijke koers daaromtrent. Dit kan ook betekenen dat er niet meer wordt ingegrepen bij een acute verslechtering en kans op overlijden. Overleg met de huisarts is dan essentieel.

De zeer jonge patiënt

Bij patiënten tot 14 jaar speelt de ontwikkelingsfase een grote rol in de beoordeling van de wilsbekwaamheid. Juridisch is een kind tot 12 jaar wilsonbekwaam. AN kan echter leiden tot een vertraagde ontwikkeling. De valkuil is dan dat de mening van deze jongeren teveel gewicht in de schaal legt. Een andere valkuil is de situatie waarbij er sprake is van gescheiden ouders met een verschillende mening over de behandeling. De jongere zal vanuit de AN kiezen voor die ouder waarbij de meeste ruimte geboden wordt aan het ziektebeeld. Deze keuze wordt wilsonbekwaam gemaakt.

5. Aanbevelingen

Behandeling AN Algemeen

Behandel patiënten bij voorkeur door gespecialiseerde ggz professionals of binnen centra/afdelingen met substantiële ervaring met patiënten met AN. Substantieel is: gemiddeld tien patiënten per jaar in behandeling; dit kan ook gerealiseerd worden door een zelfstandige praktijk in een samenwerkingsverband met gespecialiseerde centra of afdelingen. Onder behandeling valt ook de zorg die toeleidt naar of volgt op (intensieve) behandeling binnen een gespecialiseerd centrum.

Anorexia nervosa ontstaat vaak tijdens de puberteit en loopt door naar jongvolwassenheid. Zorg voor continuïteit van zorg, ook over leeftijdsgrenzen heen.

Evalueer afhankelijk van ernst en aard van de symptomen minimaal elke drie maanden (bij klinische behandeling minstens elke maand) met de patiënt en naasten de voortgang van de behandeling.

Ondersteun de evaluatie met concrete meetgegevens, zoals gewicht en gegevens van andere behandeldoelen, zoals bijvoorbeeld lichaamstevredenheid en compensatiegedrag (bijv. braken, excessief bewegen). Pas de behandeling tijdig aan als er geen vooruitgang wordt geboekt.

Besteed binnen de behandeling expliciet aandacht aan het opdoen van corrigerende ervaringen in de praktijk door het oppakken van het dagelijks leven, bijvoorbeeld sociale contacten, school of werk.

Probeer waar mogelijk dwang te voorkomen door met de patiënt, betrokkenen en het behandelteam alle overwegingen en opties open te bespreken en met name ook de vraag wat de patiënt zelf kan doen om dwangbehandeling te voorkomen. Het is tegelijk belangrijk snel en adequaat te interveniëren (indien gevaar dreigt eventueel met een BOPZ maatregel) om de kans op herstel te vergroten. Evalueer de dwangbehandeling dagelijks (zie BOPZ).

Zorg ervoor dat alle betrokken behandelaren en disciplines vanuit één gemeenschappelijke visie werken. Spreek af wie de regie heeft. Laat het behandelplan aansluiten bij de factoren die de eetstoornis in stand houden. Formuleer behandeldoelen SMART. Dit voorkomt dat de betrokken behandelaren op verschillend 'spoor' raken.

Comorbiditeit is eerder regel dan uitzondering bij AN. Wees hier alert op en zorg voor passende co-behandeling indien noodzakelijk. Waak ervoor dat de eetstoornis behandeling niet naar de achtergrond verdwijnt.

Wees alert op en bespreek het social media gebruik van de patiënt. Social media kunnen een positief maar ook schadelijk effect hebben op het herstelproces. Let hierbij op de leeftijd van de patiënt; heel jonge patiënten zijn vaak nog niet met sociale media bezig.

Samenwerking met ervaringsdeskundigen en/of ervaringsdeskundige ouders kan een waardevolle aanvulling zijn op evidence based behandelprogramma's.

Behandeling van volwassenen met AN

Behandel in de minst restrictieve omgeving. De meeste patiënten kunnen ambulant behandeld worden.

Bied stapsgewijze, goed aansluitende zorg en zorg voor soepele overgangen tussen betrokken instellingen/zorgprofessionals en bij de overgang van jeugdzorg naar volwassenenzorg (inclusief

huisartsenzorg, buurt- en andere eerstelijnszorg, generalistische basis GGz en algemene ziekenhuiszorg).

Adviseer opname (in het ziekenhuis of op een gespecialiseerde afdeling of PAAZ) wanneer sprake is van een hoog risico op levensbedreigende medische complicaties, extreem laag gewicht en/of andere niet te controleren symptomen. Zie ook de criteria voor opname somatische afdeling.

Gebruik interventies voor hervoeden met het minste risico op verdere verslechtering voedingstoestand en op medische complicaties zoals 'refeedingsyndroom'. Zie aanbevelingen in deze zorgstandaard over de somatische behandeling.

Gebruik een meerdimensionele benadering, meet- en monitorinstrumenten voor het bepalen van de vooruitgang van de behandeling en betrek daarin de voedingstoestand, medische aspecten en psychologische aspecten.

Zorg voor psycho-educatie, ondersteuning en therapeutische werkrelatie gedurende de hele behandeling. Start met intensievere psychologische interventies wanneer de patiënt voldoende medisch gestabiliseerd is en cognitief voldoende hersteld is van de gevolgen van ondervoeding/uithongering.

Betrek waar nodig en zinvol het systeem van de patiënt.

Zorg voor lange termijn nazorgcontacten, omdat herstelpercentages laag en terugvalpercentages hoog zijn. Maak terugvalpreventie tot standaard onderdeel van het behandelprogramma. Gebruik bijvoorbeeld de bestaande richtlijn/module terugvalpreventie.

Wees voorzichtig met het voorschrijven van psychofarmaca voor ernstige comorbide klachten/symptomen, zolang onduidelijk is of deze symptomen het gevolg zijn van ondervoeding/uithongering.

SSRI's zijn niet geïndiceerd in de acute fase of als onderhoudsmedicatie van anorexia nervosa.

Lage dosis antipsychotica zoals olanzapine kunnen helpen om irrealistische angst en obsessief denken te verminderen. Wees beducht op groter risico op cardiale bijwerkingen bij anorexia nervosa patiënten.

De eerste voorkeur van behandeling gaat uit naar interventies volgens een duidelijk omschreven behandelprotocol gegeven door hiervoor opgeleide therapeuten omdat hier de meeste wetenschappelijke ondersteuning voor is. Overweeg hierbij één van de behandelingen met een duidelijk behandelprotocol waarvan de onderlinge verschillen nog wetenschappelijk onderzocht worden (CBT-E, MANTRA, SSCM). Bij de behandeling van AN en een BMI lager dan 18 met CBT-E wordt een langere behandeling (dan bij BN en BED) geadviseerd.

Besprek met de patiënt en de behandelaar of en zo ja hoe vaktherapeutische interventies – in het bijzonder lichaams- en bewegingsgerichte interventies door PMT gericht op lichaamsbeleving, bewegingsgedrag en emotieregulatie - opgenomen kunnen worden in het zorgplan. Roep waar passend advies in van in eetstoornissen gespecialiseerde diëtisten.

Behandeling van kinderen en jongeren met AN

Ambulante behandeling is behandeling van eerste keuze voor kinderen en adolescenten met anorexia nervosa.

Voor de meeste kinderen en adolescenten met anorexia nervosa is 'familie gebaseerde therapie' (family based therapy; FBT), of een andere systeemtherapie zoals meergezinstherapie de behandeling van eerste keuze.

Overweeg individuele therapie voor oudere adolescenten met anorexia nervosa, bijvoorbeeld Cognitieve gedragstherapie of Adolescent focused therapy, indien systeemtherapie ongeschikt is of niet effectief blijkt.

Wees vanwege somatische bijwerkingen terughoudend met het voorschrijven van anxiolytica, antidepressiva of andere medicatie.

Wees uiterst voorzichtig met het (off label) voorschrijven van antipsychotica. Schrijf antipsychotica (olanzapine) alleen voor na consultatie van een kinder- en jeugdpsychiater werkzaam in de gespecialiseerde GGz op een eetstoornisbehandelafdeling.

Betrek het systeem indien opname van het kind geïndiceerd is.

Zorg voor lange termijn nazorgcontacten, omdat herstelpercentages laag en terugvalpercentages hoog zijn. Maak terugvalpreventie tot standaard onderdeel van het behandelprogramma. Gebruik bijvoorbeeld de bestaande richtlijn/module terugvalpreventie .

Bespreek met de patiënt en de behandelaar of en zo ja, hoe vaktherapeutische interventies – in het bijzonder lichaams- en bewegingsgerichte interventies door PMT gericht op lichaamsbeleving, bewegingsgedrag en emotieregulatie - opgenomen kunnen worden in het zorgplan.

Roep waar passend advies van in eetstoornissen gespecialiseerde diëtisten in. Let erop dat duidelijk is (bijvoorbeeld bij FBT) waar in de behandeling de regie over dieet keuzes ligt.

Behandeling van ernstige en langdurige AN

Bied realistische hoop op en verwachtingen van verbetering.

Formuleer samen met de patiënt haalbare doelen op het gebied van eten en aan gezondheid gerelateerd gedrag. Bied de patiënt en naasten helderheid over de doelen van behandeling.

Hanteer het uitgangspunt van schade beperking bij het beleid op het gebied van voeding, medische complicaties en gewichtscontrole gedragingen.

Besteed aandacht aan ondersteuning, relaties en kwaliteit van leven.

Neem de patiënt alleen op als dit medisch gezien echt noodzakelijk is of in het geval van psychiatrisch risico, bijvoorbeeld risico op suïcide.

Behandel comorbiditeit om de kwaliteit van leven te verbeteren.

Monitor en manage op passende wijze medische en psychiatrische risico's.

Overleg geregeld met alle bij de zorg betrokken zorgverleners.

Betrek op basis van behoefte naasten en relevante anderen.

Bespreek met de patiënt en de behandelaar of en zo ja hoe vaktherapeutische interventies – in het bijzonder lichaams- en bewegingsgerichte interventies door PMT gericht op lichaamsbeleving, bewegingsgedrag en emotieregulatie - opgenomen kunnen worden in het zorgplan.

Indien besloten wordt om de behandeling af te sluiten doe dit dan zorgvuldig en maak het een gezamenlijke beslissing van patiënt, naasten en behandelaar.

Literatuur

- Alleva, J. M., Sheeran, P., Webb, T. L., Martijn, C., & Miles, E. (2015). A meta-analytic review of stand-alone interventions to improve body image. *PLoS ONE*, 10, e0139177.
- Brockmeyer, T., Ingenerf, K., Walther, S., Wild, B., Hartmann, M., Herzog, W., Bents, H., & Friederich, H.C. (2013). Training cognitive flexibility in patients with anorexia nervosa: a pilot randomized controlled trial of cognitive remediation therapy. *Int J Eat Disord*, 2013, 47(1):24–31.
- Bulik, C.M. (2014). The challenges of treating anorexia nervosa. *Lancet*, 383, 105-106.
- Casnovas C, Fernandez-Aranda F, Granero R, et al. (2007) Motivation to change in eating disorders: Clinical and therapeutic implications. *European Eating Disorders Review*, 15: 449–456.
- Chantler I, Szabo CP, Green K. (2006). Muscular strength changes in hospitalized anorexic patients after an eight week resistance training program. *Int J Sports Med*, 27:660–5.
- Couturier, J., & Lock, J. (2006). What is Recovery in Adolescent Anorexia Nervosa? A Review of Various Conceptualizations and Qualitative Analysis. *International Journal of Eating Disorders*, 39, 175-183.
- Dejong H, Broadbent H, Schmidt U. A systematic review of dropout from treatment in outpatients with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*, 2012; 45(5):635-647.
- de Vos J, Houtzager L, Katsaragaki G, van de Berg E, Cuijpers P, Dekker J. Meta-analysis on the efficacy of pharmacotherapy versus placebo on anorexia nervosa. *J Eat Disord*, 2014; 2(1):27.
- del Valle MF, Pe´rez M, Santana-Sosa E, et al. (2010). Does resistance training improve the functional capacity and well being of very young anorexic patients? A randomized controlled trial. *J Adolesc Health*, 46:352–8.
- Dingemans, A.E., Danner, U.N., Donker, J.M., Aardoom, J.J., van Meer, F., Tobias, K., van Elburg, A.A., van Furth, E.F. (2014). The effectiveness of cognitive remediation therapy in patients with a severe or enduring eating disorder: a randomized controlled trial. *Psychother Psychosom*, 83(1):29–36.
- Dold M, Aigner M, Klabunde M, Treasure J, Kasper S. Second-Generation Antipsychotic Drugs in Anorexia Nervosa: A meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Psychother Psychosom*, 2015; 84(2):110-116
- Fairburn, C.G., Cooper, Z., & Shafran, R. (2003). Cognitive behaviour therapy for eating disorders: a “transdiagnostic” theory and treatment. *Behaviour Research and Therapy*, 41, 509–528.
- Hart S, Field T, Hernandez-Reif M, et al. (2001). Anorexia nervosa symptoms are reduced by massage therapy. *Eat Disord*, 9: 289–99.
- Hay, P.J., & Claudino, A.M. (2012). Clinical psychopharmacology of eating disorders: a research update. *Int J Neuropsychopharmacol*, 15(2):209-22. doi: 10.1017/S1461145711000460. Epub 2011 Mar 25.
- Hay, P. (2013). Systematic Review of Evidence for Psychological Treatments in Eating Disorders: 2005–2012. *Int J Eat Disord*, 46:462–469.
- Hay PJ, Claudino AM, Touyz S, Abd Elbaky G. Individual psychological therapy in the outpatient treatment of adults with anorexia nervosa. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015, Issue 7. Art. No.: CD003909. DOI: 10.1002/14651858.CD003909.pub2
- Jansen, A. (2001). Towards effective treatment of eating disorders: nothing is as practical as a good theory. *Behaviour Research and Therapy*, 39, 1007–1022.
- Keel, P.K., & Haedt, A. (2008). Evidence-based psychosocial treatments for eating problems and eating disorders. *J Clin Child Adolesc Psychol*, 37(1):39-61. doi: 10.1080/15374410701817832.
- Knowles, L., Anokhina, A. and Serpell, L. (2012) Motivational interventions in the eating disorders: What is the evidence? *International Journal of Eating Disorders*, 46: 97–107.

Lindvall Dahlgren C, Ro O. A systematic review of cognitive remediation therapy for anorexia nervosa - development, current state and implications for future research and clinical practice. *J Eat Disord*, 2014; 2(1):26

NEDC (2010). The National Eating Disorders Collaboration: Eating disorders prevention, treatment and management: An evidence review. Commonwealth Department of Health and Aging. Available at: http://www.nedc.com.au/files/pdfs/NEDC_Evidence%20Review_Final.pdf

McIntosh, V.V., Jordan, J., Carter, F.A., et al. (2005) Three psychotherapies for anorexia nervosa: A randomized, controlled trial. *American Journal of Psychiatry* 162: 741–747.

Nordbo RH, Gulliksen KS, Espeset E, et al. (2008) Expanding the concept of motivation to change: The content of patients' wish to recover from anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 41:635–642.

Russell, G.F., Szmukler, G.I., Dare, C., Eisler, I. (1987). An evaluation of family therapy in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Arch Gen Psychiatry*, 44(12):1047-56.

Schmidt, U., Oldershaw, A., Jichi, F., et al. (2012) Out-patient psychological therapies for adults with anorexia nervosa: Randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry*, 201: 392–399.

Steinglass, J.E., Albano, A.M., Simpson, H.B., Wang, Y., Zou, J., Attia, E., Walsh, T.B. (2013). Confronting fear using exposure and response prevention for anorexia nervosa: a randomized controlled pilot study. *Int J Eat Disord*, 47(2):174–180.

Thien, V., Thomas, A., Markin, D. & Birmingham, C.L. (2000). Pilot study of a graded exercise program for the treatment of anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 28, 101–106.

Treasure J, Smith G and Crane A (2007). *Skills-Based Learning for Caring for a Loved One with an Eating Disorder: The New Maudsley Method*. London; New York: Routledge.

Vancampfort, D., Vanderlinden, J., De H.M., Soundy, A., Adamkova, M., Skjaerven, L.H. et al. (2014). A systematic review of physical therapy interventions for patients with anorexia and bulimia nervosa. *Disabil Rehabil*, 36(8):628-634

Waller, G. (2012) The myths of motivation: Time for a fresh look at some received wisdom in the eating disorders? *International Journal of Eating Disorders*, 45: 1–16.

Watson, H.J. and Bulik, C.M. (2012). Update on the treatment of anorexia nervosa: Review of clinical trials, practice guidelines and emerging interventions. *Psychological Medicine*, 43: 2477–2500.

Zipfel, S., Wild, B., Groß, G., et al. (2014) Focal psychodynamic therapy, cognitive behaviour therapy, and optimised treatment as usual in outpatients with anorexia nervosa (ANTOP study): Randomised controlled trial. *The Lancet*, 383: 127–137.

Literatuur vaktherapieën

- Aerts, Van Busschbach & Wiersma (2011) *Vaktherapie in Noord Nederland*, Groningen: RGOc-reeks, nr 28
- Alleva, J.M., Martijn, C., Breukelen G.J.P. van, Jansen A., & Karos, K. (2015 a) Expand Your Horizon: A programme that improves body image and reduces self-objectification by training women to focus on body functionality *Body Image* 15, 81–89.
- Alleva JM, Sheeran P, Webb TL, Martijn C, Miles E (2015 b) A Meta-Analytic Review of Stand-Alone Interventions to Improve Body Image. *PLoS ONE* 10(9): e0139177. doi:10.1371
- Bailey, N. (2012) The healing experiences of women: Psychodrama and eating disorders. Dissertation: Capella University, Minneapolis, Minnesota US.
- Betten, H. (2005). Van controleren naar kliederen: beeldende therapie voor cliënten met een eetstoornis. *Tijdschrift voor vaktherapie*, 1, p. 12-18.
- Bibb, J., Castle, D., & Newton, R. (2015) The role of music therapy in reducing post meal related anxiety for patients with anorexia nervosa. *Journal of eating disorders*, 3:50. DOI 10.1186/s40337-015-0088-5
- Boerhout C., Busschbach, van J.T., Wiersma, D., & Hoek, H.W. (2013). Psychomotor therapy and aggression regulation in eating disorders. *Body, Movement and Dance in Psychotherapy*. 8, 241-253.
- Boerhout C, Busschbach van JT, Wiersma D, Hoek HW (2011, eletter): Do we need to treat aggression? *British Journal of Psychiatry*, 198: 408a.
- Boerhout, C. & Weele, K. van der (2007). Psychomotorische therapie en agressieregulatie; een pilotonderzoek. *Tijdschrift voor Vaktherapie*, 2, 11-19.
- Boerhout C., Busschbach, van J.T., Swart M. & Hoek, H.W. (2016) Effect of Aggression Regulation on Eating Disorder Pathology: Randomized Controlled Trial of a Brief Body Oriented Intervention, *European Eating Disorders Review*, 24, 114–121.
- Boerhout C., Swart, M., Voskamp, M., Troquete, N.A.D., Busschbach, van J.T., & Hoek, H.W. (accepted, 2017). Aggression Regulation in Day Treatment of Eating Disorders: Two-center RCT of a Brief Body and Movement Oriented Intervention. *European Eating Disorders Review*.
- Dooren, van, K. (2014). Richting de (richt)lijn: Een verkennend onderzoek naar de werking van beeldende therapie volgens cliënten met een eetstoornis. *Tijdschrift voor Vaktherapie*, 1, 11-18.
- Frisch, M., Franko, D., & Herzog, D. (2006). Arts-Based Therapies in the Treatment of Eating Disorders. *Eating Disorders: The Journal of Treatment & Prevention*, 14 (2), 131-142, DOI:10.1080/10640260500403857
- Gaudio S, Quattrocchi CC. Neural basis of a multidimensional model of body image distortion in anorexia nervosa. *Neuroscience and Biobehavioral REVIEWS* 2012; 36(8):1839-1847.
- Ganter, C., Enck, P., Zipfel, S. & Sammet, I. (2009) Kunsttherapie in Gruppen bei Essstörungen. Eine Literaturanalyse *Gruppenpsychotherapie und Gruppendynamik*: Volume 45, Issue 1, pp. 20-31. DOI: 10.13109/grup.2009.45.1.20
- Guez, J., Lev-Wiesel, R., Valetsky, S., Sztul, D.K., & Pener, B. (2010). Self-figure drawings in women with anorexia; bulimia; overweight; and normal weight: A possible tool for assessment. *Arts in Psychotherapy*, doi:10.1016/j.aip.2010.09.001.
- Harrison, A., Sullivan, S., Tchanturia, K., & Treasure, J. (2009). Emotion recognition and regulation in anorexia nervosa. *Clinical Psychology and Psychotherapy*, 16, 348–356.
- Hattum, M. van en Hutschemaekers, G. (2000). *In beweging. De ontwikkeling van producten voor psychomotorische therapie..* Utrecht: Trimbos-instituut.
- Holmqvist, G., & Persoon, C.L. (2011). Is there evidence for the use of art therapy in treatment of psychosomatic disorders, eating disorders and crisis? A comparative study of two different systems for evaluation. *Scandinavian Journal of Psychology*, DOI: 10.1111/j.1467-9450.2011.00923.x.

Jansen, A., Voorwinde, V., Hoebink, Y., Rekkers, M., Martijn, C., Mulken, S. (2016). Mirror exposure to increase body satisfaction: Should we guide the focus of attention towards positively or negatively evaluated body parts? *J. Behav. Ther. & Exp. Psychiat.* 50, 90-96.

Jansen, A., Voorwinde, V., Hoebink, Y., Rekkers, M., Martijn, C., Mulken, S. (2013). Ontevreden over uw lichaam? Voor de Spiegel! En dan? Exposure aan wat eigenlijk? *Gedragstherapie, tijdschrift voor gedragstherapie en cognitieve therapie*, 2, 57---75.

Keizer, A., et al., Tactile body image disturbance in anorexia nervosa, *Psychiatry Res.* (2011), doi:10.1016/j.psychres.2011.04.031

Keizer A, Smeets MAM, Dijkerman HC, Uzunbajakau SA, van Elburg A, et al. (2013) Too Fat to Fit through the Door: First Evidence for Disturbed Body-Scaled Action in Anorexia Nervosa during Locomotion. *PLoS ONE* 8(5): e64602. doi:10.1371

Kleinman, S. (2009). Becoming Whole again: Dance/Movement Therapy for those who suffer from eating disorders. In: Chaiklin, S. & Wengower, H. (ed.) *The Art and Science of Dance/Movement Therapy: Life is Dance*, (pp. 125-144). New York/Hove: Routledge, Taylor & Francis.

Kontis D, Theochari E. Dopamine in anorexia nervosa: a systematic REVIEW. *Behav Pharmacol* 2012; 23(5-6):496-515.

Krug, I., Bulik, C. M., Vall-Liovera, O. N., Granero, R., Aguñera, Z., Villarejo, C., & Fernandez-Aranda, F. (2008). Anger expression in eating disorders: Clinical, psychopathological and personality correlates. *Psychiatry Research*, 161, 195–205.

Lauschke, M., Ostermann, T. & Schulze C. (2016) Kunsttherapie bei Essstörungen; Ein vergleichender Literaturüberblick [Art Therapy in Eating Disorders: A Comparative Literature Review] *Musik-, Tanz- und Kunsttherapie*, 25, 191-200. DOI: 10.1026/0933-6885/a000166

McFerran, K., Baker, F., Patton, G.C., & Sawyer, S.M. (2006) A retrospective lyrical analysis of songs written by adolescents with anorexia nervosa. *European Eating Disorders Review*, 14, 2006, 397-403.

Meyer C, et al. (2011) Compulsive exercise and eating disorders.

Nieuwenhuijse A, Vos de P, Rekkers M, & Jongejan D. Self report questionnaires of hyperactivity in ED (in construction)

Noetel, M, Touyz, A (2016) A clinical profile of compulsive exercise in adolescent inpatients with anorexia nervosa. *Journal of Eating Disorders*, 4:1

Oldershaw A, Lavender T, Sallis H, Stahl D, Schmidt U. Emotion generation and regulation in anorexia nervosa: a systematic REVIEW and META-ANALYSIS of self-report data. *Clin Psychol Rev* 2015; 39:83-95.

Oldershaw A, Hambrook D, Stahl D, Tchanturia K, Treasure J, Schmidt U. The socio-emotional processing stream in Anorexia Nervosa. *Neurosci Biobehav Rev* 2011; 35(3):970-988.

Phillipou, A., Rossell S.L., Gurvich, C., Castle, D.J., Troje, N.F., & Abel, L.A. (2016) Body Image in Anorexia Nervosa: Body Size Estimation Utilising a Biological Motion Task and Eyetracking *Eur. Eat. Disorders Rev.* 24, 131–138.

Pietrini F, Castellini G, Ricca V, Polito C, Pupi A, Faravelli C. Functional neuroimaging in anorexia nervosa: a clinical approach. *Eur Psychiatry* 2011; 26(3):176-182.

Probst, M. (2006). Body experience in eating disorders: research and therapy. *European Bulletin of Adapted Physical Activity* [on-line], 5, 1. Available: <http://www.eufapa.upol.cz>

Probst, M., Pieters, G., & Vanderlinden, J. (2008). Evaluation of body experience questionnaire in eating disorders in female patients (AN/BN) and nonclinical participants. *International Journal of Eating Disorders*, 41,7, 657-665.

Probst, M., Majewski, M., Albertsen, M., Catalan-Matamoros, D., Danielsen, M., De Herdt, A., et al. (2013). Physiotherapy for patients with anorexia nervosa. *Advances in Eating Disorders: Theory, Research and Practice*, 1(3), 224-238.

Rekkers, M., & Schoemaker E. (2002). Gewichtige lichamen, Lichaamsbeleving en eetstoornissen. Leuven: ACCO.

Rekkers, M. (2005). Opvallen of afvallen? Spiegel- en video-exposure ter versterking van positieve lichaamsbeleving bij patiënten met eetstoornissen. In: J. de Lange & R.J. Bosscher (red.), *Psychomotorische therapie in de praktijk*. (pp.25-41). Nijmegen: Cure & Care Publishers

Rekkers, M., Voorwinde, V., Eersel, G. van, Jansen, A. (*in submission*). A New Method of Body Exposure in the Treatment of Negative Body Image: "The more positive I think about myself, the more attractive I will become".

Scheffers, W.J., Rekkers, M.E., Bosscher, R. (2006) Hoe meet ik lichaamsbeleving? Aanbevelingen voor psychomotorisch therapeuten. *Tijdschrift voor vaktherapie*, 4, 21-30.

Scheurink, A.J.W., Boersma, G.J., Nergårdh, R., & Södersten, P. (2010) Neurobiology of hyperactivity and reward: agreeable restlessness in anorexia nervosa. *Physiology & Behavior* 100, 490–495.

Siep N, Jansen A, Havermans R, Roefs A. Cognitions and emotions in eating disorders. *Curr Top Behav Neurosci* 2011; 6:17-33.

Truglia, E., Mannucci, E., Lassi, S., Rotella, C. M., Faravelli, C., & Ricca, V. (2006). Aggressiveness, anger and eating disorders: A review. *Psychopathology*, 39, 55–68.

Zhu Y, Hu X, Wang J, Chen J, Guo Q, Li C et al. Processing of food, body and emotional stimuli in anorexia nervosa: a systematic REVIEW and META-ANALYSIS of functional magnetic resonance imaging studies. *Eur Eat Disord Rev* 2012; 20(6):439-450.

Bijlage I Reviewprotocol

Topic	Interventies
Review question(s)	Welke interventies zijn effectief in de behandeling van patiënten met een voedings- of eetstoornis? Zijn deze ook effectief voor jeugdigen of zijn er effectieve interventies die specifiek gericht zijn op jeugdigen?
Sub-question(s)	Welke specifieke aandachtspunten zijn er voor jeugdigen met betrekking tot de motivatie van de patiënt? Zijn deze interventies ook effectief bij chroniciteit? Zijn er effectieve interventies die specifiek gericht zijn op chroniciteit? Wanneer en hoe kan ervaringsdeskundigheid worden ingezet bij interventies voor patiënten met een voedings- of eetstoornis?
Objectives	Effectiviteit van interventies voor de drie typen voedings- of eetstoornis (AN, BN en ARFID).
Criteria for considering studies for the review	
Types of participants	Alle personen met een (beginnende, vermoedelijke) eetstoornis
Intervention	Alle interventies voor alle typen voedings- of eetstoornissen
Comparator	Care as usual Wachlijstgroepen Controlegroepen
Critical outcomes	Symptoomvermindering Herstel
Important outcomes	Kwaliteit van leven Functioneren
Time	--
Study design	Systematische reviews, meta-analyses, RCT's
Dosage	--
Study setting/country	--
Search strategy	Databases searched: CINAHL, Pubmed, PsycInfo Date limiters: 2013-2015 Other limiters, e.g. design, language, age:
Study design filter used	--
Question specific search strategy	--
Searching other resources	MDR Eetstoornissen 2006, MDR RANZCP 2014, de NICE richtlijn 2017 (indien mogelijk), andere zorgstandaarden
The review strategy	Het betreft een update vanaf 2013 van de MDR RANZCP + aanvullingen voor ARFID. De search wordt uitgevoerd door een informatiespecialist en de studies worden door de reviewer(s) geselecteerd op basis van titel en abstract en zonodig op basis van de volledige tekst. De aanbevelingen uit de bestaande MDR RANZCP en de NICE richtlijn in ontwikkeling worden samengevat.
<i>Note.</i>	

Bijlage II Zoekstrategie

Geschiedenis brede zoekstrategie systematische reviews en meta-analyses

Voor eetstoornissen is gezocht in vier databases: PsycInfo, PubMed, CINAHL en de Cochrane Database of Systematic Reviews.

Er is specifiek gezocht naar systematic reviews en meta-analyses. Er is gezocht vanaf 2005 naar Engels-, Duits- of Nederlandstalige literatuur.

De searches zijn uitgevoerd op 10 november 2015.

PsycInfo

In PsycInfo is gezocht op de volgende thesaurustermen voor eetstoornissen: Eating Disorders, Anorexia Nervosa, Binge Eating Disorder, Bulimia, Pica en Purging (Eating Disorders). Deze termen zijn aangevuld met de volgende woorden in titel, abstract of keyword: "eating disorder*", binge eating, binging, anorexia, bulimia, boulimia, bulimic, anorectic, "disordered eating", "eating disturbance*", "avoidant/ restrictive food intake disorder", arfid, "appetite disorder*", "pathological eating", "dysregulated eating", "dysfunctional eating", "uncontrolled eating", "uncontrolled overeating".

PubMed

In PubMed is gezocht op de thesaurustermen: Feeding and Eating Disorders of Childhood, Anorexia of Eating Disorders. Hierbij worden alle onderliggende termen meegenomen, dit zijn: Anorexia Nervosa, Binge-Eating Disorder, Bulimia Nervosa, Female Athlete Triad Syndrome en Pica.

Ter aanvulling is gezocht in titel en abstract op: "eating disorder", "eating disorders", "binge eating", binging, anorexia, bulimia, boulimia, bulimic, boulimic, anorectic, "disordered eating", "eating disturbance", "eating disturbances", "avoidant/ restrictive food intake disorder", "avoidant food intake disorder", "restrictive food intake disorder", arfid, "appetite disorder", "appetite disorders", "pathological eating", "dysregulated eating", "dysfunctional eating", "uncontrolled eating", "uncontrolled overeating".

CINAHL

In CINAHL is gezocht op de thesaurustermen: Eating Disorders, Anorexia, Anorexia Nervosa, Bulimia, Bulimia Nervosa, Female Athlete Triad, Night Eating Syndrome, Pica, Feeding and Eating Disorders of Childhood.

Deze termen zijn aangevuld in titel en abstract met dezelfde termen die gebruikt zijn in PsycInfo.

Cochrane database

In de Cochrane database is gezocht op de thesaurustermen: Feeding and Eating Disorders of Childhood, Anorexia of Eating Disorders, inclusief de onderliggende termen.

In titel, abstract en keyword is aanvullend gezocht op dezelfde termen die gebruikt zijn in PubMed.

Totalen

In PubMed zijn 747 systematic reviews en meta-analyses gevonden, in Psycinfo 246 en in CINAHL 182. Er zijn 13 Cochrane reviews gevonden. Dit zijn in totaal 1188 systematic reviews en meta-analyses. Na ontdebelling en het verwijderen van de dubbele referenties bleven 872 systematic reviews en meta-analyses over.

Bijlage III Evidence tabellen

Reference: Dold M, Aigner M, Klabunde M, Treasure J, Kasper S. Second-Generation Antipsychotic Drugs in Anorexia Nervosa: A META-ANALYSIS of Randomized Controlled Trials. <i>Psychother Psychosom</i> 2015; 84(2):110-116	
Methods	Study aim: Second-generation antipsychotic drugs (SGAs) are increasingly administered to achieve weight gain in anorexia nervosa. In this meta-analysis, we aimed to determine if any evidence for this treatment option can be derived from randomized controlled trials (RCTs). Study design: systematic review and meta-analyses of RCTs Analysis: Employing a random-effects model standardized mean differences based on Hedges's g and Mantel-Haenszel risk ratios were calculated Setting: no restrictions
Patients	Number of studies: K= 7 Number of patients: N= 201 Age: mean age 24.1 ± 6.3 years Sex: 98.5% female Inclusion: all published and unpublished RCTs that compared SGAs with placebo or no treatment in the pharmacological management of anorexia nervosa Exclusion: quasi-randomization or cluster-randomization as well as trials using a switch design were excluded Baseline characteristics: mean (±SD) BMI was 16.3 ± 0.5 kg/m² . (baseline)
Interventions	Intervention: second-generation antipsychotic drugs (SGAs) Control: placebo or no treatment Follow-up time: ?
Outcome	Primary: body weight gain measured by mean change in body mass index (BMI) from study baseline to endpoint Secondary: overall change of anorectic symptoms assessed by mean changes in the total scores of the Yale-Brown-Cornell Eating Disorders Scale (YBC-EDS) and the Eating Disorders Inventory (EDI); number of dropouts due to any reason (all-cause discontinuation), due to inefficacy, and due to adverse effects
Results	<i>Primary outcome: Mean BMI change</i> No significant difference in mean BMI change between the pooled SGA and control group (N = 7, n = 161; Hedges's g = 0.13, 95% CI: -0.17 to 0.43; p =0.4).

	Stratification according to the individual SGAs revealed no significant between-group differences: olanzapine (N = 4, n = 94; Hedges's g = 0.26, 95% CI: -0.13 to 0.65; p = 0.2) quetiapine (N = 2, n = 27; Hedges's g = 0.0, 95% CI: -0.72 to 0.73; p = 0.99) risperidone (N = 1, n = 40; Hedges's g = -0.09, 95% CI: -0.7 to 0.52; p = 0.77) <i>Secondary outcome: Overall change of Anorectic Symptoms</i> No significant between-group difference in comparison to the control group for both the pooled SGA group and the individual SGAs (overall: N = 2, n = 47; Hedges's g = -0.26, 95% CI: -0.9 to 0.38; p = 0.42) The pooled SGA group nor one of the individual drugs differed statistically from placebo/no treatment regarding the mean change in EDI total score (overall: N = 4, n = 72; Hedges's g = 0.2, 95% CI: -0.31 to 0.7; p = 0.45) <i>Secondary outcome: Number of dropouts</i> For the pooled SGA group and the individual drugs, there were no significant between-group differences in terms of the number of participants leaving the study early due to any reason (all-cause discontinuation), due to inefficacy of treatment, or due to adverse effects Conclusion: Based on the current evidence, pharmacological treatment of anorexia nervosa with SGAs cannot be generally recommended although some individuals or subgroups of patients might benefit from an antipsychotic medication. Further research is required to identify which patients will likely benefit from such a treatment option.
Quality Assessment (AMSTAR)	+, -, ?; NA (Not applicable) Yes, No, Can't answer (Not applicable) 1. Was an 'a priori' design provided? - 2. Was there duplicate study selection and data extraction? + 3. Was a comprehensive literature search performed? + 4. Were limitations in the literature search reported? - 5. Was a list of studies (included and excluded) provided? - 6. Were the characteristics of the included studies provided? - 7. Was the scientific quality of the included studies assessed and documented? + 8. Was the scientific quality of the included studies used appropriately in formulating conclusions? - 9. Were the methods used to combine the findings of studies appropriate? + 10. Was the likelihood of publication bias assessed? + 11. Was the conflict of interest stated? + GRADE: downgraded for the primary outcome weight: small sample sizes, high risk of bias, imprecision of results

Reference: de Vos J, Houtzager L, Katsaragaki G, van de Berg E, Cuijpers P, Dekker J. Meta analysis on the efficacy of pharmacotherapy versus placebo on anorexia nervosa. J Eat Disord 2014; 2(1):27.

4 studies ook in Dold et al. 2015

Methods	Study aim: to create an overview and to determine the efficacy of three forms of pharmacotherapy (antidepressants, antipsychotics, hormonal therapy) compared to treatment with placebo in patients with AN. Study design: systematic review of RCTs Analysis: A meta-analysis on a) antidepressants, b) antipsychotics and c) hormonal medication was conducted. Those were the most commonly used pharmacological treatments. For all three we conducted a separate meta-analysis on weight, the primary measure, comparing pharmacotherapy versus placebo. Setting: inpatient, outpatient, day hospital
Patients	Number of studies: K= 18 Number of patients: N= 438 Age: adolescents and adults Sex: Inclusion: Studies were included if they were a (a) randomized controlled trial, and (b) comparing pharmacotherapy with an placebo controlled condition and reported on (c) patients with Anorexia Nervosa with an age minimum of 12 years. Outcome had to be measured in (d) terms of weight gain. Exclusion: - Baseline characteristics: reported for each individual study
Interventions	Intervention: pharmacotherapy (antidepressants, antipsychotics and hormonal medication) Control: placebo Follow-up time: 6 days to 18 months
Outcome	Primary: Efficacy at the end of treatment, measured in terms of weight gain or weight restoration as follows: (a) post weight in kg: the kg of the experimental and control group at the end of treatment. (b) post weight in BMI. This is an index for weight in relationship with height, as reported at the end of treatment for both experimental and control group. (c) post weight in IBW. Weight measured in percentage of Ideal Body Weight. (d) weight gain in kg and g. The difference in weight from pre-treatment to post treatment, as reported at the end of treatment. (e) IBW gain. The difference in IBW from pre-treatment to post treatment, as reported at the end of treatment. (f) post lean body mass. The fat free mass of the experimental and control group at the end of treatment.

	(g) post % fat mass. The absolute amount of body fat of the experimental and control group at the end of treatment. Secondary:-
Results	<i>Pharmacotherapy vs. placebo</i> The pooled effect size at post-treatment was 0.33 (95% CI: 0.14 ~ 0.52) Heterogeneity was medium/ high ($I^2 = 40.08$). <i>Antidepressants vs placebo</i> The pooled effect size indicating the difference between antidepressants and the placebo condition on weight (all weight measures) at post-treatment was 0.26 (95% CI: -0.03 ~ 0.56) <i>Antipsychotics vs placebo</i> The pooled effect size indicating the difference between antipsychotics and the placebo condition on weight (all weight measures) at post-treatment was 0.25 (95% CI: -0.09 ~ 0.60) <i>Hormonal pharmacotherapy vs placebo</i> The pooled effect size indicating the difference between hormonal therapy and the placebo condition on weight (all weight measures) at post-treatment was 0.42 (95% CI: 0.11 ~ 0.73) Meta regression analyses suggest that less weeks of hormonal treatment are associated with a better effect Conclusion: In this study we found that hormonal therapy has a significantly larger effect on weight compared to placebo in the treatment of AN. However for these analyses heterogeneity was high, which means that these results have to be regarded with caution. We found that anti-depressants and antipsychotics had no significant effect on weight compared to placebo in the treatment of AN, although the power to detect significant effects was too low.
Quality Assessment (AMSTAR)	+, -, ?; NA (Not applicable) Yes, No, Can't answer (Not applicable) 1. Was an 'a priori' design provided? - 2. Was there duplicate study selection and data extraction? + 3. Was a comprehensive literature search performed? + 4. Were limitations in the literature search reported? - 5. Was a list of studies (included and excluded) provided? - 6. Were the characteristics of the included studies provided? + 7. Was the scientific quality of the included studies assessed and documented? + 8. Was the scientific quality of the included studies used appropriately in formulating conclusions? + 9. Were the methods used to combine the findings of studies appropriate? + 10. Was the likelihood of publication bias assessed? + 11. Was the conflict of interest stated? + GRADE: downgraded for antidepressiva: small sample size, imprecision of results, 3 out 4 high/low risk of bias

	Downgraded hormonal therapy: small sample size, imprecision of results, heterogeneity ($I^2 = 64.7\%$)
--	--

Reference: Hay PJ, Claudino AM, Touyz S, Abd Elbaky G. Individual psychological therapy in the outpatient treatment of adults with anorexia nervosa. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 7. Art. No.: CD003909. DOI: 10.1002/14651858.CD003909.pub2.

Methods	Study aim: To assess the effects of specific individual psychological therapies for anorexia nervosa in adults or older adolescents treated in an outpatient setting. Study design: meta-analysis of randomized trials Analysis: Risk ratio (RR) analyses using a random-effects model for binary outcome data was conducted. Where there was only one study or studies used the same outcome measured on the same scale, the mean difference (MD) was used. Standardised mean difference (SMD) analyses for continuous outcome data where the same outcomes were measured on different scales was conducted, to allow for possible heterogeneity in outcome measures. Setting: Any outpatient setting, including treatment in primary, secondary or tertiary sectors; we document the country with any specific cultural aspects of the treatment setting in review data collection.
Patients	Number of studies: K= 10 Number of patients: N= 599 Age: >16 years Sex: Inclusion: randomised controlled trials (also cluster-randomised and cross-over trials) that have evaluated any form of individual psychological therapy for outpatients with anorexia nervosa (defined by DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV, DSM-5 diagnostic criteria or ICD-10); any outpatient setting, including treatment in primary, secondary or tertiary sectors; trials were included whether or not comorbidities were present. Exclusion: adjunctive pharmacological or other approaches (e.g., complementary therapies such as acupuncture); studies of humanistic, behaviour or creative therapy; studies of systems (e.g., family) therapy and psychological therapy in relapse prevention or chronic illness, Baseline characteristics: reported for each individual study
Interventions	Intervention: Any outpatient-based individual psychological therapy delivered as monotherapy: Cognitive behavioural therapy (CBT) as developed for anorexia nervosa treatment (CBT-AN) or enhanced CBT (CBTE) transdiagnostic treatment for eating disorders; Integrative therapies (e.g., cognitive analytic therapy (CAT), interpersonal psychotherapy (IPT) and Maudsley Model for Treatment of Adults

	with Anorexia Nervosa (MANTRA)); Psychodynamic psychological therapies (e.g., focal psychoanalytic therapy (FPT); focal psychodynamic psychotherapy (FPDT)); Feminist therapy; any other psychological therapy developed as a specific treatment for anorexia nervosa to be delivered on an individual basis. Control: Another individual psychological therapy, such as CBT, CBT-E, MANTRA, or the Karolinski Mandometer outpatient treatment, developed for anorexia nervosa treatment and based on a theoretical rationale; Treatment as usual (TAU), participants were actively treated for anorexia nervosa at a specialist psychiatric treatment centre where specific psychotherapies were not employed and therapy was not provided by a health professional experienced in treating eating disorders; a 'control' psychological therapy (this is one that controls for non-specific effects of therapy such as therapeutic Engagement); wait-list or delayed treatment condition. Follow-up time: Post hoc the timing of outcomes was at end-of treatment and one year follow-up.
Outcome	Primary: 1. Weight (mean BMI) at end of treatment 2. Recovery is a dichotomous outcome according to the narrow Morgan and Russell scale of a good outcome (normal body weight > 85% of average for age, gender and height, with normal menstruation) or intermediate outcome (normal body weight > 85% of average for age, gender and height with no menstruation) versus poor outcome or similar categorical outcome.3. Proportion of treatment dropouts or non-completers for any reason. Secondary: 4. Recovery according to the broader scale ratings of average outcome (where SMD or MD is greater than 0 in the forest plot, the active treatment is favoured, which differs from the convention of SMD or MD less than 0 favouring treatment), or another similar broader and non-categorical measure of remission status; 5. Mean eating disorder symptom scores (e.g., the Eating Disorders Examination (EDE)); 6. Proportion of study dropouts or non-completers due to an adverse event or experience; 7. Participant satisfaction ratings (e.g., Client Satisfaction Scale); 8. General psychiatric symptomatology (e.g., Symptom Checklist or DSM-IV Global Assessment of Function); 9. Level of depression(e.g., Hamilton Depression Rating Scale); 10. Level of interpersonal or adaptive function, (e.g. the 12-item Short Form Outcomes Survey).
Results	1. Individual psychological therapy versus treatment as usual (TAU) Weight CAT vs. TAU Only Treasure 1995 had data on mean BMI at 12 months, which was not significantly in favour of CAT (MD 1.10, 95% CI -0.74 to 2.94; n=30) Recovery not achieved according to narrow Morgan and Russell categories FPT vs. TAU

	The risk ratio (RR) was significantly in favour of focal time-limited psychological therapy (FPT) versus TAU (i.e. fewer people did not achieve recovery in the FPT group) (RR 0.70, 95% CI 0.51 to 0.97; n=40) (Dare 2001) CAT vs TAU Where data for the two trials (Dare 2001, Treasure 1995) were combined in a subgroup analysis of CAT versus TAU, the RR failed to reach significance (RR 0.78, 95% CI 0.61 to 1.00, n=71) Attrition FPT vs TAU There were no differences in the numbers of participants not completing treatment between FPT and TAU (RR 1.36, 95% CI 0.59 to 3.10; n=40) (Dare 2001) CAT vs TAU When we examined the results of the two trials (Dare 2001, Treasure 1995) for CAT versus TAU in a grouped analysis there was no significant difference (RR 1.05, 95% CI 0.55 to 2.02; n=71) 1.4 Recovery not achieved according to the Morgan 1988 broader scale ratings of average outcome or similar CAT vs. TAU Data on average Morgan and Russell scores at 12 months followup in Treasure 1995 were not significantly in favour of CAT (MD 0.90, 95% CI -1.07 to 2.87; n=30) 2. Individual psychological therapy versus a control therapy 2.1 weight CBT vs specialist supportive clinical management (SSCM) or Optimised TAU Two trials (McIntosh 2005; Zipfel 2014) there were no end-of treatment differences in BMI for CBT versus SSCMorOptimised TAU(MD-0.00, 95%CI -0.91 to 0.91; n=197) or at long-term follow-up (MD -0.02, 95% CI -0.87 to 0.82;n=191) Cognitive therapy versus dietary advice Serfaty 1999 found no differences in BMI for cognitive therapy versus dietary advice (MD 1.80, 95% CI -0.12 to 3.72; n=35). MANTRA versus SSCM Schmidt 2012 found no difference in BMI for Maudsley Model forTreatment of Adults with Anorexia Nervosa (MANTRA) versus SSCM(MD-0.70, 95%CI -2.38 to 0.98; n=71) FPDT versus Optimised TAU Zipfel 2014 found no difference in end-of-treatment BMI for FPDT versus Optimised TAU (MD -0.14, 95%CI -0.68 to 0.40; n=162) or at long-term(12month) followup (MD 0.25, 95% CI -0.44 to 0.94; n=162) IPT versus SSCM
--	---

	McIntosh 2005 found no difference in end-of-treatment BMI for IPT versus SSCM (MD -0.70 95% CI -2.83 to 0.98; n=37) or at long-term (12 month) follow-up (MD-0.40, 95% CI -2.62 to 1.82; n=26) 2.2 Recovery not achieved according to Morgan and Russell categories CBT versus SSCM or Optimised TA No differences in number of participants rated 3 or 4 on the global treatment outcome or not recovered between CBT and SSCM or Optimised TAU at end of treatment (RR 0.97 95% CI 0.37 to 2.54; n=137)(McIntosh 2005; Zipfel 2014) or at longterm follow-up (RR 1.20, 95% CI 0.60 to 2.42; n=37)(McIntosh 2005) FPDT versus Optimised TAU No differences in number of participants rated 3 or 4 on the global treatment outcome or not recovered (RR 0.57, 95% CI 0.28 to 1.17; n=94)(Zipfel 2014) IPT versus SSCM A greater number of participants rated 3 or 4 on the global treatment outcome or not recovered who were treated with IPT at end of treatment (RR 2.07, 95% CI 1.17 to 3.67; n=37)(McIntosh 2005) 2.3 Attrition CBT versus SSCM, an eclectic specialist therapy, or Optimised TAU There was no significant difference in attrition between CBT versus a control therapy (RR 0.81, 95% CI 0.19 to 3.51; n=51) (Channon 1989; McIntosh 2005) Cognitive therapy versus dietary advice Fewer participants did not complete treatment in the cognitive therapy (RR 0.10, 95% CI 0.03 to 0.33; n=35)(Serfaty 1999) MANTRA versus SSCM Schmidt 2012 found no differences in attrition between MANTRA and SSCM groups (RR 0.68, 95% CI 0.36 to 1.29; 71 participants) IPT versus ISSCM McIntosh 2005 found no differences in attrition between MANTRA and SSCM groups (RR 1.37, 95% CI 0.57 to 3.30; 37 participants) 2.4 Mean eating disorder symptom scores CBT versus SSCM or Optimised TAU Two trials (McIntosh 2005; Zipfel 2014) found no differences in EDE Restraint scores or total EDI scores between CBT and SSCM or Optimised TAU (SMD 0.05, 95% CI -0.44 to 0.54; 197 participants) at end of treatment or at long-term follow-up (SMD -0.23, 95% CI -0.93 to 0.47; 191 participants) MANTRA versus SSCM Schmidt 2012 found reduced EDE global symptom scores for those in the MANTRA versus the SSCM group (MD -0.66, 95% CI -1.14 to -0.18; 71 participants). A reduced EDE symptom score indicates a better outcome.
--	---

	FPDT versus Optimised TAU Zipfel 2014 found no differences in total EDI scores between CBT and Optimised TAU (SMD -0.09, 95% CI -0.40 to 0.22; 162 participants) at end of treatment or at long-term follow-up (SMD -0.05, 95% CI -0.36 to 0.26; 162 participants) IPT versus SSCM McIntosh 2005 found no differences in total EDI scores between IPT and SSCM (SMD 1.17, 95% CI 0.46 to 1.88; 37 participants) at end of treatment or at long-term follow-up (SMD -0.73, 95% CI -1.54 to 0.07; 26 participants) 2.5 General psychiatric symptomatology, as measured by any recognised and validated questionnaire or interview CBT versus SSCM McIntosh 2005 found no differences between CBT and SSC Min DSM-IV Global Assessment of Function (MD -7.50, 95% CI -15.54 to 0.54; 35 participants) at end of treatment or at long-term follow-up (MD 0.10, 95% CI -12.36 to 12.56; 29 participants) IPT versus SSCM McIntosh 2005 found IPT participants to have lower levels of general psychiatric symptoms (DSM-IV Global Assessment of Function scores) compared to SSCM participants (MD -9.60, 95% CI -17.07 to -2.13; 37 participants) at end of treatment but not at long-term follow-up (MD 1.40, 95% CI -10.50 to 13.30; 26 participants) 2.6 Level of depression, as measured by any recognised and validated questionnaire or interview <i>CBT versus SSCM</i> McIntosh 2005 found no differences between CBT and SSCM (MD 0.10, 95% CI -4.84 to 5.04; 35 participants) on Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) score at end of treatment or at long-term follow-up (MD 0.80, 95% CI -4.31 to 5.91; 29 participants) MANTRA versus SSCM Schmidt 2012 found no differences between MANTRA and SSCM in levels of depression as measured on the HDRS (MD -0.53, 95% CI -1.12 to 0.06; 71 participants) IPT versus SSCM McIntosh 2005 found no differences between CBT and SSCM (MD 3.10, 95% CI -1.57 to 7.77; 37 participants) on Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) score at end of treatment or at long-term follow-up (MD -1.70, 95% CI -6.99 to 3.59; 26 participants) 3. Individual psychological therapy versus another individual psychological therapy 3.1 Weight
--	--

	<i>CBT versus interpersonal psychological therapy (IPT) or focal psychodynamic therapy (FPDT)</i> Two trials (McIntosh 2005; Zipfel 2014) found no difference in BMI in participants treated with CBT compared to IPT or FPDT at end of treatment (MD 0.41, 95% CI -0.08 to 0.89; 200 participants) or in participants treated with IPT or FPDT compared to CBT at 12-month follow-up (MD -0.19 95% CI -0.79 to 0.41; 191 participants) <i>CBT versus Enhanced CBT e.g., with cognitive remediation therapy (CRT)</i> One trial (Lock 2013) found no difference in BMI in participants treated with CBT compared to CBT enhanced with CRT sessions at end of two-month therapy (MD 0.17, 95% CI -0.64 to 0.99; 46 participants) 3.2 Recovery not achieved according to Morgan and Russell categories or similar <i>CBT versus IPT or FPDT</i> Two trials (Zipfel 2014; McIntosh 2005) found no differences in numbers who did not reach a partial or full recovery in participants treated with CBT versus FPDT or IPT (RR 0.80, 95% CI 0.59 to 1.08; 156 participants). McIntosh 2005 found no differences in numbers who did not reach a partial or full recovery in participants treated with CBT versus IPT at follow-up (RR 0.54, 95% CI 0.21 to 1.40; 37 participants) <i>Cognitive orientation therapy (COT) versus Self Psychology both with nutritional counselling</i> Bachar 1999 found two of seven in the self psychology group compared to six of six participants in the cognitive orientation therapy group did not achieve a BMI above 17.5 and return of menses (RR 2.97, 95% CI 1.04 to 8.48; 13 participants) 3.3 Attrition <i>CBT versus IPT or FPDT</i> Two trials (McIntosh 2005; Zipfel 2014) found no difference in attrition between CBT and IPT or FPDT at end of treatment (RR 0.64, 95% CI 0.41 to 1.01; 200 participants). and Bachar 1999 found no difference in attrition between cognitive orientation therapy and self psychology (RR 4.67, 95% CI 0.70 to 31.22; 13 participants) <i>CBT versus Enhanced CBT e.g., with cognitive remediation therapy (CRT)</i> One trial (Lock 2013) found no difference in attrition between CBT and CBT enhanced with CRT sessions at end of two months therapy (RR 1.25, 95% CI 0.60 to 2.59; 46 participants) <i>COT versus Self Psychology, both with nutritional counselling</i> One trial (Bachar 1999) found no difference in attrition between COT and SP at end of therapy (RR 4.67, 95% CI 0.70 to 31.22; 13 participants) 3.4 Mean eating disorder symptom scores <i>CBT versus IPT or FPDT</i>
--	---

	Two trials (McIntosh 2005; Zipfel 2014) reported no difference in EDE Restraint scores in the CBT group compared to the IPT group and EDI total scores at end of treatment in the CBT group compared to the FPDt group (SMD -0.33, 95% CI - 1.00 to 0.35; 200 participants) and there were no differences at long-term follow-up (SMD 0.07, 95% CI -0.21 to 0.36, 191 participants) CBT versus Enhanced CBT e.g., with CRT One trial (Lock 2013) found no difference in EDE Restraint scores in the CBT and CBT enhanced with CRT sessions group at end of two months therapy (SMD 0.33, 95% CI -0.26 to 0.91; 46 participants) 3.5 General psychiatric symptomatology, as measured by any recognised and validated questionnaire or interview CBT versus IPT McIntosh 2005 found no differences between CBT and IPT in DSM-IV Global Assessment of Function (MD 2.10, 95% CI - 3.17 to 7.37; 40 participants) at end of treatment or at long-term follow-up (MD -1.30, 95% CI -11.33 to 8.73; 31 participants) 3.6 Level of depression, as measured by any recognised and validated questionnaire or interview CBT versus IPT McIntosh 2005 found no differences between CBT and IPT (MD -3.00, 95% CI - 7.70 to 1.70; 40 participants) on the Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) score at end of treatment or at long-term follow-up (MD 2.50, 95% -2.27 to 7.27; 31 participants) 4. Individual psychological therapy versus wait-list control 4.1 Recovery according to the Morgan 1988 broader scale ratings of average outcome or similar Karolinski approach versus delayed treatment control In the one trial by Bergh 2002, 10 of 11 participants in the group treated with the Karolinski approach were in remission after a median of 14.4 months of treatment, and none of the eight participants in the delayed-treatment control group went into remission during the 21.6-month observation period (RR 0.13, 95% CI 0.03 to 0.60; 19 participants) Conclusion: There was a suggestion in one trial that focal psychodynamic therapy might be superior to TAU, but this is in the context of TAU performing poorly. An alternative control condition of dietary advice alone appeared to be unacceptable, but again this is based on just one trial. Owing to the risk of bias and limitations of studies, notably small sample sizes, we can draw no specific conclusions about the effects of specific individual psychological therapies for anorexia nervosa in adults or older adolescents.
Quality Assessment	+, -, ?, NA (Not applicable) Yes, No, Can't answer (Not applicable)

(AMSTAR)	1. Was an 'a priori' design provided? + 2. Was there duplicate study selection and data extraction? + 3. Was a comprehensive literature search performed? + 4. Were limitations in the literature search reported? + 5. Was a list of studies (included and excluded) provided? + 6. Were the characteristics of the included studies provided? + 7. Was the scientific quality of the included studies assessed and documented? + 8. Was the scientific quality of the included studies used appropriately in formulating conclusions?+ 9. Were the methods used to combine the findings of studies appropriate? + 10. Was the likelihood of publication bias assessed? + 11. Was the conflict of interest stated? + GRADE: overgenomen uit de review!
-----------------	--

Reference: Lindvall Dahlgren C, Ro O. A systematic REVIEW of cognitive remediation therapy for anorexia nervosa - development, current state and implications for future research and clinical practice. J Eat Disord 2014; 2(1):26

Methods	Study aim: To systematically review studies of cognitive remediation therapy (CRT) for anorexia nervosa (AN), and to discuss findings with references to clinical practice and future research. Study design: systematic review of RCTs Analysis: descriptive Setting: inpatient, outpatient
Patients	Number of studies: n= 4 RCTs (K=21) Number of patients: N= 183 Age: adults Sex: Inclusion: 1) RCTs focusing on cognitive remediation therapy and AN. 2) Articles that are written in English or has an available published English translation. 3) Articles that are published in peer reviewed journals. Exclusion: - Baseline characteristics: reported for each individual study
Interventions	Intervention: Cognitive remediation therapy; an intervention specifically tailored to remedy weakness in the two domains (i.e. cognitive flexibility and central coherence), and designed to encourage patients to reflect on their thinking styles. Control: Cognitive behavioral Therapy (CBT), non-specific neurocognitive flexibility therapy (NNT), Exposure and Response Prevention for AN (AN-EXP), treatment as usual (TAU) Follow-up time: 3 weeks – 2 months
Outcome	Primary: Efficacy at the end of treatment, measured in terms of weight gain or weight restoration as follows: (a) post weight in kg: the kg of the experimental and control group at the end of treatment. (b) post weight in BMI. This is an index for weight in relationship with height, as reported at the end of treatment for both experimental and control group. (c) post weight in IBW. Weight measured in percentage of Ideal Body Weight. (d) weight gain in kg and g. The difference in weight from pre-treatment to post treatment, as reported at the end of treatment. (e) IBW gain. The difference in IBW from pre-treatment to post treatment, as reported at the end of treatment.

	(f) post lean body mass. The fat free mass of the experimental and control group at the end of treatment. (g) post % fat mass. The absolute amount of body fat of the experimental and control group at the end of treatment. Secondary:-
Results	8 sessions of CRT (2 months) followed by 16 CBT sessions (4 months) vs. 24 sessions of CBT in 6 months (Lock et al, 2013); lower dropout rates (at 2 months) for patients receiving CRT (13% vs 33%), and significant changes in set-shifting and central coherence at the end of the intervention. No differences between CRT and CBT in outcomes measures such as weight or ED psychopathology. A novel approach to CRT; face-to-face sessions plus computer assisted homework focusing specifically on cognitive flexibility vs. non-specific neurocognitive therapy (NNT) (Brockmeyer et al, 2013); no significant difference in treatment adherence was observed; changes were found in cognitive flexibility being significantly higher in the group receiving CRT, than in the control group (i.e. NNT). Exposure and Response Prevention for AN (AN-EXRP) vs. CRT (Steinglass et al 2013); there was for superior caloric intake in the AN-EXRP arm compared to CRT, with improvements that were significantly associated with reduced eating related anxiety. Treatment as usual (TAU) vs. CRT plus TAU (Dingemans et al 2013); patients in the CRT plus TAU arm reported higher levels of ED related quality of life at the end of treatment than those who received TAU alone; patients with poor baseline set-shifting abilities benefited more from CRT than those performing within the norms a this time point; dropout rates in the two groups were nearly identical at 6-month follow up (approximately 20%). Conclusion: evidence suggest that that the intervention is effective in reducing attrition, enhancing the efficacy of concurrent treatment and improve cognitive set-shifting
Quality Assessment (AMSTAR)	+: -; ?; NA (Not applicable) Yes, No, Can't answer (Not applicable) 1. Was an 'a priori' design provided? - 2. Was there duplicate study selection and data extraction? ? 3. Was a comprehensive literature search performed? + 4. Were limitations in the literature search reported? - 5. Was a list of studies (included and excluded) provided? - 6. Were the characteristics of the included studies provided? + 7. Was the scientific quality of the included studies assessed and documented? - 8. Was the scientific quality of the included studies used appropriately in formulating conclusions?- 9. Were the methods used to combine the findings of studies appropriate? NA 10. Was the likelihood of publication bias assessed? -

	11. Was the conflict of interest stated? - GRADE: no meta-analyses performed
--	--

Reference: Vancampfort D, Vanderlinden J, De HM, Soundy A, Adamkova M, Skjaerven LH et al. A systematic REVIEW of physical therapy interventions for patients with anorexia and bulimia nervosa. Disabil Rehabil 2014; 36(8):628-634

Methods	Study aim to summarise the evidence from randomised controlled trials examining the effectiveness of physical therapy compared with care as usual or a wait-list condition on eating pathology and on physiological and psychological parameters in patients with anorexia and bulimia nervosa. Study design: systematic review of RCTs Analysis: Narrative review, no primary or secondary data-analysis was performed (no meta-analysis due to strong heterogeneity) Setting: no limits
Patients	Number of studies: n= 4 (k=8) Number of patients: n= 67 with AN (N=213) Age: adolescents and young adults Sex: mainly women Inclusion: RCTs that compared physical therapy interventions with a placebo condition, control intervention, or standard care., patients who had a formal diagnosis of anorexia nervosa or bulimia nervosa Exclusion: - Baseline characteristics: reported for each individual study
Interventions	Intervention: aerobic exercises, resistance training, relaxation training, basic body awareness therapy, yoga, massage or a combination of these in accordance with the World Confederation for Physical Therapy position statement Control: hospitalization, community psychiatric nursing support, outpatient care, care as usual or a wait-list condition. Follow-up time: 5 weeks -16 weeks

Outcome	Primary eating pathology, anthropometric (body mass index, percentage body fat or lean body mass), physiological (muscle strength or endurance) or psychological (quality of life, anxiety or depression) Secondary:-
Results	There was no difference in change in BMI or percent body fat at 3 months. Quality of life outcomes improved from baseline in the experimental group compared with the control group. However, this difference was not statistically significant. The addition of a massage-programme resulted in significantly lower overall Eating Disorder Inventory scores in patients with anorexia nervosa ($p < 0.05$) ($n=1$). 2 studies reported significant increases in muscle strength after adding low intensity strength training to care as usual in patients with anorexia nervosa. The study of Chantler et al. also demonstrated that adding low intensity resistance training to the standard care of patients with anorexia nervosa resulted in a higher body mass index ($p=0.006$) and body fat percentage ($p < 0.001$) compared to standard care alone.
Quality Assessment (AMSTAR)	+, -, ?; NA (Not applicable) Yes, No, Can't answer (Not applicable) 1. Was an 'a priori' design provided? - 2. Was there duplicate study selection and data extraction? + 3. Was a comprehensive literature search performed? + 4. Were limitations in the literature search reported? + 5. Was a list of studies (included and excluded) provided? - 6. Were the characteristics of the included studies provided? + 7. Was the scientific quality of the included studies assessed and documented? + 8. Was the scientific quality of the included studies used appropriately in formulating conclusions? + 9. Were the methods used to combine the findings of studies appropriate? + 10. Was the likelihood of publication bias assessed? - 11. Was the conflict of interest stated? + GRADE: no meta-analyses performed

Reference: Suarez-Pinilla P, Pena-Perez C, Arbaizar-Barrenechea B, Crespo-Facorro B, Del Barrio JA, Treasure J et al. Inpatient treatment for anorexia nervosa: a systematic REVIEW of randomized controlled trials. J Psychiatr Pract 2015; 21(1):49-59

Methods	Study aim: to systematically review RCTs that have compared the efficacy of different forms of add-on treatment delivered during admission to a 24-hour hospital and to provide a summary of the existing data regarding weight gain associated with such pharmacological, medical, and psychological interventions. Study design: systematic review of RCTs & meta analyses Analysis: the individual effect size of weight at discharge was calculated as the standardized mean difference (SMD), when possible, comparing active treatment with placebo or treatment as usual (TAU). The global effect size, Cohen's d, was assessed combining the SMDs and confidence intervals from each study, using the inverse variance method. To consider statistical significance, the 95% confidence interval should not contain zero. The cut off point for statistical significance was a P value of 0.05. Because of the variability among the different studies, a random effect model was chosen to interpret the results Setting: 24-hour hospital
Patients	Number of studies: n= 18 Number of patients: Age: adolescents and young adults Sex: >95% women Inclusion: articles in English and Spanish published during the last 40 years through September 2013; Clinical diagnosis of AN, restricting or binge-eating/purging type, or eating disorder not otherwise specified (EDNOS), according to the criteria in the DSM IV or ICD-10; Study performed in a 24-hour hospital. Exclusion: if the subjects met DSM-IV-TR criteria for bulimia nervosa or if they were conducted completely in an outpatient or day hospital setting. Baseline characteristics: reported for each individual study
Interventions	Intervention: antidepressant therapy, psychotherapy, nutrition Control: Follow-up time:
Outcome	Primary: weight gain (BMI, percentage of ideal BMI, or weight increase over time)

	Secondary: eating habits, side effects, compliance to treatment, cognitive flexibility, central coherence, relapse, heart rate
Results	Antidepressant medications to placebo or TAU No benefits in terms of weight gain were found in these four studies ($d = -0.10$; 95% CI, $-0.63-0.42$, $n=4$). Patients treated with clomipramine were found to have more stable eating habits ($n=1$). Side effects of with amitriptyline were drowsiness, excitement, confused state, increased motor activity, dry mouth, and constipation. Fluoxetine was in general well tolerated, but one of the patients reported insomnia, and another had blurred vision Psychological therapy(behavioral therapy, social skills training, cognitive remediation and emotion skills training (CREST) vs. TAU or psychoeducation No significant difference between the control groups and the groups who received the adjunctive psychotherapy treatment (social skills training, family therapy, and CREST) ($d = -0.77$; 95% CI, $-2.16-0.62$, $n=4$). Social skills training was associated with improved ability to stay in the overall treatment during the inpatient period. The TAU and CREST groups both showed significantly improved cognitive flexibility; the CREST group also showed an improvement in central coherence. Nutrition There were no significant differences in the global SMD with regard to weight gain among the groups ($d = 0.44$; 95% CI, $-0.16-1.05$, $n=3$) the addition of CEN to oral intake significantly improved weight in one study ($d = 0.97$; 95% CI, $0.51-1.43$, $n=1$); Zinc supplementation of anorexia nervosa was also reported to increase patients' weight gain ($P = 0.03$, $n=1$) Zinc supplementation of anorexia nervosa was also reported to increase patients' weight gain ($P = 0.03$, $n=1$); improvement in overnight heart rate trends for patients who received at least one supervised meal each day compared with those who received no supervised meals ($n=1$). Other interventions The SMDs between subjects treated with cisapride plus CBT ($d = -1.09$; 95% CI, -1.88 to -0.31, $n=1$) and lithium plus CBT ($d = 0.64$; 95% CI, $-0.37-1.64$, $n=1$), and the control groups (placebo plus CBT or CBT) were not significant in terms of weight. Patients treated with Bright light therapy plus CBT experienced an earlier start of weight gain compared to those who received CBT alone, but there were no differences in BMI gain after 6 weeks.
Quality Assessment (AMSTAR)	+, -, ?; NA (Not applicable) Yes, No, Can't answer (Not applicable) 1. Was an 'a priori' design provided? - 2. Was there duplicate study selection and data extraction? + 3. Was a comprehensive literature search performed? + 4. Were limitations in the literature search reported? - 5. Was a list of studies (included and excluded) provided? - 6. Were the characteristics of the included studies provided? + 7. Was the scientific quality of the included studies assessed and documented? +

	8. Was the scientific quality of the included studies used appropriately in formulating conclusions? - 9. Were the methods used to combine the findings of studies appropriate? + 10. Was the likelihood of publication bias assessed? + 11. Was the conflict of interest stated? + GRADE: no meta-analyses performed
--	--