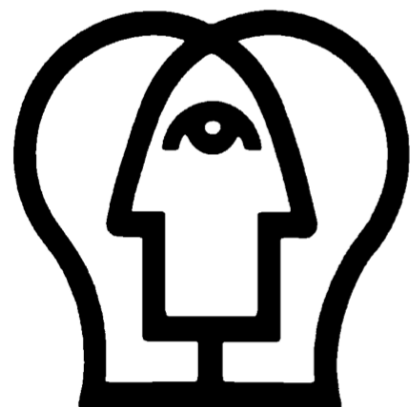


Tilläggsbehandling som återfallsprevention
efter internetadministrerad KBT vid
tvångssyndrom
- en randomiserad kontrollerad studie

Gustaf Brander & Per Söderholm
Handledare: Jan Bergström
Extern handledare: Erik Andersson
Psykologexamensuppsats 30 hp, T10, HT12

STOCKHOLMS UNIVERSITET
PSYKOLOGISKA INSTITUTIONEN



Innehållsförteckning

1. Inledning	4
1.1 Tvångssyndrom	4
1.2 Prevalens	5
1.3 Komorbiditet	5
1.4 Remission och återfall vid OCD	6
1.5 KBT vid OCD	6
1.5.1 Internetadministrerad KBT	7
1.5.2 Internetadministrerad KBT vid OCD	7
1.5.3 Långtidseffekter av KBT vid OCD	8
1.5.4 Tilläggsbehandling och vidmakthållandeprogram vid OCD	8
1.6 Syfte	9
1.6.1 Frågeställning	9
1.6.1.1 Primär frågeställning	9
1.6.1.2 Sekundär frågeställning	9
1.6.2 Hypoteser	9
2. Metod	9
2.1 Design	9
2.2 Deltagare	10
2.2.1 Urval	10
2.2.2 Demografi	11
2.3 Utfallsmått	11
2.3.1 Återfall och remission	11
2.3.2 Global funktionsnivå	12
2.3.3 Depressiva symtom	12
2.4 Behandling	12
2.4.1 Initialbehandling	12
2.4.2 Tilläggsbehandling	13
2.4.2.1 Modulinnehåll	13
2.4.2.2 Behandlare	13
2.5 Etiska överväganden	14
2.5.1 Adverse Events	14
2.6 Procedur	15
2.6.1 Rekrytering	16
2.6.2 Samtycke	16
2.6.3 Randomisering	16
2.6.4 Mättillfällen	16
2.6.5 Bedömning av klinikeradministrerade utfallsmått	16
2.7 Statistiska analyser	16
2.7.1 Analysmetoder	16
2.7.2 Effektstorlekar	17
3. Resultat	17
3.1 Resultatsammanfattning	17
3.2 Bortfall	17
3.3 Före tilläggsbehandling	17
3.4 Återfall	18
3.5 Remission	18
3.6 Kontinuerligt utfall av Y-BOCS	19
3.7 GAF	19

3.8 CGI-I / CGI-S	19
3.9 MADRS-S	20
3.10 Subgrupper	20
3.11 Adverse events	21
3.12 Adherens till tilläggsbehandling	21
3.13 Blindning	21
4. Diskussion	22
4.1 Resultatsammanfattning	22
4.2 Resultatdiskussion	22
4.3 Metoddiskussion	24
4.4 Framtida forskning	28
4.5 Slutsatser	29
Referenser	30

TILLÄGGSBEHANDLING SOM ÅTERFALLSPREVENTION EFTER INTERNETADMINISTRERAD KBT VID TVÅNGSSYNDROM - EN RANDOMISERAD KONTROLLERAD STUDIE

Gustaf Brander & Per Söderholm

Tvångssyndrom består av obsessioner och kompulsjoner och drabbar cirka två procent av befolkningen. Efter avslutad behandling är det många patienter som återfaller. Syftet med föreliggande studie är att undersöka huruvida tilläggsbehandling administrerad sex månader efter initial internetadministrerad kognitiv beteendeterapi (KBT) minskar risken för återfall och ökar andelen patienter som uppnår remission, vilket inte tidigare prövats. 97 deltagare, som redan erhållit internetadministrerad KBT, randomiserades till att ingå i behandlingsgrupp eller kontrollgrupp. Tilläggsbehandlingen bestod av tre veckor internetadministrerad KBT med fokus på att fasa ut behandlarens funktion till deltagarens närmaste omgivning. Resultaten visade att deltagarna i behandlingsgruppen hade en signifikant minskad risk att återfalla jämfört med kontrollgruppen. En tendens till ökad andel deltagare i remission i behandlingsgruppen erhöles också. Slutsatsen är att internetadministrerad tilläggsbehandling vid tvångssyndrom är en meningsfull intervention med återfallsprevention som syfte. Framtida forskning bör göra åtskillnad mellan återfallsprevention och ytterligare minskad symtombörda som syfte med tilläggsbehandling.

1. Inledning

1.1 Tvångssyndrom

Tvångssyndrom (på engelska *Obsessive-Compulsive Disorder*, hädanefter förkortat OCD) är en heterogen psykiatrisk diagnos bestående av påträngande, oönskade tankar, kallat tvångstankar eller obsessioner, och ritualiserade beteenden, kallat tvångshandlingar eller kompulsjoner, rörande en eller flera dimensioner (Rasmussen & Eisen, 1992). Obsessionerna rör ofta osäkerhet kring egen eller andras säkerhet, och orsakar ångest eller obehagskänslor som kompulsionerna syftar till att reducera (Abramowitz, 2006). Obsessioner kan förekomma utan kompulsjoner och vice versa, men vanligast är att de förekommer tillsammans (Foa & Kozak, 1995). Symtombilden hos OCD brukar kategoriseras till mellan tre och sex dimensioner (Bloch, Landeros-Weisenberger, Rosario, Pittenger & Leckman, 2008; Mataix-Cols, Conceição do Rosario-Campos & Leckman 2005; Stewart et al., 2008; Summerfeldt, Richter, Antony & Swinson, 1999), generellt innefattande kontroll, kontamination, symmetri, fördärvliga tankar och samlande (Mataix-Cols et al., 2005). Samlande skiljer sig så pass mycket från de övriga dimensionerna att det pågått diskussioner kring huruvida det bör utgöra en egen diagnos (Abramowitz, Wheaton & Storch, 2008; Marchand & Phillips McEnany, 2012; Mataix-Cols et al., 2010), och nyligen har det beslutats att så blir fallet i den femte upplagan av Diagnostic Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5; American Psychiatric Association (APA), 2012) som beräknas publiceras i maj 2013.

OCD-symtom är vanligt förekommande även hos individer som inte har OCD (Gibbs, 1996), men enligt Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fjärde upplagan, textrevision (DSM-IV-TR; APA, 2002) behöver man för att få diagnosen ha återkommande påträngande obsessioner och overta eller koverta kompulsjoner som tar minst en timme om

dagen i anspråk, orsakar påtagligt lidande och som har en hämmande effekt på funktion i vardagen. Det specificeras även att man någon gång under sjukdomsförloppet ska ha haft sjukdomsinsikt, det vill säga att man förstår att tankarna och ritualerna är irrationella; något som inte krävs för att barn ska få diagnosen. Vidare ska det vid komorbiditet inte finnas någon annan störning som bättre förklarar innehållet i obsessionerna eller kompulsionerna, och problematiken ska inte heller förklaras bättre av somatiska besvär eller missbruk.

World Health Organization (WHO) har beräknat att OCD globalt utgör det elfte svåraste icke-dödliga funktionshindret och är i jämförbar nivå med schizofreni i detta avseende (Ayuso-Mateos, 2000). Grad av symtombörda vid OCD står i negativ korrelation till upplevd livskvalitet (Diefenbach, Abramowitz, Norberg & Tolin, 2006; Eisen et al., 2006; Kugler et al., 2012; Lack et al., 2009) och har negativ inverkan på livsdomäner så som arbete och studier (Abramowitz & Deacon, 2010), sociala och interpersonella relationer (Abramowitz & Deacon, 2010; Koran, 2000; Kugler et al., 2012), samt generell och emotionell hälsa (Eisen et al., 2006; Kugler et al., 2012). Den globala funktionsnivån kan av OCD bli sänkt till en sådan grad att det finns rekommendationer för bland annat hemhjälp, strukturerade dagprogram och rehabiliteringstjänster (Calvocoressi et al., 1998), varför mätningar av global funktionsnivå är relevant vid administrerad behandling vid OCD.

1.2 Prevalens

OCD är ett relativt vanligt sjukdomstillstånd, beräkningar av livstidsprevalens förekommer på mellan 1.6 % och 3 % (Karno, Golding, Sorenson & Burnam, 1988; Kessler, Petukhov, Sampson, Zaslavsky & Wittchen, 2012; Weissman et al., 1994). Prevalensen ser ungefär lika ut världen över (Angst, 1994; Weissman et al., 1994) och män och kvinnor verkar drabbas i lika stor omfattning (Abramowitz, Taylor & McKay, 2009). Debut för OCD är ofta smygande (Geller et al., 1998) och snittåldern för debut ligger på ungefär 22 år (Narayanaswamy et al., 2012). Det har påvisats att tidig debut (i snitt vid 11 år; Taylor, 2011) av OCD skiljer sig så markant från sen debut (i snitt vid 23 år; Taylor, 2011) att det skulle kunna klassas som en subtyp med karakteristisk fenotyp av obsessioner och kompulsioner (Conceição do Rosario-Campos et al., 2001; Narayanaswamy et al., 2012). Tidig debut är vanligare hos män och är kopplat till tyngre symtombörda, högre prevalens av de flesta OCD-symtom, vissa komorbida tillstånd (så som tics) samt sämre mottaglighet för behandling (Narayanaswamy et al., 2012; Taylor, 2011). Obehandlad räknas sjukdomen vanligtvis som kronisk med låg frekvens av spontant tillfrisknande (Cromer, Schmidt & Murphy, 2007; Mataix-Cols et al., 2002). I en longitudinell studie av Skoog & Skoog (1999) visade sig cirka 60 % av deltagarna fortsatt lida av OCD efter 40 år.

1.3 Komorbiditet

OCD förekommer ofta tillsammans med andra psykiatriska diagnoser. Livstidsprevalensen för komorbida axel I-diagnoser med OCD uppskattas uppnå omkring 90 % (Ruscio, Stein, Chiu & Kessler, 2010), medan samtida komorbiditet med OCD har uppskattats till 50-60 % (Viswanath et al., 2012). De komorbida tillstånd som förekommer mest med OCD är förstämningssyndrom (ca 40 %) och andra ångestsyndrom (Ruscio et al., 2010; Torres et al., 2006). De vanligast förekommande komorbida ångestsyndromen vid OCD är generaliserat ångestsyndrom (ca 10-40 %), social fobi (ca 20-45 %) och paniksyndrom (ca 20 %; Nestadt et al., 2009; Ruscio et al., 2010; Torres et al., 2006).

Komorbiditet försämrar prognosen för patienter med OCD på flera sätt. Depression tillsammans med OCD predicerar sämre utfall av behandling (Abramowitz, Franklin, Street, Kozak & Foa, 2000; Gava et al., 2007) och tidigt avhopp från behandling (Aderka et al.,

2011). Allvarlig depression tillsammans med OCD är kopplat till ökad risk för suicid, i jämförelse med endast OCD (Viswanath et al., 2012). Andra ångestsyndrom tillsammans med OCD påverkar inte huvudsakligen symtombörda, utan hur obsessionerna och kompulsionerna tar sig uttryck; närmare bestämt att patologiskt tvivel, kontrollerande, obsessioner rörande aggression och samlande, och kognitiva kompulsioner förekommer i större utsträckning (Viswanath et al., 2012). På dessa grunder är det av stor vikt att vid behandling för OCD kontrollera för komorbida tillstånd, samt undersöka hur OCD-behandling även påverkar dessa tillstånd och global funktionsnivå.

1.4 Remission och återfall vid OCD

Remission syftar till att beskriva ett tillstånd där sjukdom eller sjukdomssymtom delvis avtagit eller tillfälligtvis helt försvunnit, återfall i sin tur syftar till återinsjuknande efter uppnådd remission (Frank et al., 1991). En begränsande faktor i jämförelser av utfall vid studier rörande behandling vid OCD är avsaknaden av standardiserade definitioner för vad som utgör remission respektive återfall vid OCD (Eisen et al., 1999; Fisher & Wells, 2005; Lewin et al., 2011, Pallanti et al., 2002; Simpson, Franklin, Cheng, Foa & Liebowitz, 2005; Simpson, Huppert, Petkova, Foa & Liebowitz, 2006). En rad definitioner som utgår från cutoff-värden på specifika beroendemått, andel förändring av symtombörda såväl som kombinationer av de två har föreslagits (Pallanti et al., 2002; Simpson et al., 2005; Simpson et al., 2006). Vid tillämpandet av olika, vanligt förekommande definitioner av återfall på ett och samma dataset så påvisades att graden av återfall kunde variera från 27 % till 63 % för behandling med Klomipramin, från 0 % till 50 % för behandling med ERP samt från 7 % till 67 % för behandling med ERP kombinerat med Klomipramin (Simpson et al., 2005). Även om den exakta omfattningen av andelen återfall inte kan bestämmas exakt, så går det inte att bortse från att en del av patienterna återfaller och återfår sina besvär efter erhållen behandling, varför det finns ett behov av att utveckla, pröva samt implementera interventioner för återfallsprevention.

En av de mest vedertagna metoderna för att bedöma remissionsstatus i behandlingsstudier är Jacobson & Truax (1991) kriterier för beräkning av klinisk signifikant förändring (Pintea, 2010). Metoden innefattar två steg. Det första steget innebär att säkerställa att en deltagares förändring i ett använt beroendemått är statistiskt reliabel, det vill säga ej återspeglar ett mätfel, vilket räknas ut genom "reliable change index" (RCI; Jacobson & Truax, 1991) ska ha skett. Det andra steget innebär att fastställa vad som kan anses utgöra en kliniskt signifikant skillnad i poänggräns mellan funktionell och dysfunktionell population. Detta kan göras utifrån normdata, eller om sådan saknas, approximeras utifrån klinisk data. Studier som har använt dessa kriterier har funnit remissionsgrader på 45-48 % vid tolv månadersuppföljning av KBT vid OCD (Anand, Sudhir, Math, Thennarasu & Reddy, 2011; Håland et al., 2010). Det finns således ett fortsatt stort utrymme för förbättring, det vill säga möjlighet att fler patienter uppnår remission, varför kompletterande interventioner kan vara av godo.

1.5 KBT vid OCD

Ett flertal meta-analyser har påvisat att KBT är en verksam behandling för OCD (Deacon & Abramowitz, 2004; Gava et al., 2007; Olatunji, Davis, Powers & Smits, 2013; Rosa-Alcazar, Sanchez-Meca, Gomez-Conesa & Marin-Martinez, 2008). Enligt *Task Force on Promotion and Dissemination of Psychological Procedures* (1995) så uppfyller endast exponering med responsprevention (ERP) kriterier för att vara en evidensbaserad psykologisk behandling för OCD. Av patienter som fullföljer behandling med ERP uppnår ungefär 75 % klinisk signifikant förbättring, effekter som kvarstår vid uppföljning (Franklin & Foa, 2002), räknat med bortfall och avhopp så uppgår denna andel till ungefär 50 % (Abramowitz, 2006). ERP

ger dessutom bättre behandlingseffekter än behandling med psykofarmaka, så som Klomipramin (Foa et al., 2005; Simpson et al., 2006) vilket anses vara den effektivaste farmakologiska behandlingen vid OCD (Foa et al., 2005).

ERP utgörs av exponering för stimuli som framkallar obsessioner med påföljande ångest, samtidigt som patienten ska motstå impulsen att utföra ritualer, i form av kompulsioner, eller hänfälla åt undvikande av situationen (Shafran, 2005). Modern form av ERP inkorporerar ofta även informella kognitiva tekniker, såsom diskussion rörande överdriven tilltro till tankars betydelse (Franklin & Foa, 2011). De tre mekanismer som anses vara verksamma vid ERP är habituering till den ångest som obsessioner framkallar, vilket ritualprevention möjliggör; korrigerande av dysfunktionella övertygelser; samt ökning av tilltron till den egna förmågan att klara av ångestfyllda situationer utan att ta till maladaptiva strategier (Abramowitz, 2006). Dessvärre är det många patienter som inte erhåller effektiv behandling alternativt går helt utan vård (Mataix-Cols & Marks, 2006). Uppskattningsvis är det bara 40 % av personer med OCD som erhåller vård, då tillgången på kliniker som kan erbjuda effektiv behandling är låg (Abramowitz & Schwartz, 2003; Goodwin et al., 2002). Dessutom kan det finnas motstånd att uppsöka vård, till exempel på grund av allmänhetens attityd gentemot vissa typer av obsessioner och kompulsioner (Hoge et al., 2004; Simonds & Thorpe, 2003; Wells, Robins, Bushnell, Jarosz & Oakley-Brown, 1994).

1.5.1 Internetadministrerad KBT

Internetadministrerad KBT (IKBT) ökar tillgängligheten till adekvat behandling (Andrews, Cuijpers, Craske, McEvoy & Titov, 2011) och har visat sig vara en effektiv behandlingsmetod för ett flertal psykiatriska diagnoser, så som vid paniksyndrom (Bergström et al., 2010), depression (Andersson & Cuijpers, 2009) och generellt ångestsyndrom (Titov et al., 2009). Flera meta-analyser har påvisat att IKBT ger effekter jämförbara med sedvanlig behandling (Andersson & Cuijpers, 2009; Andrews et al., 2011; Barak, Hen, Boniel-Nissam & Shapira, 2008; Reger & Gahm, 2009). IKBT med terapeutstöd har visat sig vara effektivare än utan stöd, men det saknas en tydlig definition av vad stöd faktiskt innebär (Andersson & Cuijpers, 2009). Vid tillgång till terapeutstöd kan allians etableras i motsvarande utsträckning som vid behandling ansikte mot ansikte (Cook & Doyle, 2011; Reynolds, Stiles & Grohol, 2006), och trots att IKBT generellt innebär lägre grad av interaktion mellan behandlare och patient än vid sedvanlig psykologisk behandling så är patientadherensen god (Andrews et al., 2011).

1.5.2 Internetadministrerad KBT vid OCD

Det finns endast ett fåtal studier för IKBT vid OCD (Andersson et al., 2011; Andersson et al., 2012; Wootton et al., 2011). Behandlingseffekterna vid dessa studier har visat sig vara goda med inomgruppseffekter mellan för- och eftermätning på $d = 1.56$ (Andersson et al., 2011), $d = 1.53$ (Wootton et al., 2011) samt $d = 1.55$ (Andersson et al., 2012). Endast en av dessa studier hade en randomiserad kontrollerad design (Andersson et al., 2012). Denna studie syftade till att i en randomiserad kontrollerad studie undersöka huruvida IKBT är en effektiv behandlingsmetod för OCD. 101 deltagare diagnostiserade med OCD randomiserades till behandlingsgrupp som erhöll tio veckor IKBT respektive kontrollgrupp som erhöll tio veckor internetadministrerad stödkontakt bestående av koncentrationsträning. Båda betingelserna gav signifikanta resultat, men behandlingsgruppen fick signifikant bättre behandlingseffekt jämfört med kontrollgruppen, med mellangruppseffektstorlekar vid eftermätningen på 1.12 (konfidensintervall 0.69 – 1.53). 60 % av deltagarna i behandlingsgruppen uppnådde klinisk signifikant förbättring, enligt Jacobson & Truax kriterier, jämfört med 6 % i kontrollgruppen. Kontrollgruppen växlade sedan till aktiv behandling, vilket innebär att totalt 101 deltagare

genomgick internetadministrerad KBT för OCD. Föreliggande studie utgör en uppföljning av Andersson et al. (2012) och använder sig av samma urval.

1.5.3 Långtidseffekter av KBT vid OCD

Även om den akuta effekten av KBT vid OCD är väl etablerad (Deacon & Abramowitz, 2004; Gava et al., 2007; Olatunji et al., 2013; Rosa-Alcazar et al., 2008) så är långtidseffekterna inte lika klara. Detta i huvudsak på grund av låg förekomst av undersökningar som inkluderar långtidsuppföljningar samt oklarheter rörande definitionen av olika utfall (Simpson et al., 2005; Simpson et al., 2006). Behandlingseffekter av KBT vid OCD, i form av minskad symtombörda uppmätt direkt följande på behandling, har dock visat sig beständiga vid uppföljning ett år efter initial behandling (Braga, Cordioli, Niederauer & Manfro, 2005), två år efter initial behandling (Braga, Manfro, Niederauer & Cordioli, 2010) samt fem år efter initial behandling (van Oppen, van Balkom, de Haan & van Dyck, 2005). Två år efter behandling har återfallsfrekvensen rapporterats till mellan 8 och 42 % och andelen deltagare i remission till mellan 30 och 55 % (Braga et al., 2010; Whittal, Robichaud, Thordarson & McLean, 2008). Vidare fann Marcks, Weisberg, Dyck och Keller (2011), i en prospektiv studie med data som sträckte sig över 15 år, att patienter som erhållit KBT hade en högre sannolikhet att uppnå remission jämfört med patienter som erhållit farmakologisk behandling i form av SSRI. Att uppnå full remission, i jämförelse med partiell remission (eller viss förbättring), verkar i sin tur utgöra en skyddande faktor i avseende på en lägre risk för återfall (Braga et al., 2010; Marcks et al., 2011).

1.5.4 Tillägsbehandling och vidmakthållandeprogram vid OCD

Det är vanligt förekommande att inkorporera moment vid psykologisk behandling i syfte att säkerställa långtidseffekter. Perspektivet på psykologisk behandling har tidigare varit att det innebär permanent förändring, men med tiden har det flyttats till att betona vikten av att den sociala miljön bibehåller förändringen (Brickman et al., 1982). Det finns visst forskningsstöd för att personer med OCD har en generellt bristande förmåga till subjektiv övertygelse, vilket leder till att dessa i större utsträckning förlitar sig på externa stimuli i sin bearbetning av information; vilket i sin tur kan behöva beaktas för att bibehålla behandlingsresultat (Lazarov, Dar, Oded & Liberman, 2010; Lazarov, Dar, Liberman & Oded, 2012).

Vidmakthållandeprogram syftar till att identifiera situationer som kan vara riskfaktorer för återfall samt att utveckla strategier för att hantera dessa situationer (Eyberg, Edwards, Boggs & Foote, 1998; Marks, 1997). En annan metod för att bibehålla behandlingseffekt är så kallade ”booster-program” (på svenska översatt till och hädanefter kallat ”tillägsbehandling”), där det postulerats att fortsatt kontakt med terapeuten efter avslutad initial behandling hjälper till att vidmakthålla behandlingseffekten (Whisman, 1990). Exakt definition av och innehåll i olika tillägsbehandlingar kan dock skilja sig från studie till studie (Eyberg et al., 1998). Behandlingseffekterna av ERP är generellt goda, men i vissa fall, så som med patienter med återkommande depressiva episoder, kan tillägsbehandling behövas (Marks, 1997). Medan vidmakthållandeprogram infaller i slutet av ordinarie behandling, så infaller tillägsbehandling en tid efter ordinarie behandling (Eyberg et al., 1998). Ett fåtal studier har genomförts på vidmakthållandeprogram vid OCD vilka har visat på god effekt (Hiss, Foa & Kozak, 1994; McKay, Todaro, Neziroglu & Yarayura-Tobias, 1996; McKay, 1997), men inte några på tillägsbehandling vid OCD; ett behov som efterfrågas i litteraturen (Fineberg et al., 2012). Trots avsaknad av forskningsstöd, utöver ett par fallstudier på 80-talet (Espie & White, 1986; Rachman, 1983), så inkluderas tillägsbehandling i flera behandlingsprotokoll för OCD (Fineberg et al., 2012; Jónsson, Hougaard & Bennedsen, 2011). För andra diagnoser finns det dock studier som visar på god effekt av

tilläggsbehandling. Till exempel har det visats att internetadministrerad tilläggsbehandling efter depressionsbehandling där det kvarstått residualsymtom har god effekt syftande till återfallsprevention (Holländare et al., 2011). En fördel med tilläggsbehandling är att information insamlad under initial behandling kan användas till att lösa problem som har uppstått rörande vidmakthållandet av behandlingseffekter sedan avslutad kontakt (Eyberg et al., 1998; Whisman, 1990). Holländare et al.'s studie från 2011 är den enda studie som föreliggande studies författare har funnit vilken undersöker IKBT syftande till återfallsprevention, och det existerar ingen studie som undersökt IKBT syftande till återfallsprevention vid behandling av OCD. Då det i nuläget inte finns några andra studier på tilläggsbehandling vid OCD, samtidigt som det inte är ovanligt med återfall i diagnosen, är det av hög angelägenhet att studera effekterna av tilläggsbehandling i syfte att förhindra återfall.

1.6 Syfte

Syftet med denna randomiserade kontrollerade studie är att undersöka effekten av att addera en tre veckor lång internetadministrerad tilläggsbehandling utförd sex månader efter internetadministrerad kognitiv beteendeterapi (IKBT) för OCD.

1.6.1 Frågeställning

1.6.1.1 Primär frågeställning

Hur påverkas risken för återfall och sannolikheten att uppnå remission vid OCD om en tre veckor lång internetadministrerad tilläggsbehandling adderas efter initial IKBT-behandling?

1.6.1.2 Sekundär frågeställning

Hur påverkas funktionsnivå och depressiva symtom om en tre veckor lång internetadministrerad tilläggsbehandling adderas efter initial IKBT-behandling?

1.6.2 Hypoteser

Hypotes 1: Den relativa risken för återfall i OCD är signifikant lägre för deltagare som genomgått internetadministrerad tilläggsbehandling jämfört med väntelistkontroll (som endast genomgått initialbehandling).

Hypotes 2: Sannolikheten att uppnå remission efter tilläggsbehandling och vid uppföljning är signifikant högre för behandlingsgrupp jämfört med väntelistkontroll (som endast genomgått initialbehandling).

Hypotes 3: Global funktionsnivå mätt med GAF och CGI är högre för deltagare som genomgått tilläggsbehandling jämfört med väntelistkontroll (som endast genomgått initialbehandling).

Hypotes 4: Depressiv symtombörda mätt med MADRS-S är lägre för deltagare som genomgått tilläggsbehandling jämfört med väntelistkontroll (som endast genomgått initialbehandling).

2. Metod

2.1 Design

Studien hade en experimentell randomiserad kontrollerad design och är en uppföljning av Andersson et al. (2012; hädanefter kallad "den ursprungliga studien"). Oberoende variabler utgjordes av en mellangrupsvariabel (grupp) med de två betingelserna behandlingsgrupp och kontrollgrupp samt en inomgruppsvariabel (tid) med de tre betingelserna före

tilläggsbehandling, efter tilläggsbehandling och uppföljning. Beroende variabler utgjordes av återfall- och remissionsstatus utifrån Jacobson & Truax kriterier (1991), mätt med klinikeradministrerad Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS). Övriga utfallsmått var som följer: depressiva symtom mätt med Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, Self-assessment (MADRS-S) och global funktionsnivå mätt med Global Assessment of Functioning (GAF) samt Clinical Global Impressions Scale (CGI). Y-BOCS, CGI och GAF administrerades av kliniker vid samtliga mättillfällen, medan MADRS-S administrerades via självskattning före tilläggsbehandling samt vid uppföljning.

2.2 Deltagare

2.2.1 Urval

Urvalet till föreliggande studie utgjordes av samma deltagare som ingick i den ursprungliga studien av Andersson et al. (2012). Både behandlingsgruppen och kontrollgruppen från den studien hade vid tiden för föreliggande studie erhållit initial behandling varför samtliga deltagare (n = 101) var aktuella för föreliggande studie. Fyra av dessa 101 personer nekade till att delta vid långtidsuppföljning för den ursprungliga studien, varför dessa även exkluderades från föreliggande studie. De återstående deltagarna (n = 97) randomiserades till antingen tilläggsbehandling (n = 48) eller kontrollgrupp (n = 49). Då alla dessa godkänt långtidsuppföljning efter initial behandling krävdes inte att kontrollgruppen informerades om tilläggsbehandling eller att de placerats på väntelista. De deltagare som erbjöds tilläggsbehandling men som avböjde hanterades som om de erhållit behandling, enligt principen "intention to treat". Detta innebär att dessa deltagare hanterades som om de erhöll aktiv behandling i de statistiska analyser som genomfördes.

Inget nytt urval genomfördes inför föreliggande studie, utan samtliga deltagare utgjordes av urvalet från den ursprungliga studien (Andersson et al., 2012). Några nya inklusions- eller exklusionskriterier sattes därför inte upp för föreliggande studie. Nedan följer inklusions- och exklusionskriterier för den ursprungliga studien.

Den ursprungliga studien var öppen för vuxna i hela Sverige med OCD, enligt DSM-IV-TR (APA, 2002), som primär diagnos. Deltagare inkluderades trots aktuellt förekommande komorbiditet, inklusive neuropsykiatrisk problematik. Medicinering med psykofarmaka var tillåtet förutsatt stabil dosering under minst två månader inför studien och att deltagarna inte förändrade doseringen under tiden.

Exklusionskriterier för den ursprungliga studien (Andersson et al., 2012):

1. erhållit KBT för OCD under de direkt föregående två åren innan den ursprungliga studien
2. pågående psykologisk behandling
3. pågående missbruk eller beroende av alkohol eller droger
4. extrema OCD-symtom (Y-BOCS > 31) (Goodman et al., 1989)
5. milda OCD-symtom (Y-BOCS < 12)
6. samlande som primär OCD-problematik
7. tidigare psykoser eller bipolär sjukdom
8. suicidalitet
9. axel-II-diagnos som hade kunnat förhindra behandlingen
10. somatisk sjukdom som hade kunnat förhindra behandling

2.2.2 Demografi

I tabell 1 redovisas demografisk data för deltagarna. Inga signifikanta skillnader påvisades mellan behandlingsgrupp och kontrollgrupp i dessa avseenden.

Tabell 1. Demografi

Variabel	Behandlingsgrupp (n = 48)	Kontrollgrupp (n = 49)
Kön		
Män (%)	16 (48 %)	17 (52 %)
Kvinnor (%)	32 (50 %)	32 (50 %)
Ålder		
Medel (SD)	36 (11.43)	36.38 (14.25)
Min-Max	21-63	19-69
Median	33	31
Antal år med symtom		
Medel (SD)	18.65 (11.27)	17.51 (14.24)
Min-Max	1-52	2-55
Median	16	12
Civilstånd		
Gift/har partner, med barn (%)	18 (60 %)	12 (40 %)
Gift/har partner, utan barn (%)	11 (39 %)	17 (61 %)
Ensamstående med barn (%)	1 (25 %)	3 (75 %)
Ensamstående utan barn (%)	18 (51 %)	17 (49 %)
Komorbiditet		
Egentlig depression, tidigare (%)	21 (48 %)	23 (52 %)
Egentlig depression, pågående (%)	2 (40 %)	3 (60 %)
Paniksyndrom med agorafobi, pågående (%)	2 (50 %)	2 (50 %)
Social fobi (%)	8 (62 %)	5 (38 %)
Generaliserat ångestsyndrom (%)	11 (48 %)	12 (52 %)
Antal deltagare med minst en komorbiditet (%)	31 (51 %)	30 (49 %)
Hereditet		
Antal deltagare med tvångssyndrom i släkten (%)	17 (53 %)	15 (47 %)

2.3 Utfallsmått

2.3.1 Återfall och remission

I föreliggande studie definieras återfall- samt remissionsstatus utifrån Jacobson och Truax (1991) kriterier rörande kliniskt signifikant förändring, baserat på resultat på klinikeradministrerat Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS; Goodman et al., 1989). Jacobson och Truax (1991) metod innefattar två steg. Det första steget innebär att säkerställa att en deltagares förändring i ett använt beroendemått är statistiskt reliabel, det vill säga ej återspeglar ett mätfel, vilket räknas ut genom "reliable change index" (RCI). Det andra steget innebär att fastställa vad som kan anses utgöra en kliniskt signifikant skillnad i poänggräns mellan funktionell och dysfunktionell population. Detta kan göras utifrån normdata, eller om sådan saknas, approximeras utifrån klinisk data, i föreliggande studie satt till två standardavvikelsers (SD) förändring sett till ursprungligt värde (förmätning ursprungsstudie) på aktuellt kontinuerligt utfallsmått (Y-BOCS). Om en deltagare har rört sig i funktionell riktning över den fastställda cutoff-gränsen och denna förändring beräknas vara statistiskt reliabel så bedöms deltagaren ha uppnått remission. Deltagare bedömdes ha återfallit i OCD om remission uppnåts före tilläggsbehandling, men sedermera ej uppfyllde kriterier för remission efter tilläggsbehandling respektive vid uppföljning.

Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS; Goodman et al., 1989) är ett skattningsformulär som avser bedöma svårighetsgrad av tvångssyndrom. Det utvecklades som ett klinikeradministrerat instrument, vilket användes i föreliggande studie, men finns även som ett självskattningsformulär. Båda versionerna består av fem items för obsessioner och

fem för kompulsjoner. Inom varje item går skalan mellan 0 (inga symtom) och 4 (extrema symtom), vilket ger en totalpoäng på max 40. Det klinikerskattade formuläret innefattar även nio items som inte räknas med i totalpoängen och en checklista över vanliga obsessioner och kompulsjoner. Instrumentet mäter symtombördan i sin helhet, oberoende av vilka specifika obsessioner eller kompulsjoner patienten lider av. Y-BOCS anses vara "the gold standard" när det kommer till bedömning av tvångssymtom (Baer & Blais, 2010) och har utmärkt interbedömarreliabilitet (.98; Goodman et al., 1989) och test-retest reliabilitet (.90; Kim, Dysken & Kuskowski, 1990).

2.3.2 Global funktionsnivå

Global Assessment of Functioning (GAF) är ett instrument som syftar till att mäta allmän funktionsnivå, psykologisk, social och yrkesmässig; bestående av en skala från 0 till 100 (APA, 2002), med psykisk sjukdom respektive psykisk hälsa som motpoler på ett hypotetiskt kontinuum. GAF har god reliabilitet och validitet (Jones, Thornicroft, Coffey & Dunn, 1995). Interbedömarreliabiliteten för instrumentet är acceptabelt när det används av kliniker med viss träning ($r=.81-.85$) och låg när det används i vanligt kliniskt arbete utan upprepad träning och kalibrering ($r=.31-.59$; Vatnaland, Vatnaland, Friis & Opjordsmoen, 2007).

Generellt sjukdomstillstånd och symtombörda, samt förändring till det bättre eller sämre av behandlingen, mättes med klinikeradministrerad Clinical Global Impressions Scale - Severity of Illness (CGI-S) och Clinical Global Impressions Scale - Global Improvement (CGI-I) respektive (Guy, 1976). Instrumentet har påvisat god reliabilitet och validitet vid användande i psykiatriska populationer, vid depression (Kadouri, Corruble & Falissard, 2007) och social fobi (Zaider, Heimberg, Fresco, Schneier & Liebowitz, 2005). CGI har dock ej validerats specifikt för en population med OCD.

2.3.3 Depressiva symtom

Självskattningsformuläret Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, Self-assessment (MADRS-S) användes för att bedöma deltagarnas depressiva symtom. Det råder god samstämmighet mellan expertbedömning (MADRS) och självskattning (MADRS-S) med korrelationer på .83 till .93, test-retest reliabilitet har vidare uppvisats till mellan .80 och .94 (Svanborg & Åsberg, 1994). De psykometriska egenskaperna har visat sig oförändrade för internetadministrerad självskattning (Carlbring et al., 2007; Holländare, Askerlund, Nieminen & Engström, 2008).

2.4 Behandling

2.4.1 Initialbehandling

Initialbehandlingen utgjordes huvudsakligen av ERP, psykoedukation, kognitiv omstrukturering och vidmakthållandeprogram. Behandlingen utgick från självhjälpsmaterial utvecklat på Karolinska Institutet, baserat på en självhjälpsbok för tvångsproblematik av Abramowitz (2009). Beroende på dimension av tvång som deltagaren främst uppvisade, så som kontaminations-, kontroll- eller symmetritvång, så kunde materialet i behandlingen anpassas interaktivt. Behandlingen bestod av tio moduler jämnt fördelade över tio veckor, och innefattade hemuppgifter som kontinuerligt kontrollerades av behandlare. Bedömning av behandlingens framsteg utfördes via internetplattformen och deltagarna erhöll återkoppling efter varje modul. Behandlare skickade e-postmeddelande till deltagare om denne under tre dagar inte varit inloggad på behandlingsplattformen; samtidigt skickades meddelande till deltagarens mobiltelefon med information om att e-post erhållits.

2.4.2 Tilläggsbehandling

Tilläggsbehandlingen, som administrerades sex månader efter initialbehandlingen, pågick under tre veckor och bestod av en modul per vecka. Tilläggsbehandlingsens längd bestämdes till tre veckor för att möjliggöra inkludering av hemuppgifter samt uppföljning på dessa, samtidigt som det var angeläget att tilläggsbehandlingsens längd inte skulle bli alltför omfattande. Att tilläggsbehandlingen administrerades sex månader efter initial behandling kom sig av att det redan fanns inplanerade uppföljningar vid fyra, sju respektive tolv månader efter initial behandling. Utformningen var snarlik behandlingen i den ursprungliga studien, och bestod således av hemuppgifter att utföra samtidigt som deltagarna hade möjlighet att stå i regelbunden kontakt med behandlare via det integrerade e-postsystemet på Internetpsykiatrienhetens krypterade internetplattform. Samtidigt var innehållet mer specifikt fokuserat på vidmakthållande av behandlingseffekter samt återfallsprevention. Underlaget för behandlingen utgjordes av självhjälpsmaterial specifikt utformat för behandlingen i den föreliggande studien.

2.4.2.1 Modul innehåll

Modul ett utgjordes av repetition beträffande OCD-symtom samt rational för ERP. Riskfaktorer för återfall, i form av eventuella stressorer och riskfaktorer, identifierades i samråd med behandlare. Deltagarna fick även analysera hur behandlingen hade gått under de föregående fyra månaderna.

Modul två utgjordes av att engagera familj eller vänner. Deltagarna skulle börja rapportera behandlingsarbetet till en stödperson. I avsaknad av någon lämplig sådan skulle deltagarna skriva rapporter till sig själv. Rapporter till behandlare utgjordes av redovisning av hur arbetet med att rapportera till stödpersonen framskred. Utöver detta hade deltagarna i hemuppgift att sätta upp nya behandlingsmål.

Modul tre inorporerade tekniker huvudsakligen inspirerade av Acceptance and Commitment Therapy (ACT; Hayes, Strosahl & Wilson, 1999) i syfte att ytterligare utveckla långsiktiga mål. Deltagarna skulle fortsätta rapportera om arbetet med ERP till sin stödperson, samt planera för en långsiktig rapportering inom tre månader. Under modul tre utvecklades även strategier för att hantera de stressorer och riskfaktorer som identifierats under modul ett.

För närmare redogörelse för innehåll i respektive modul, se bilaga 1.

2.4.2.2 Behandlare

Två psykologer med sju års erfarenhet av OCD-behandling genomförde tilläggsbehandlingen. Dessa hade vid behov tillgång till handledning av projektansvarig psykolog, med expertis inom samt mångårig erfarenhet av behandling av OCD, tillika författare till behandlingsmanualen som användes under den ursprungliga studiens behandling såväl som tilläggsbehandlingen. Projektansvarig psykolog kontrollerade även dagligen behandlingsföljsamhet via plattformen. Deltagarna hade kontakt med samma behandlare under hela behandlingen. Behandlarnas uppgifter var att ge återkoppling i hemuppgifter, successivt ge tillgång till moduler allteftersom deltagaren gjorde färdigt dem, ge stöd för att etablera plan för återfallsprevention och för att inorporera externa stimuli i deltagarens naturliga kontext. Deltagarna kunde vid behov av stöd skicka e-postmeddelanden till behandlarna när som helst under behandlingsperioden, och erhöll svar inom ett dygn under vardagar. Samtidigt som svar skickades till deltagaren, skickades även ett kort SMS för att informera om att deltagaren fått ett meddelande på behandlingsplattformen. Om deltagaren

inte loggat in på plattformen inom ett par dagar så hade behandlarna i uppgift att ringa deltagaren.

2.5 Etiska överväganden

Etikansökan för ursprungsstudien lämnades in till etikprövningsnämnden i Stockholm och beviljades med diarienummer 2010/750-31-1. Tilläggsansökan för föreliggande studie beviljades med diarienummer 2011/830-32/1.

Det finns, till författarna till föreliggande studies kännedom, ingen forskning kring internetadministrerade tilläggsbehandlingar för personer som genomgått KBT för OCD. Nyttan av föreliggande studie var således att utröna huruvida en internetadministrerad tilläggsbehandling ger ett mervärde jämfört med att inte erbjuda det. Om tilläggsbehandlingen skulle visa sig ge förbättrade effekter så skulle denna utgöra ett tillskott i form av en behandlingskomponent som syftar till att stärka långtidseffekterna av IKBT för OCD. Den potentiella nyttan för deltagarna är att dessa erbjuds ytterligare kostnadsfri behandling under tre veckor med behandlarstöd. Etiska risker som förelåg var att kontrollgruppen eventuellt kunde få sämre långtidseffekter jämfört med behandlingsgruppen, då den förstnämnda gruppen inte kom att erbjudas någon tilläggsbehandling. Denna etiska problematik får dock betraktas som acceptabel då det i dagsläget inte finns någon empiri för att internetadministrerade tilläggsbehandlingar ger några effekter vid tvångssyndrom samt inte ingår i gängse behandling.

2.5.1 Adverse Events

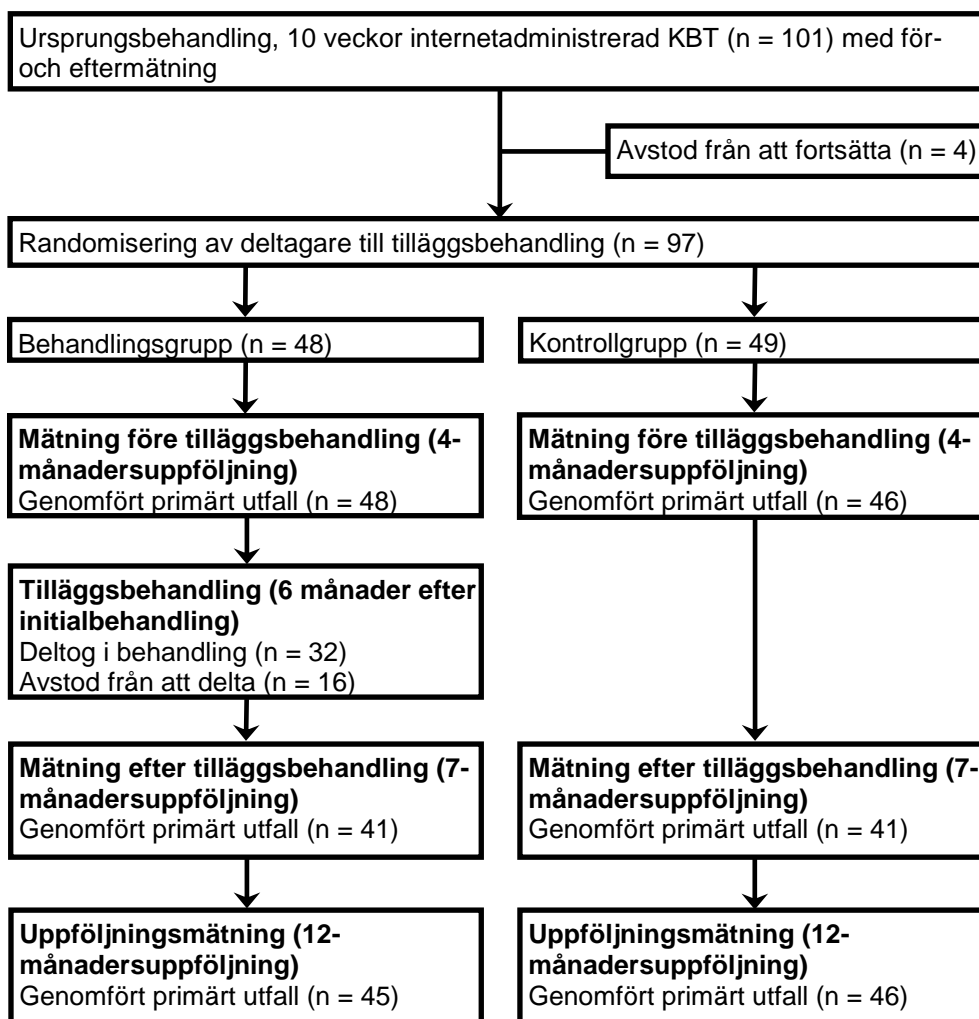
Adverse events utgörs av oönskade händelser eller negativa effekter som är direkt eller indirekt orsakade av en behandlingsintervention, och de kan utgöras av att den behandlade symtombilden förvärras, eller av att en ny symtombild tillkommer (Dimidjian & Hollon, 2010; National Institutes of Health; NIH, 2010). Vid forskning inom somatisk medicin avhandlas vanligtvis oönskade händelser (Pitrou, Boutron, Ahmad & Ravaud, 2009), medan detta vid forskning inom psykiatrisk eller psykologisk behandling är närmast obefintligt (Papanikolaou, Churchill, Wahlbeck & Ioannidis, 2004). I ett projekt startat 2012 genomför Statens Beredning för Medicinsk Utvärdering (SBU) en genomgång av samtliga randomiserade kontrollerade studier av psykologiska interventioner som publicerades under år 2010, med avsikt att undersöka huruvida säkerhetsaspekter har beaktats (Jonsson, 2012). I vissa fall kan patienter försämrats mer än de som inte erhåller behandling, något som inte synliggörs om endast medelvärden rapporteras (Barlow, 2010), och patienter kan komma att utveckla nya symtom, utveckla motstånd till att söka vidare hjälp, eller utsättas för fysisk fara (Lilienfeld, 2007). Utöver utebliven behandlingseffekt kan vissa interventioner ha rent av skadlig effekt. Exempel på där detta har påträffats är insatser vid okomplicerade sorgereaktioner, debriefing-samtal direkt efter traumatisk upplevelse, och boot-camp för uppförandestörning (Lilienfeld, 2007). För att hitta och förebygga negativa effekter av behandling rekommenderas att oberoende system inom klinisk verksamhet implementeras för att granska oönskade händelser, att man fullt ut utnyttjar randomiserade kontrollerade studier för att hitta mekanismer och moderatorer som kan leda till oönskade händelser, samt att man använder fallstudier och kvalitativ forskning (Dimidjian & Hollon, 2010).

Vid uppföljning inom ramen för föreliggande studie, ombads deltagarna att rapportera om eventuell förekomst av oönskade händelser och eller negativa effekter i direkt samband med interventioner som gavs under den initiala behandlingen samt under tilläggsbehandlingen. Något vedertaget standardiserat instrument för att mäta adverse events förekommer inte i dagsläget, varvid projektansvarig psykolog utvecklade ett instrument särskilt för detta

ändamål och föreliggande studie (bilaga 2). Instrumentet utgick från en kvalitativ redogörelse av händelsens natur samt kvantitativ skattning beträffande grad av påverkan, intensitet och duration. I syfte att kontrollera för eventuella komponenter i behandlingen som skulle kunna medföra särskild risk för obehag eller biverkningar fick deltagarna även rapportera i vilket skede av behandlingsprocessen som de önskade händelserna hade inträffat. Insamlad data bedömdes av författarna till föreliggande studie, projektansvarig psykolog samt projektansvarig läkare för att avgöra huruvida behandlingens utformning eller innehåll kunde ligga till grund för den önskade händelsen, och om det finns utrymme för korrigerig av detta utan att förlora behandlingseffekt för framtida administrering. Vidare bedömdes huruvida en försämring skett, sett till symtombörda mätt med klinikeradministerat utfallsmått (Y-BOCS), utifrån Jacobson och Truax (1991) kriterier rörande kliniskt signifikant förändring.

2.6 Procedur

Föreliggande studie använder den ursprungliga studiens (Andersson et al., 2012) 4-månadersuppföljning som baslinje (hädanefter kallad "före tilläggsbehandling"). Före tilläggsbehandling randomiserades deltagarna från den ursprungliga studien (n = 101) till antingen behandlingsgrupp, som erbjöds tilläggsbehandling eller kontrollgrupp (se figur 1). En majoritet av de deltagare som erbjöds tilläggsbehandling valde att delta i behandlingen (32/48; 65 %).



Figur 1. Flödesschema för föreliggande studie.

2.6.1 Rekrytering

Den föreliggande studien använder samma urval som den ursprungliga studien (Andersson et al., 2012). Deltagarna i den ursprungliga studien rekryterades genom annonser i nationella nyhetstidningar samt genom information till behandlare inom primärvård och psykiatri. För närmare information om rekrytering hänvisas till Andersson et al. (2012).

2.6.2 Samtycke

Informerat samtycke inhämtades elektroniskt genom att deltagarna tog del av information om studien och behandlingen, villkor för behandling av personuppgifter enligt Personuppgiftslagen (PuL), samt slutligen samtyckte till detta i Internetspsykiatrienhetens internetportal.

2.6.3 Randomisering

De 97 inkluderade deltagarna randomiserades till behandlings- respektive kontrollgruppen av en för studien oberoende person. Deltagarna randomiserades genom enkel randomisering 1:1 av en för studien oberoende person via www.random.org (Random org., 2011; 2012).

2.6.4 Mättillfällen

Föreliggande studies förmätning (före tilläggsbehandling), eftermätning (efter tilläggsbehandling) samt uppföljning utgörs av den ursprungliga studiens fyra-månadersuppföljning, sju-månadersuppföljning samt tolv-månadersuppföljning, respektive. Före tilläggsbehandling administrerades Y-BOCS, MADRS-S, GAF och CGI-S samt CGI-I. Efter tilläggsbehandling administrerades Y-BOCS, GAF och CGI-S samt CGI-I. Vid uppföljning administrerades Y-BOCS, MADRS-S, GAF, CGI-S samt CGI-I och adverse events.

2.6.5 Bedömning av klinikeradministrerade utfallsmått

Bedömarna före samt efter tilläggsbehandling var legitimerade psykologer och studerande på psykoterapeutprogrammet, med mångårig erfarenhet av psykologisk behandling och bedömning. Bedömarna vid uppföljning var författarna till föreliggande studie, studerande på det femåriga psykologprogrammets sista år. Bedömarna tränade gemensamt och systematiskt på samstämmighet och hade löpande kontakt med samt handledning av projektansvarig psykolog, med expertis inom samt mångårig erfarenhet av behandling och bedömning av OCD. Vid oklarheter kring bedömningar fanns också möjlighet till konsultation med psykiater. Bedömarna var vid samtliga mättillfällen blindade, det vill säga ovetandes om vilkendera betingelse deltagarna tillhörde. Bedömning med klinikeradministrerade utfallsmått utfördes telefonledes.

2.7 Statistiska analyser

De deltagare som erbjöds tilläggsbehandling men som avböjde hanterades i de statistiska analyserna som om de erhållit behandling, enligt principen "intention to treat". Analys enligt denna princip innebär en bättre approximation av en klinisk kontext, vilken vanligtvis präglas av att endast en viss andel av deltagarna som erbjuds behandling faktiskt påbörjar och/eller genomför den behandling som erbjuds i sin helhet. Detta syftade till att resultaten i den föreliggande studien i högre grad skulle vara möjliga att generalisera till klinisk vardag.

2.7.1 Analysmetoder

Interaktionseffekter prövades med en "linear mixed effects model" för upprepade mättillfällen (MMRM) med "full information maximum criteria" (Verbeke & Molenberghs, 2009). MMRM har fördelen att ta med icke-oberoende förändring inom individer och har visat sig

överlägset traditionella "intention to treat" metodologier, såsom s.k. "last-observation carried forward" (Mallinckrodt, Clark & Stacy, 2001a, b; Lane, 2008). Bäst passform för data hade diagonal kovariansstruktur med "fixed linear effect" kombinerat med "random intercept" från före tilläggsbehandling samt "random linear slope".

Parade t-test användes för att testa inomgruppseffekter, och oberoende t-test användes post hoc för att testa mellangrupps effekter före och efter tilläggsbehandling samt vid uppföljning. Remissionsstatus beräknades utifrån Jacobson & Truax kriterier (1991) för kliniskt signifikant förändring. Relativ risk räknades ut med logistisk regression, med binomial fördelning, kontrollerat för resultat på klinikeradministrerat utfallsmått (Y-BOCS) före tilläggsbehandling. Mann-Whitney U test användes för att testa mellangruppskillnader på ordinalskalor. Chi-2-test användes för att testa mellangruppskillnader för dikotoma utfallsmått.

För logistisk regression användes Stata (Statacorp, 2011), till övriga analyser användes Statistical Package for the Social Sciences (SPSS; IBM Corp, 2011).

2.7.2 Effektstorlekar

Den poolade standardavvikelsen har använts för att beräkna effektstorlekar enligt Cohens d (Cohen, 1988). Enligt Cohens definition bör man betrakta en mellangrupps effektstorlek på ≥ 0.2 som liten, ≥ 0.5 som måttlig samt ≥ 0.8 som stor.

3. Resultat

3.1 Resultatsammanfattning

Behandlingsgruppen påvisade en lägre sannolikhet för återfall efter tilläggsbehandling såväl som vid uppföljning samt tenderade till att ha en högre sannolikhet att uppnå remission efter tilläggsbehandling jämfört med kontrollgruppen. Behandlingsgruppens symtombörda rörande OCD minskade från före- till efter tilläggsbehandling jämfört med kontrollgruppen. Vidare höjdes behandlingsgruppens funktionsnivå mer, jämfört med kontrollgruppen, från före- till efter tilläggsbehandling samt från före tilläggsbehandling till uppföljning. Båda grupperna påvisade en minskning av depressiva symtom över tid.

3.2 Bortfall

Före tilläggsbehandling hade 46 av 48 deltagare (96 %) i behandlingsgruppen genomgått bedömning med klinikeradministrerade utfallsmått samt fyllt i de internetadministrerade självskattningsformulären. Motsvarande siffra för kontrollgruppen var 46 av 49 deltagare (94 %). Mätningen efter tilläggsbehandling genomfördes i sin helhet av 41 deltagare i såväl behandlingsgrupp (85 %) som kontrollgrupp (84 %). Vid uppföljningen genomförde 45 deltagare (94 %) i behandlingsgruppen bedömning med klinikeradministrerade utfallsmått och 43 (90 %) fyllde i de internetadministrerade självskattningsformulären. Motsvarande siffror för kontrollgruppen var 46 (94 %) samt 41 (84 %) respektive.

3.3 Före tilläggsbehandling

Oberoende t-test påvisade en tendens till att behandlingsgruppen hade mer tvångssymtom före tilläggsbehandling, mätt med Y-BOCS ($t_{92} = 1.724$, $p = .088$), jämfört med kontrollgruppen. Chi-2-test visade vidare på en signifikant skillnad rörande remission, där behandlingsgruppen hade en lägre andel deltagare som uppnått remission före tilläggsbehandling (33 %) jämfört med kontrollgruppen (61 %) ($\chi^2_{1, 87} = 7.192$, $p < .05$). Inga signifikanta skillnader påvisades för någon annan variabel före tilläggsbehandling.

En sammanställning av resultaten för de kontinuerliga utfallsmåten redovisas i tabell 2.

Tabell 2. Resultat utifrån studiens kontinuerliga utfallsmått

Variabel	Behandlingsgrupp			Kontrollgrupp		
	n	m	SD	n	m	SD
Y-BOCS						
Före tilläggsbehandling	48	13,71	6,36	46	11,41	6,41
Efter tilläggsbehandling	41	11,37	6,61	41	12,05	6,63
Uppföljning	45	12,64	6,18	47	11,68	5,94
GAF						
Före tilläggsbehandling	48	68,94	11,97	46	73,15	10,92
Efter tilläggsbehandling	41	73,15	12,46	41	72,37	13,43
Uppföljning	45	73,69	11,41	47	74,36	12,05
MADRS-S						
Före tilläggsbehandling	46	9,50	6,78	46	9,17	7,49
Efter tilläggsbehandling	-	-	-	-	-	-
Uppföljning	44	8,43	6,69	45	7,62	6,05

3.4 Återfall

Behandlingsgruppen visade på en signifikant lägre relativ risk för återfall jämfört med kontrollgruppen efter tilläggsbehandling (riskreduktion = 87 % ($z = 1.97, p = .049, CI\ 95\ \% = 1-98\ \%$)) och uppföljning (riskreduktion = 79 % ($z = 2.08, p = .038, CI\ 95\ \% = 9-95\ \%$)). Chi-2-test visade att andelen återfall i behandlingsgruppen var signifikant lägre jämfört med kontrollgruppen efter tilläggsbehandling (2 % respektive 20 % ($\chi^2_{1, 85} = 6.298, p < .05$)) såväl som vid uppföljning (2 % respektive 21 % ($\chi^2_{1, 84} = 8.473, p < .01$)). Hypotes 1 styrks då det var 87 % lägre sannolikhet för återfall i OCD efter tilläggsbehandling, respektive 79 % sex månader efter tilläggsbehandling, för deltagare som ingick i behandlingsgruppen jämfört med deltagare som ingick i kontrollgruppen.

3.5 Remission

En icke signifikant tendens rörande förbättring från före tilläggsbehandling till efter tilläggsbehandling påvisades. Denna utgjordes av att sannolikheten för att uppnå remission efter tilläggsbehandling var 3.19 gånger högre för behandlings- visavi kontrollgruppen ($z = 1.9, p = .057, CI\ 95\ \% = 0.96-18.26$). Detta betyder att sannolikheten för att ha uppnått remission efter tilläggsbehandling var 3.19 gånger högre för deltagare som ingick i behandlings- visavi kontrollgruppen. Denna tendens kvarstod dock ej vid uppföljning. Chi-2 test visade dock alltså inte på någon signifikant skillnad för andelen deltagare som uppnått remission i behandlingsgruppen jämfört med kontrollgruppen efter tilläggsbehandling eller vid uppföljning. Således finner hypotes 2 visst stöd, men kan ej anses styrkt.

Tabell 3. Antal och andel deltagare som uppnått remission samt återfallit vid respektive mätilfälle

	Behandlingsgrupp	Kontrollgrupp
Före tilläggsbehandling	n = 48	n = 46
Remission	16 (33 %)	28 (61 %)
Återfall	-	-
Efter tilläggsbehandling	n = 41	n = 41
Remission	24 (59 %)	21 (51 %)
Återfall	1 (2 %)	8 (20 %)
Uppföljning	n = 45	n = 47
Remission	23 (51 %)	23 (49 %)
Återfall	1 (2 %)	10 (21 %)

3.6 Kontinuerligt utfall av Y-BOCS

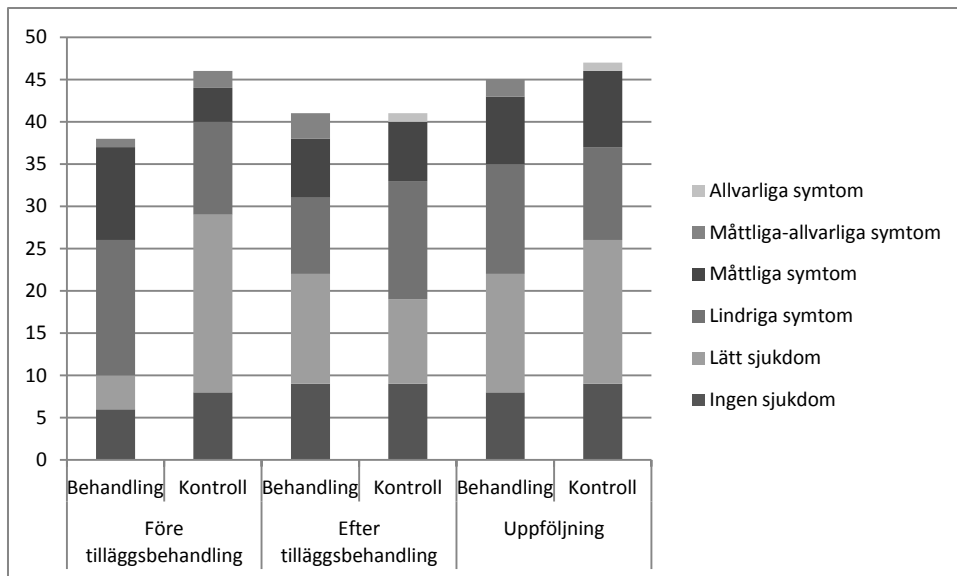
MMRM-analys visade på en signifikant interaktionseffekt mellan grupp och tid ($F(1, 80.82) = 5.79, p = .018$) från före till efter tilläggsbehandling, med en liten effektstorlek ($d = 0,10$) till behandlingsgruppens fördel. Dock var motsvarande interaktionseffekt ickesignifikant från före tilläggsbehandling till uppföljning. Parvisa t-test visade en signifikant inomgruppseffekt från före till efter tilläggsbehandling för behandlingsgruppen ($t(40) = 2,728, p = .009$) med en måttlig effektstorlek ($d = 0.36$). Motsvarande förändring var ej signifikant för behandlingsgruppen från före tilläggsbehandling till uppföljning, eller för kontrollgruppen varken från före till efter tilläggsbehandling eller från före tilläggsbehandling till uppföljning. Oberoende t-test påvisade inga signifikanta mellangruppseffekter, varken efter tilläggsbehandling eller vid uppföljning. Behandlingsgruppens symtombörda mätt med Y-BOCS minskar således signifikant jämfört med kontrollgruppen från före tilläggsbehandling till efter tilläggsbehandling. Ingen signifikant skillnad mellan grupperna påvisades dock från före tilläggsbehandling till uppföljning.

3.7 GAF

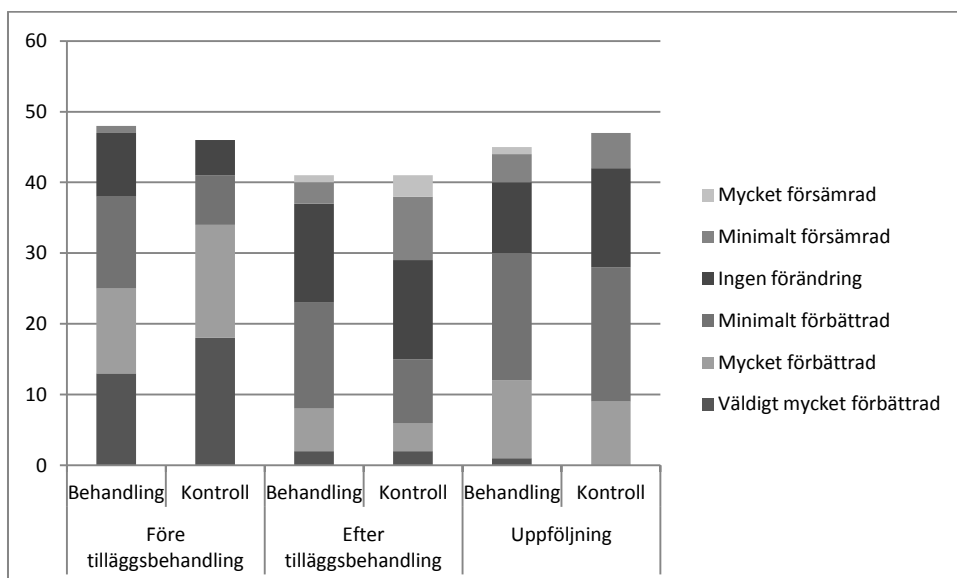
MMRM-analys visade på en signifikant interaktionseffekt mellan grupp och tid ($F(1, 80.22) = 4.24, p = .043$) från före till efter tilläggsbehandling, med en liten effektstorlek ($d = 0.06$) till behandlingsgruppens fördel. Denna interaktionseffekt var signifikant även från före tilläggsbehandling till uppföljning ($F(1, 88.79) = 4.83, p = .031$), med en liten effektstorlek ($d = 0.06$). Parvisa t-test visade att signifikanta förändringar för behandlingsgruppen förelåg före till efter tilläggsbehandling ($t(40) = -2.612, p = .013$) samt före tilläggsbehandling till uppföljning ($t(44) = -4.852, p < .001$) med måttliga effektstorlekar ($d = 0.35$ respektive $d = 0.41$). Motsvarande förändringar var ej signifikanta för kontrollgruppen. Oberoende t-test påvisade ingen skillnad mellan grupperna vid endera mättillfälle. Hypotes 3 ges visst stöd då behandlingsgruppens funktionsnivå mätt med GAF ökar signifikant jämfört med kontrollgruppen från före tilläggsbehandling till efter tilläggsbehandling respektive från före tilläggsbehandling till uppföljning. Effektstorlekarna är dock så små att dessa ej kan ses vara av praktisk signifikans.

3.8 CGI-I / CGI-S

Mann-Whitney test visade på en signifikant mellangruppseffekt för CGI-I efter tilläggsbehandling ($z = -2.010, p = .044$), men denna var ej signifikant vid uppföljning ($z = 0.821, p = .41$). Inga signifikanta mellan- eller inomgruppseffekter påvisades för CGI-S. Detta innebär att behandlingsgruppen bedömts ha en högre grad av förbättring från före tilläggsbehandling till efter tilläggsbehandling jämfört med kontrollgruppen.



Figur 2. Resultat för Clinical Global Impressions Scale - Severity of Illness (CGI-S; Guy, 1976)



Figur 3. Resultat för Clinical Global Impressions Scale - Global Improvement (CGI-I; Guy, 1976)

3.9 MADRS-S

MMRM-analys påvisade inte någon signifikant interaktionseffekt för grupp och tid ($p = .51$) från före tilläggsbehandling till uppföljning. En signifikant effekt av tid påvisades ($F(1, 87.6) = 4.06$, ($p = .047$)) med en liten effektstorlek ($d = 0.17$). Oberoende t-test visade inte på någon signifikant skillnad mellan grupperna vid endera mättillfälle. Inga signifikanta inomgruppseffekter påvisades. Således minskar depressiva symtom mätt med MADRS-S över tid, för både behandlings- såväl som kontrollgrupp. Hypotes 4 kan ej styrkas.

3.10 Subgrupper

De deltagare som valde att delta i tilläggsbehandlingen ($n = 32$), det vill säga erhöll aktiv behandling, jämfördes med de deltagare som erbjöds tilläggsbehandling men sedermera avböjde deltagande ($n = 16$). Inga signifikanta skillnader mellan dessa grupper påvisades före tilläggsbehandling. Det påvisades heller inte några signifikanta skillnader mellan grupperna rörande återfall, andel som uppnått remission eller bedömning med CGI rörande sjukdomsburda respektive förbättring. Inga signifikanta interaktionseffekter påvisades mellan

grupperna, dock påvisades en tendens vid uppföljning rörande GAF ($t_{43.006} = 1.971, p = .055$) till fördel för deltagare som tackat nej till att delta i tilläggsbehandlingen.

Tabell 4. Subgrupper: resultat utifrån studiens kontinuerliga utfallsmått

Variabel	Aktiv behandling			Tackat nej		
	n	m	SD	n	m	SD
Y-BOCS						
Före tilläggsbehandling	32	13.28	5.95	16	14.56	7.25
Efter tilläggsbehandling	32	11.69	6.33	16	10.58	7.49
Uppföljning	32	12.90	5.81	16	12.13	7.05
GAF						
Före tilläggsbehandling	32	70.16	11.92	16	66.50	12.06
Efter tilläggsbehandling	32	72.79	12.53	16	74.00	12.81
Uppföljning	32	73.47	10.98	16	74.13	12.63
MADRS-S						
Före tilläggsbehandling	32	10.31	6.94	16	7.64	6.25
Efter tilläggsbehandling	-	-	-	-	-	-
Uppföljning	32	9.16	7.32	16	6.69	4.68

3.11 Adverse events

Av de 97 deltagarna rapporterade fem personer vid föreliggande studies uppföljning att de haft negativa upplevelser under hela behandlingsperioden (initialbehandling under den ursprungliga studien; Andersson et. al., 2012 samt tilläggsbehandling under den föreliggande studien). Två deltagare rapporterade ökad upplevd ångest och depressiva symtom under exponering vid initialbehandlingen. Båda deltagarna såg det som del av den verksamma delen i behandlingen och symtomen visade sig inte kliniskt signifikanta vid uppföljningen. En deltagare som erhöll tilläggsbehandlingen rapporterade en upplevd högre grad av tvångshandlingar vid uppföljningen jämfört med före tilläggsbehandling, något som även återspeglades av klinikeradministrerat utfallsmått (Y-BOCS). Efter initialbehandling rapporterade hon subjektivt viss förbättring, något som dock inte understyrks av aktuellt utfallsmått. En deltagare som ingick i tilläggsbehandlingen upplevde att en specifik exponeringsövning under initialbehandlingen hade orsakat förvärrade tvångshandlingar som han inte haft tidigare gällande kontamination. En deltagare hoppade av initialbehandlingen med anledning av en traumatisk upplevelse orelaterad till behandlingen. Ingen deltagare påvisade försämring, enligt Jacobson och Truax (1991) kriterier för kliniskt signifikant förändring. IKBT, varken med eller utan tilläggsbehandling, verkar därmed ej försvåra symtom vid OCD.

3.12 Adherens till tilläggsbehandling

Av de deltagare som tackade ja till tilläggsbehandling (n = 32) så var det 14 deltagare som slutförde alla tre moduler som ingick i tilläggsbehandlingen. Fem deltagare genomförde två moduler, nio deltagare genomförde en modul och fyra deltagare genomförde ingen modul i sin helhet. Genomsnittlig tidsåtgång för behandling var 72 minuter (SD = 45) per deltagare. Som tidsåtgång för behandling räknas aktiv behandling (exempelvis kontakt via internetplattformen) såväl som tid för att läsa korrespondens från den ursprungliga studiens behandling, formulera en preliminär beteendeanalys etcetera.

3.13 Blindning

Blindningen bröts vid fyra tillfällen vid bedömningen efter tilläggsbehandling. Anledningen till att blindningen bröts var, vid samtliga fyra tillfällen, att deltagaren försade sig rörande vilken behandling de genomgått. Vid uppföljning rapporterades inga brutna blindningar.

4. Diskussion

4.1 Resultatsammanfattning

Föreliggande studie syftade till att undersöka huruvida effekterna av IKBT för OCD påverkas av adderandet av en tilläggsbehandling utförd sex månader efter initial behandling. Hypotes 1, rörande risk för återfall, styrks då behandlingsgruppen påvisade en signifikant lägre relativ risk för återfall, samt lägre grad av återfall efter tilläggsbehandling såväl som vid uppföljning jämfört med kontrollgruppen. Hypotes 2, rörande sannolikhet att uppnå remission, erhåller visst stöd då behandlingsgruppen tenderade att ha en högre sannolikhet att uppnå remission efter tilläggsbehandling jämfört med kontrollgruppen. Tendensen kvarstod dock ej vid uppföljning. Hypotes 3, rörande funktionsnivå, ges visst stöd då behandlingsgruppens funktionsnivå signifikant höjdes jämfört med kontrollgruppens, effektstorlekarna var dock ringa. Hypotes 4, rörande depressiva symtom, kunde inte styrkas då båda grupperna påvisade en signifikant minskning av depressiva symtom över tid. Vidare påvisades en signifikant interaktionseffekt till behandlingsgruppens fördel av symtombörda rörande OCD från före- till efter tilläggsbehandling jämfört med kontrollgruppen, och en måttlig signifikant inomgruppseffekt påvisades för behandlingsgruppen från före- till efter tilläggsbehandling. Inga signifikanta mellangruppseffekter av symtombörda rörande OCD påvisades vare sig efter tilläggsbehandling eller vid uppföljning. Subgruppsanalyser påvisade att de deltagare som tackat nej till deltagande i tilläggsbehandlingen tenderade till att ha en något högre funktionsnivå jämfört med de som tackat ja. Av de 97 deltagarna rapporterade fem att de upplevt någon form av adverse event. Bedömning av dessa adverse events påvisade att IKBT vid OCD inte utgör någon påtaglig risk att medföra skadliga bieffekter. Behandlarnas tidsåtgång var för behandlingsgruppen 72 minuter per deltagare totalt över tre veckors behandling. Bortfall av data för klinikeradministrerade utfallsmått uppgick till 15 % efter tilläggsbehandling samt 9 % vid uppföljning. Blindningen bröts vid två tillfällen efter tilläggsbehandling samt ingen gång vid uppföljning.

4.2 Resultatdiskussion

En tydlig effekt utgjordes av att behandlingsgruppen hade en signifikant reducerad risk att återfalla i OCD jämfört med kontrollgruppen, både efter tilläggsbehandling såväl som vid uppföljning. Före tilläggsbehandling var dock andelen deltagare som uppnått remission signifikant högre i kontrollgruppen jämfört med behandlingsgruppen. Detta innebär att antalet möjliga återfall var högre i kontrollgruppen jämfört med behandlingsgruppen, vilket delvis skulle kunna förklara den högre andelen återfall i kontrollgruppen efter tilläggsbehandling. I föreliggande studie bemöttes detta genom att kontrollera för resultat på klinikeradministrerat utfallsmått (Y-BOCS) före tilläggsbehandling vid beräkningen av relativ risk för återfall. Det bör nämnas att konfidensintervallen för riskreduktionen var stora, både efter tilläggsbehandling såväl som vid uppföljning. Detta ger stor osäkerhet avseende den faktiska effektstorleken.

Ingen signifikant mellangruppseffekt rörande symtombörda mätt med klinikeradministrerat utfallsmått (Y-BOCS) påvisades. En liten effekt av tid och grupp till behandlingsgruppens fördel samt en måttlig inomgruppseffekt för behandlingsgruppen, från före tilläggsbehandling till efter tilläggsbehandling, påvisades dock. Detta indikerar att tilläggsbehandlingen gav en akut, om än liten och övergående effekt på symtombörda. Detta avspeglade sig även i klinikerbedömning av förbättring med CGI såväl som en tendens till högre sannolikhet att uppnå remission för behandlingsgruppen efter tilläggsbehandling. Möjligtvis kan effekten av tilläggsbehandlingen delvis döljas i det faktum att behandlingsgruppen tenderade till att ha en större symtombörda mätt med Y-BOCS före tilläggsbehandling jämfört med kontrollgruppen. Detta illustreras av att posthoc-test visar på en måttlig inomgruppseffekt i funktionell riktning

rörande symtombörda mätt med Y-BOCS för behandlingsgruppen från före tilläggsbehandling till efter tilläggsbehandling samt att nämnda tendens ej kvarstod vid detta mätillfälle eller vid uppföljning. Det kan också vara så att nämnda inomgruppseffekt är möjlig att fånga upp just för att behandlingsgruppen hade en högre symtombörda före tilläggsbehandling, jämfört med kontrollgruppen.

Föreliggande studie är, till författarnas kännedom, den första randomiserade kontrollerade studien av tilläggsbehandling vid OCD varför direkta jämförelser med utfall från andra behandlingsstudier är omöjliga att göra. Resultaten i föreliggande studie visar dock att behandlingseffekterna från den initiala behandlingen (Andersson et al., 2012) var fortsatt goda för både behandlings- och kontrollgrupp i föreliggande studie, vilket ligger i linje med tidigare forskning rörande långtidseffekter av KBT vid OCD (Braga et al., 2010; van Oppen et al., 2005). Vidare var grad av remission, för både behandlings- och kontrollgrupp vid föreliggande studies uppföljning motsvarande, och till och med något högre än, grad av remission som påvisats vid tolv månaders uppföljning efter sedvanlig KBT vid OCD (Anand et al., 2011; Håland et al., 2010). Det faktum att den initiala behandlingen var såpass potent (inomgruppseffekt: $d = 1.55$; Andersson et al., 2012) kan utgöra en del av förklaringen till att inga mellangrupps effekter rörande symtombörda kunde påvisas i föreliggande studies utfall. Möjligheten till fortsatt, ytterligare, förbättring för behandlingsgruppen kan ha varit för liten för att uppnå signifikanta skillnader jämfört med kontrollgruppen.

Signifikanta interaktionseffekter (grupp x tid) för funktionsnivå mätt med GAF påvisades till behandlingsgruppens fördel. Posthoc-test visade också på måttliga inomgruppseffekter för behandlingsgruppen från före till efter tilläggsbehandling såväl som från före tilläggsbehandling till uppföljning. En möjlig förklaring till detta resultat skulle kunna vara att behandlingsgruppen arbetat aktivt med sin problematik, och i högre grad varit involverade i adaptiva beteenden såsom social interaktion med närstående. Beteenden som ingick i tilläggsbehandlingens innehåll. Alternativt är detta en effekt av att behandlingsgruppen tenderade till att ha en tyngre symtombörda av tvång före tilläggsbehandling jämfört med kontrollgruppen, vilket innebär att möjligheten till en minskning av symtombörda lett till en förändring i form av höjd funktionsnivå som är möjlig att fånga upp i bedömning. Inga signifikanta mellangrupps effekter rörande funktionsnivå påvisades dock vid något mätillfälle. Vid subgruppsanalys påvisades en tendens till att de deltagare som tackat nej till deltagande i aktiv behandling hade en högre funktionsnivå jämfört med de som tackade ja. En högre funktionsnivå kan, spekulativt, innebära att deltagaren var mer kapabel till att arbeta vidare med sin problematik på egen hand, och därmed avböjde vidare behandling. Alternativt skulle en högre funktionsnivå också kunna innebära lägre grad av lidande, något som delvis emotsägs då inga skillnader av symtombörda rörande OCD eller depression kunde påvisas mellan gruppen som tackade ja respektive nej till tilläggsbehandling.

Båda grupperna uppvisade en minskning av depressiva symtom över tid. Förstämningssyndrom, i form av bland annat primär såväl som sekundär depression, utgör en av de mest vanligt förekommande komorbida tillstånden vid OCD (Ruscio et al., 2010; Torres et al., 2006). Givet att behandlingseffekten från initial behandling är god och kvarstår så kommer eventuella sekundära depressiva symtom minska över tid. Även primär depressiv problematik påverkas med all sannolikhet av en eventuell lindring rörande symtombörda av tvång. Spekulativt kan årstid inverka på depressiva symtom. Vid föreliggande studie skulle detta kunna innebära symtomlindring vid uppföljning, då förmätning genomfördes under vinterhalvåret och uppföljning genomfördes under sommarhalvåret.

Endast fem deltagare rapporterade subjektiva uppgifter om att ha erfårit oönskade händelser, det vill säga adverse events, vid uppföljningen för föreliggande studie. Skalan för adverse events går från första graden, bestående av milda, asymtomatiska negativa effekter, till femte graden, bestående av att patienten avlider, som en direkt följd på administrerade behandlingsinterventioner (NIH, 2010). De rapporterade oönskade händelserna i föreliggande studie bedöms vara av första och andra graden. Majoriteten av de rapporterade händelserna kan anses vara förväntade, beaktat att exponering inom KBT i allmänhet och ERP i synnerhet syftar till att utsätta sig för obehagliga stimuli som orsakar ångest. Då denna ångesthöjning är en verksam komponent i behandlingen och således avsiktlig, kan dessa rapporterade symtom inte klassas som adverse events. Även om en deltagare rapporterade att OCD-symtomen förvärrats av behandlingen så var detta inte något som visade sig på de standardiserade testerna. Sammantaget indikerar denna studies resultat rörande adverse events att IKBT vid OCD inte utgör någon påtaglig risk att medföra skadliga bieffekter i form av adverse events.

Bortfall av data för klinikeradministrerade utfallsmått uppgick till 15 % efter tilläggsbehandling och endast 9 % vid uppföljning, vilket är en extremt låg grad av bortfall vid uppföljning av en behandlingsstudie, och unikt för en randomiserad kontrollerad studie av behandling för OCD. Deltagarna i behandlingsgruppen gavs innan respektive mättillfälle instruktioner om att de inte skulle nämna något om de behandlingsde erhållit. Detta till trots så bröts blindningen vid två tillfällen efter tilläggsbehandling. Vid båda tillfällena var det deltagaren som försade sig, i form av att de påtalade sitt deltagande i tilläggsbehandlingen eller någon del av densamma.

Sammanfattningsvis indikerar resultaten för föreliggande studie att adderandet av en tilläggsbehandling minskar risken för återfall i OCD samt innebär möjligen en ytterligare förbättring av behandlingseffekter av IKBT för OCD. Vidare finns inga indikationer på att IKBT vid OCD utgör någon påtaglig risk att medföra skadliga bieffekter.

4.3 Metoddiskussion

Föreliggande studie hade en randomiserad kontrollerad experimentell design, vilket ger god validitet eftersom det kontrollerar för eventuella skillnader på individnivå. Dock kan lämpligheten i vald design i det här fallet ifrågasättas då behov av tilläggsbehandling efter initial behandling inte nödvändigtvis föreligger hos samtliga deltagare. Eventuellt hade en bättre lösning varit att matcha grupper för återfallsprevention för deltagare som uppnått remission, samt för ytterligare behandlingseffekt för deltagare som inte fullt ut svarat på initial behandling. Storleken på föreliggande studies urval hade dock inte tillåtit detta, utan ett större antal deltagare hade erfordrats.

Som en uppföljningsstudie till Andersson et al. (2012), så randomiserades deltagarna från den studien till att ingå i behandlingsgrupp respektive kontrollgrupp. Randomiseringen visade sig medföra att behandlingsgruppen hade en tendens till tyngre symtombörda mätt med Y-BOCS jämfört med kontrollgruppen. En betydelsefull styrka för föreliggande studie utgörs av att bedömarna var blindade till huruvida deltagarna ingick i behandlingsgrupp eller i kontrollgrupp och att denna blindning inte bröts vid något tillfälle. Kontrollgruppen i föreliggande studie erhöill inte någon aktiv behandling, varför det inte går att utesluta att de effekter som påvisades i behandlingsgruppen kan tillskrivas den extra kontakt i form av tid och uppmärksamhet som tilläggsbehandlingen innebar. Även om studien alltså inte har dubbelblindning, och man inte kan garantera att behandlingseffekten i behandlingsgruppen inte var den extra tiden med kontakt som de erhöill, så är det eleganta i föreliggande studies

design att kontrollgruppen inte var medvetna om att de alls utgjorde en kontrollgrupp varför all form av placeboeffekt kan uteslutas.

Demografiskt bedöms urvalet för studien överlag ha god generaliserbarhet. Medelåldern låg på 36 år, med ett spann mellan 19 och 69 år, vilket får anses vara representativt för populationen. Då intaget skedde nationellt kontrollerades generaliserbarheten för eventuella regionala skillnader, vilket bidrar till ökad extern validitet. Samtidigt medförde det nationella intaget svårigheter, då det inte blev praktiskt möjligt för psykiater att träffa deltagarna för diagnostisering. Istället var detta tvunget att ske via telefonintervjuer som utfördes av psykologstudenter under handledning av projektansvarig psykolog. Beslut om inklusion togs av psykiater specialiserad på OCD under bedömningskonferenser för att motverka felinklusion. Inga signifikanta skillnader avseende demografiska variabler återfanns mellan behandlingsgruppen och kontrollgruppen, dock utgjordes 66 % av samtliga deltagare av kvinnor vilket inte är representativt för populationen då OCD visats vara lika vanligt mellan kvinnor och män (Abramowitz et al., 2009). Detta får anses utgöra en viss svaghet för studiens externa validitet. En styrka med urvalet av deltagare, som främjar generaliserbarheten till en klinisk population, var att varken deltagare med komorbida tillstånd eller deltagare med huvudsakligen obsessioner eller med koverta kompulsioner inte exkluderades. Dock exkluderades OCD av typen samlande, då denna i alltför stor utsträckning skiljer sig från andra subtyper av OCD (Abramowitz et al., 2008; Marchand & Phillips McEnany, 2012; Mataix-Cols et al., 2010). Detta exklusionskriterie understöds av beslutet som fattats avseende att samlande ska utgöra en egen diagnos i den femte upplagan av Diagnostic Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5; APA, 2012). Patienter med extrem symtombörda (Y-BOCS > 31; Goodman et al., 1989) exkluderades då det antogs att alltför svåra symptom skulle försvåra självadministrerad ERP i för stor utsträckning. I praktiken innebar det att endast en person exkluderades ur studien, varför generaliserbarheten inte kan anses ha påverkats negativt i någon större utsträckning. Då deltagarna till stor del rekryterades via annonser i dagspress istället för via remiss från öppenvården, kan generaliserbarhet till en representativ klinisk population inte garanteras.

Klinikeradministrerade utfallsmått, Y-BOCS, CGI och GAF administrerades vid samtliga mättillfällen av psykologstudenter, vilket innebär begränsad tidigare klinisk erfarenhet hos bedömarna. Interbedömarreliabiliteten testades för Y-BOCS mellan bedömarna inom föreliggande studie, men inte i förhållande till tidigare mättillfällen, vilket riskerar att försämra den interna validiteten. Motsvarande test gjordes inte vid något av mättillfällena för GAF eller CGI. Då CGI utgår från klinikers tidigare erfarenhet av patientgruppen, något som bedömarna inte besatt, hade testning för interbedömarreliabilitet kunnat vara av godo för att kontrollera för detta och öka den interna validiteten. Avsaknaden av testning för interbedömarreliabilitet utgör löpande en viss svaghet för föreliggande studie och borde ha implementerats vid samtliga mättillfällen och för samtliga klinikeradministrerade utfallsmått. Utfallsmåttet MADRS-S administrerades inte vid alla mättillfällen för föreliggande studie, utan endast före tilläggsbehandlingen och vid uppföljningen, då det betraktades som sekundärt utfallsmått. Detta kan anses rendera det överflödigt, och borde kanske inte ha ingått över huvudtaget.

Att föreliggande studie använder sig av klinikeradministrerat Y-BOCS är en tydlig styrka, då detta instrument anses vara "the gold standard" för diagnostisering av OCD (Baer & Blais, 2010) och har goda psykometriska egenskaper (Goodman et al., 1989; Kim et al., 1990). Vidare rekommenderas användandet av Y-BOCS vid behandlingsstudier av OCD, i syfte att facilitera jämförelser av utfall (McLean et al., 2001; van Oppen et al., 1995a-c). Samtidigt kan

Y-BOCS vara ett trubbigt instrument, med avseende på en så kallad golveffekt, vilken utgörs av att gränsvärdena i den lägre änden av skalorna är satta på ett sådant sätt att det möjligtvis fångar upp tvångssymtom av typ och grad som förekommer inom en normalpopulation (Gibbs, 1996). I en serie experiment av Rachman & de Silva (1978) visade det sig att så många som 84 % har obsessioner i en frisk normalpopulation. Det framgick i dessa studier att vad som skiljde dessa obsessioner från en klinisk population inte var innehållet, utan att patologiska obsessioner hade högre duration, intensitet, obehag och frekvens. Det kan således bli otvetydigt vad som kan anses vara patologiska symtom och vad som kan vara normala/benigna obsessioner eller kompulsjoner. Det försvårar vidare möjligheten att bedöma när patienten har uppnått full remission, i avseende på att benigna residualsamtom kvarstår. Förutsatt att vissa OCD-symtom kan vara vanligt förekommande och icke-patologiska så kan man inte heller förutsätta att det är möjligt att eliminera förekomsten av obsessioner och kompulsjoner helt (Abramowitz, 1998).

Föreliggande studie använder Jacobson och Truax (1991) riktlinjer för kliniskt signifikant förändring som underlag för att definiera remission, respektive återfall. Denna metod är väl etablerad inom forskning rörande psykologisk behandling (Pintea, 2010), men vid studier av behandling av OCD så saknas en standardiserad definition av ovanstående begrepp (Eisen et al., 1999; Fisher & Wells, 2005; Lewin et al., 2011, Pallanti et al., 2002; Simpson et al., 2005; Simpson et al., 2006), vilket kan anses utgöra en brist inom forskning rörande OCD generellt. Det innebär vidare att det finns liten möjlighet till jämförelser mellan tidigare forskning och föreliggande studies resultat avseende grad av remission respektive återfall.

I avsaknad av studier på tilläggsbehandling vid OCD utformades omfattning och innehåll i tilläggsbehandlingen utifrån klinisk erfarenhet och ERP som en vedertagen behandlingsteknik, vilket följer initial behandlings utformning. Omfattningen bestämdes till tre veckor för att kunna ge hemläxor och att kunna ge återkoppling på dem. Innehållet i tilläggsbehandlingen syftade till att fasa ut behandlarens funktion och överföra den till deltagarens kontext för att bibehålla ERP-beteenden. Enligt Lazarov et al. (2010; 2012) externaliserar patienter med OCD stimuli för informationsbearbetning med följden att kompulsjoner får funktionen som ombud för subjektiv övertygelse. Detta innebär att externaliseringen i sig skulle vara en central aspekt av symtombilden vid OCD. I linje med dessa teorier flyttades fokus för tilläggsbehandlingen till att externalisera stimuli för att genomföra ERP, i form av att deltagaren rapporterade genomförd ERP till anhörig. Godtyckligheten i tilläggsbehandlingen utformning kan ifrågasättas. Eventuellt är behovet vid en tilläggsbehandling något annat än mer av samma behandling som deltagaren redan erhållit under initial behandling.

Det internetadministrerade formatet av tilläggsbehandlingen utgör en styrka i form av tillgänglighet, flexibilitet i förhållande till deltagarens val av tidpunkt för att utöva ERP och att den då utförs i deltagarens faktiska kontext. Det kan dock även innebära en svaghet då avsaknaden av en närvarande terapeut medför att kontroll för koverta kompulsjoner, undvikande eller utförande av säkerhetsbeteenden uteblir. Samtidigt bör detta ställas mot de undersökningar som visat på god patientadherens (Andrews et al., 2011) och god allians (Cook & Doyle, 2011; Reynolds et al., 2006). En närvarande terapeut kan i vissa fall ha rentav negativ effekt om denne börjar fungera som ett säkerhetsbeteende för patienten under ERP varför en behandling oavsett bör innefatta ERP-övningar för patienten att utföra på egen hand i syfte att uppnå bättre generaliserbarhet (Röper & Rachman, 1976). Risken att terapeuten skulle få funktionen av ett säkerhetsbeteende behöver dock inte vara uteslutande negativ, förutsatt att det leder till bättre självförtroende och självständighet hos patienten, att

det inte tar alltför mycket av patientens koncentration, att det möjliggör ett mer proaktivt, närmande beteende, och att det inte resulterar i missbedömning av grader av fara och säkerhet i situationen (Parrish, Radomsky & Dugas, 2008).

En risk med att rikta tilläggsbehandlingen både till deltagare som uppnått remission där vidmakthållande av behandlingseffekterna var målet och för deltagare som ännu inte uppnått remission och där målet var ytterligare förbättring, är att fokus för behandlingens utformning blir tudelad och att inte någon av grupperna får precis vad den behöver. Medan gruppen som inte uppnått remission under initial behandling eventuellt skulle kunna vara förtjänta av mer av samma, så kan man inte utesluta att denna population inte lämpar sig för denna form av ERP utan hade kunnat nå bättre framgång med en annan behandlingsmodell. Det är inte heller ett givet att de mekanismer som är verksamma för att åstadkomma förändring under initial behandling är desamma som de mekanismer som sedan behövs för att vidmakthålla behandlingens resultat, varför ett annat perspektiv på tilläggsbehandlingen skulle vara påkallat. Perspektivet under föreliggande studies tilläggsbehandling, att psykologens funktion skulle fasas ut till anhörig i patientens omgivning och på det sättet få patienten att fortsätta med att utöva ERP, är god förutsatt att goda behandlingseffekter uppnåts av initial behandling och att kontinuerlig ERP är en verksam vidmakthållande faktor. I de fall där deltagaren inte svarat på den initiala behandlingens ERP skulle det kunna vara mindre lyckat att lägga över ansvaret på omgivningen att fortsätta det ERP-arbetet. Utifrån studier av Lazarov et al. (2010; 2012) som säger att personer med OCD litar mindre på sina subjektiva övertygelser och därför externaliserar stimuli för informationsbearbetning påtalas det att kognitiva eller meta-kognitiva metoder skulle kunna implementeras i syfte att minska ifrågasättande av och tvivel på egna känslor och åsikter, och på det viset minska behovet av att söka stöd via kompulsioner som ombud. Å ena sidan så är att använda anhöriga som externa stimuli för att fortsätta ERP ett sätt att utnyttja detta, samtidigt som det i så fall inte löser problemet med att personen söker sitt underlag för sin informationsbearbetning utanför sig själv istället för att lära sig lita på den subjektiva övertygelsen. Spekulativt skulle patientgruppen med OCD vara i behov av färdighetsträning syftande till att förlita sig mer på interna sensationer, och mindre på externa stimuli i omgivningen.

En alternativ utformning av innehållet i tilläggsbehandlingen hade varit att tillgodose respektive grupps enskilda behov. Till exempel har man vid behandling av depression påvisat att mindfulness ger goda resultat som återfallsprevention efter sedvanlig KBT-behandling (Piet & Hougaard, 2011). För gruppen som inte svarat på ERP-behandlingen kan en tilläggsbehandling med en annan metod vara påkallad. För en sådan population/patientgrupp har ACT vid ett par studier visat sig ha lovande effekter och skulle kunna fungera som en alternativ, komplementär tilläggsbehandling (Twohig et al., 2010; Twohig, Hayes & Masuda, 2006).

Statistiska analyser genomfördes utifrån en "intention to treat"-princip. Denna princip innebär en bättre approximation av en klinisk kontext, vilken vanligtvis präglas av att endast en viss andel av deltagarna som erbjuds behandling faktiskt påbörjar och/eller genomför den behandling som erbjuds i sin helhet. Vilket innebär en högre generaliserbarhet av föreliggande studies resultat. För att testa interaktionseffekter användes en "linear mixed effects model" för upprepade mättillfällen (MMRM; Verbeke & Molenberghs, 2009), då denna metod har visat sig vara överlägsen traditionella "intention to treat"-metodologier avseende risken för att missa signifikanta effekter (så kallade typ-I fel) och i behandling av eventuellt bortfall (Mallinckrodt et al., 2001a, b; Lane, 2008). Mellangrupps effekter rörande dikotoma utfallsmått beräknades delvis med Chi-2-test. Dock saknar Chi-2-test möjligheten att

inkludera kovariat, varför föreliggande studie använde logistisk regression för beräkningar av relativ risk. Detta möjliggjorde kontroll för symtombörda av tvång före tilläggsbehandling visavi risk för återfall respektive sannolikhet för remission.

Att föreliggande studie har kontrollerat för oönskade händelser eller negativa effekter som direkt följd på den aktiva behandlingen (adverse events) utgör en styrka i förhållande till de etiska implikationerna som följer på att tillhandahålla psykologisk behandling. Detta utgör vanligtvis ett försummat kapitel i studier av psykologisk behandling (Papanikolaou et al., 2004).

4.4 Framtida forskning

Då den föreliggande studien om huruvida tilläggsbehandling efter internetadministrerad KBT vid OCD utgör den första i sitt slag finns det stort utrymme för framtida forskning. En av den föreliggande studiens styrkor var att kontrollgruppen var blindad till det faktum att de utgjorde en kontrollgrupp utan några etiska implikationer beaktat att de redan erhållit en potent initial behandling. Dock vore det av intresse med studier där kontrollgruppen erhåller en placebobehandling i syfte att utesluta eventuell placeboeffekt i den aktiva behandlingen.

Holländare et al. (2011) har vidare visat att residualsymtom efter behandling för depression predicerar ökad risk för återfall. Detta innebär dels att ytterligare undersökningar rörande huruvida detsamma gäller vid OCD är behövligt, och dels så krävs en kartläggning över exakt vilka symtom som i sådana fall predicerar risk för återfall respektive remission. En prediktoranalys av detta slag låg dock utanför föreliggande studies omfattning.

Prediktoranalyser skulle kunna ge underlag för att genomföra prövningar som syftar till matchning, i form av att man kan urskilja deltagare som är i behov av tilläggsbehandling för ytterligare behandlingseffekt från deltagare som är i behov av tilläggsbehandling för vidmakthållande av behandlingseffekt och återfallsprevention. Avseende detta vore det behövligt att undersöka huruvida det skulle kunna vara påkallat med adderande av en tilläggsbehandling där innehållet utgörs av en kvalitativt annorlunda behandlingsmetod än den som administrerats under initial behandling. Spekulativt skulle en tilläggsbehandling med utpräglat ACT-perspektiv i linje med Twohig's forskning (Twohig et al., 2010; Twohig et al., 2006) kunna vara aktuellt för den förra gruppen medan en behandling med utgångspunkt i mindfulness (Piet & Hougaard, 2011) skulle vara aktuell för den senare.

Föreliggande studies ansats var att låta personer i deltagarnas omgivning ta rollen som externa stimuli för fortsatta ERP-beteenden. Det vore av intresse att expandera detta till att även innefatta situationella eller fysiska stimuli som skulle kunna implementeras som betingade stimuli till att utföra ERP-beteenden.

Med avseende på föreliggande samt tidigare studiers (Andersson et al., 2011; Andersson et al., 2012; Wootton et al., 2011) goda resultat avseende IKBT vid OCD, så bör ytterligare undersökningar genomföras rörande möjligheterna till en utökad implementering av IKBT vid OCD som alternativ till sedvanlig KBT vid OCD. Detta med avseende på bland annat den påverkan i form av individuellt lidande som OCD innebär (Abramowitz & Deacon, 2010; Koran, 2000; Kugler et al., 2012), att OCD utgör en avsevärd samhällsekonomisk belastning (Ayuso-Mateos, 2000) och då tillgången till sedvanlig effektiv behandling är låg (Abramowitz & Schwartz, 2003; Goodwin et al., 2002).

4.5 Slutsatser

Föreliggande studie påvisar att tilläggsbehandling administrerad sex månader efter initial IKBT minskar risken för återfall i OCD signifikant. Däremot ökade inte andelen deltagare i remission signifikant, även om det fanns en tendens, och det fanns bara en akut signifikant skillnad i symtombörda, vilken inte kvarstod vid uppföljning. Detta kan eventuellt förklaras med att den initiala behandlingen var så pass verksamt att det fanns få marginaler till fortsatt förbättring, att de som inte svarat på initial behandling inte kunde tillgodogöra sig en behandling bestående av mer av samma, samt att urvalet som tackade ja till att ingå i tilläggsbehandlingen var för litet för att uppnå signifikans.

Då en stor andel av patienter som genomgått behandling för OCD återfaller, finns det ett stort värde i fortsatta studier i hur man med tilläggsbehandling kan arbeta för att behålla de initiala effekterna. Detta skulle minska patienternas lidande avsevärt samtidigt som att det skulle utgöra en ekonomisk besparing för samhället. Vidare skulle författarna till föreliggande studie efterfråga ett mätinstrument, känsligare för subkliniska nivåer än vad Y-BOCS är.

Referenser

- Abramowitz, J. S. (1998). Does Cognitive-Behavioral Therapy Cure Obsessive-Compulsive Disorder? A Meta-Analytic Evaluation of Clinical Significance. *Behavior Therapy*, 29, 339-355.
- Abramowitz, J. S. (2006). The Psychological Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder. *Canadian Journal of Psychiatry*, 51, 407-416.
- Abramowitz, J. S. (2009). *Getting over OCD: a 10-step Workbook for Taking Back Your Life*. Guilford Press : New York.
- Abramowitz, J. S. & Deacon, B. J. (2010). Obsessive-compulsive disorder: essential phenomenology and overlap with other anxiety disorders. I J.S. Abramowitz, & A. C., Houts (Red.), *Concepts and controversies in obsessive-compulsive disorder* (sid. 119-136). New York, NY: Springer.
- Abramowitz, J. S., Franklin, M. E., Street, G. P., Kozak, M. J., & Foa, E. B. (2000). Effects of comorbid depression on response to treatment for obsessive-compulsive disorder. *Behavior Therapy*, 31, 3, 517-528.
- Abramowitz, J. S. & Schwartz, S. A. (2003). Treatments for Obsessive Compulsive Disorder: Deciding What Method for Whom. *Brief Treatment and Crisis Intervention*, 3, 2, 261-273.
- Abramowitz, J. S., Taylor, S., & McKay, D. (2009). Obsessive-compulsive disorder. *Lancet*, 37, 491-499.
- Abramowitz, J. S., Wheaton, M. G. & Storch, E. A. (2008). The status of hoarding as a symptom of obsessive-compulsive disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 46, 1026-1033.
- Aderka, I. M., Anholt, G. E., van Balkom, A. J. L. M., Smit, J. H., Hermesh, H., Hofmann, S. G., et al. (2011). Differences between early and late drop-outs from treatment for obsessive-compulsive disorder. *Journal of Anxiety Disorder*, 25, 7, 918-923.
- American Psychiatric Association (2002). *Mini-DSM IV: Diagnostiska kriterier enligt DSM-IV-TR*. Danderyd: Pilgrim Press.
- American Psychiatric Association (2012). American Psychiatric Association Board of Trustees Approves DSM-5. *Pressmeddelande 121201*. Hämtad 1 december 2012 på <http://www.psychiatry.org/File%20Library/Advocacy%20and%20Newsroom/Press%20Releases/2012%20Releases/12-43-DSM-5-BOT-Vote-News-Release--FINAL--3-.pdf>.
- Anand, N., Sudhir, P. M., Math, S. B., Thennarasu, K. & Reddy, Y. C. J. (2011). Cognitive behavior therapy in medication non-responders with obsessive-compulsive disorder: A prospective 1-year follow-up study. *Journal of Anxiety Disorders*, 25, 939-945.
- Andersson, E., Enander, J., Andrén, P., Hedman, E., Ljótsson, B., Hursti, T., et al. (2012). Internet-Based Cognitive Behaviour Therapy for Obsessive-Compulsive Disorder: a Randomized Controlled Trial. *Psychological Medicine*.
- Andersson, E., Ljótsson, B., Hedman, E., Kaldö, V., Paxling, B., Andersson, G., et al. (2011). Internet-based cognitive behavior therapy for obsessive compulsive disorder. A pilot study. *BMC Psychiatry*, 11, 125.
- Andersson, G. & Cuijpers, P. (2009). Internet-Based and Other Computerized Psychological Treatments for Adult Depression: A Meta-Analysis. *Cognitive Behaviour Therapy*, 38, 4, 196-205.
- Andrews, G., Cuijpers, P., Craske, M. G., McEvoy, P. & Titov, N. (2011). Computer Therapy for the Anxiety and Depressive Disorders Is Effective, Acceptable and Practical Health Care: A Meta-Analysis. *PLoS ONE*, 5, 10.
- Angst, J. (1994). The epidemiology of obsessive compulsive disorder. I E. Hollander, J. Zohar, D. Marazziti, & B. Oliver (Red.), *Current insight in obsessive compulsive disorder*, 93-104. West Sussex, United Kingdom: Wiley.

- Ayuso-Mateos, J.L. (2000). Global Burden of Obsessive-Compulsive Disorder in the Year 2000. *Global Burden of Disease 2000, World Health Organization*.
- Baer, L. & Blais, M.A. (2010). *Handbook of clinical rating scales and assessment in psychiatry and mental health*. New York, NY: Humana Press.
- Barak, A., Hen, L., Boniel-Nissim, M. & Shapira, N. (2008). A Comprehensive Review and a Meta-Analysis of the effectiveness of Internet-Based Psychotherapeutic Interventions. *Journal of Technology in Human Services*, 26, 109-160.
- Barlow, D. H. (2010). Negative Effects From Psychological Treatments: A Perspective. *American Psychological Association*, 65, 1, 13–20.
- Bergström, J., Andersson, G., Ljótsson, B., Rück, C., Andréewitch, S., Karlsson, A., et al. (2010). Internet-versus group-administered cognitive behaviour therapy for panic disorder in a psychiatric setting: a randomised trial. *BMC Psychiatry*, 10, 54.
- Bloch, M. H., Landeros-Weisenberger, A., Rosario, M. C., Pittenger, C., & Leckman, J. F. (2008). Meta-analysis of the symptom structure of obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*, 165, 12, 1532–1542.
- Braga, D. T., Cordioli, A. V., Niederauer, K. & Manfro, G. G. (2005). Cognitive behavioral group therapy for Obsessive-Compulsive Disorder: a 1-year follow-up. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 112, 180-186.
- Braga, D. T., Manfro, G. G., Niederauer, K. & Cordioli, A. V. (2010). Full remission and relapse of obsessive-compulsive symptoms after cognitive-behavioral group therapy: a two-year follow-up. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 32, 2, 164-168.
- Brickman, P., Carulli Rabinowitz, V., Karuza, J., Coates, D., Cohn, E. & Kidder, L. (1982). Models of Helping and Coping. *American Psychologist*, 37, 4, 368-384.
- Calvocoressi, L., Libman, D., Vegso, S. J., McDougle, C. J. & Price, L. H. (1998). Global Functioning of Inpatients With ObsessiveCompulsive Disorder, Schizophrenia, and Major Depression. *Psychiatric Services*, 49, 3, 1-4.
- Carlbring, P., Brunt, S., Bohman, S., Austin, D., Richards, J., Öst, L-G., et al. (2007). Internet vs. paper and pencil administration of questionnaires commonly used in panic/agoraphobia research. *Computers in Human Behavior*, 23, 1421-1434.
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences*, (2 ed.). Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates.
- Conceição do Rosario-Campos, M., Leckman, J. F., Mercadante, M. T., Gedanke Shavitt, R., da Silva Prado, H., Sada, P., et al. (2001). Adults With Early-Onset Obsessive-Compulsive Disorder. *American Journal of Psychiatry*, 158, 1899-1903.
- Cook, J. E. & Doyle, C. (2011). Working Alliance in Online Therapy as Compared to Face-to-Face Therapy: Preliminary Results. *Cyberpsychology & Behavior*, 5, 2, 95-105.
- Cromer, K. R., Schmidt, N. B. & Murphy, D.L. (2007). An investigation of traumatic life events and obsessive-compulsive disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 45, 1683-1691.
- Deacon, B. J. & Abramowitz, J. S. (2004). Cognitive and Behavioral Treatments for Anxiety Disorders: A Review of Meta-analytic Findings. *Journal of Clinical Psychology*, 60, 4, 429–441.
- Diefenbach, D. J., Abramowitz, J. S., Norberg, M. M., & Tolin, D. F. (2006). Changes in quality of life following cognitive-behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 45, 3060-3068.

- Dimidjian, S. & Hollon, S. D. (2010). How Would We Know If Psychotherapy Were Harmful? *American Psychological Association*, 65, 1, 21–33.
- Eisen, J. L., Goodman, W. K., Keller, M. B., Warshaw, M. G., DeMarco L. M., Luce, D. D., et al. (1999). Patterns of remission and relapse in Obsessive-Compulsive Disorder: A 2-year prospective study. *Journal of Clinical Psychiatry*, 60, 346-351.
- Eisen, J. L., Mancebo, M. A., Pinto, A., Coles, M. E., Pagano, M., Stouf, R., et al. (2006). Impact of obsessive-compulsive disorder on quality of life. *Comprehensive Psychiatry*, 47, 270-275.
- Espie, C. A. & White, J. (1986). Clinical psychology and general practice: a four year review. *Health Bulletin*, 44, 5, 266-273.
- Eyberg, S. M., Edwards, D., Boggs, S. R. & Foote, R. (1998). Maintaining the Treatment Effects of Parent Training: The Role of Booster Sessions and Other Maintenance Strategies. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 5, 4, 544-554.
- Fineberg, N. A., Baldwin, D. S., Menchon, J. M., Denys, D., Grunblatt, E., Pallanti, S., et al. (2012). Manifesto for a European research network into obsessive-compulsive and related disorders. *European Neuropsychopharmacology*, in press.
- Fisher, P.L. & Wells, A. (2005). How effective are cognitive and behavioral treatments for obsessive-compulsive disorder? A clinical significance analysis. *Behavior Research and Therapy*, 43, 1543-1558.
- Foa, E. B. & Kozak, M. J. (1995). DSM-IV field trial: Obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*, 152, 90-96.
- Foa, E. B., Liebowitz, M. R., Kozak, M. J., Davies, S. O., Campeas, R. E., Franklin, M. E., et al. (2005). Treatment of obsessive compulsive disorder by exposure and ritual prevention, clomipramine, and their combination: a randomized, placebo-controlled trial. *American Journal Psychiatry* 162, 151–61.
- Frank, E., Prien, R. F., Jarrett, R. B., Keller, M. B., Kupfer, D. J., Lavori, P. W., et al. (1991). Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. Remission, recovery, relapse, and recurrence. *Archives of General Psychiatry* 48, 9, 851–855.
- Franklin, M. E., & Foa, E. (2002). Cognitive-behavioral treatments for obsessive-compulsive disorder. I P. E. Nathan & J. M. Gorman (Red.), *A guide to treatments that work* (s. 367– 386). Oxford, Storbritannien: Oxford University Press.
- Franklin, M. E. & Foa, E. B. (2011). Treatment of Obsessive Compulsive Disorder. *Annual Review of Clinical Psychology*, 7, 229–43.
- Gava, I., Barbui, C., Aguglia, E., Carlino, D., Churchill, R., De Vanna, M., et al. (2007). *Psychological treatments versus treatment as usual for obsessive compulsive disorder (OCD)*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2.
- Geller, D., Biederman, J., Jones, J., Park, K., Schwartz, S., Shapiro, S., et al. (1998). Is juvenile obsessive-compulsive disorder a developmental subtype of the disorder? A review of the pediatric literature. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 37, 420–427.
- Gibbs, N. A. (1996). Nonclinical populations in research on obsessive-compulsive disorder: a critical review. *Clinical Psychology Review*, 16, 8, 729-773.
- Goodman, W. K., Price, L. H., Rasmussen, S. A., Mazure, C., Fleischmann, R. L., Hill, C. L., et al. (1989). The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: development, use, and reliability. *Archives of General Psychiatry*, 46, 1006–1011.
- Goodwin, R., Koenen, K. C., Hellman, F., Guardino, M. & Struening, E. (2002). Helpseeking and access to mental health treatment for obsessive-compulsive disorder. *Acta Psychiatry Scandinavia*, 106, 143–149.

- Guy, W. (1976). *ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology*. Rockville: NIMH.
- Hayes, S. C., Strosahl, K., & Wilson, K. G. (1999). *Acceptance and Commitment Therapy: An experiential approach to behavior change*. New York: Guilford Press.
- Hiss, H., Foa, E. B., & Kozak, M. J. (1994). Relapse prevention program for treatment of obsessive-compulsive disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 62, 4, 801-808.
- Hoge, C. W., Castro, C. A., Messer, S. C., McGurk, D., Cotting, D. I. & Koffman, R. L. (2004). Combat duty in Iraq and Afghanistan, mental health problems, and barriers to care. *New England Journal of Medicine*, 351, 1, 13-22.
- Holländare, F., Askerlund, A-M., Nieminen, A., Engström, I. (2008). Can the BDI-II and MADRS-S be Transferred to Online Use Without Affecting their Psychometric Properties?. *E-Journal of Applied Psychology* 4, 2, 63-65.
- Holländare, F., Johnsson, S., Randestad, M., Tillfors, M., Carlbring, P., Andersson, G., et al. (2011). Randomized trial of Internet-based relapse prevention for partially remitted depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 124, 285-294.
- Håland, Å. T., Vogel, P. A., Lie, B., Launes, G., Pripp, A. H. & Himle, J. A. (2010). Behavioural group therapy for obsessive-compulsive disorder in Norway. An open community-based trial. *Behavior Research and Therapy*, 48, 547-554.
- IBM Corp. (2011). *IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0*. Armonk, NY: IBM Corp.
- Jacobson, N.S., & Truax, P. (1991). Clinical significance: a statistical approach to defining meaningful change in psychotherapy research. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 59, 1, 12-19.
- Jones, S. H., Thornicroft, G., Coffey, M. & Dunn, G. (1995). Global Assessment of Functioning (GAF) - A brief mental health outcome scale-reliability and validity of the Global Assessment of Functioning (GAF). *British Journal of Psychiatry*, 166, 654-659.
- Jonsson, H., Hougaard, E., & Bennedsen, B. E. (2011). Randomized comparative study of group versus individual cognitive behavioural therapy for obsessive compulsive disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 123, 5, 387-397.
- Jonsson, U. (2012). Undersök även baksidan av psykologisk behandling. *Statens beredning för medicinsk utvärdering*. Hämtad 1 december 2012 på <http://www.sbu.se/sv/Vetenskap--Praxis/Vetenskap-och-praxis/Undersok-aven-baksidan-av-psykologisk-behandling/>.
- Kadouri, A., Corruble, E. & Falissard, B. (2007). The improved Clinical Global Impression Scale (iCGI): development and validation in depression. *BioMed Central Psychiatry*, 7, 1471-1478.
- Karno, M., Golding, J., Sorensson, S., & Burnam, A. (1988). The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in five US communities. *Archives of General Psychiatry*, 45, 1094-1099.
- Kessler, R. C., Petukhov, M., Sampson, N. A., Zaslavsky, A. M. & Wittchen, H. U. (2012). Twelve-month and lifetime prevalence and lifetime morbid risk of anxiety and mood disorders in the United States. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 21, 3, 169-184.
- Kim, S. W., Dysken, M. W. & Kuskowski, M. (1990). The Yale-Brown obsessive-compulsive scale: A reliability and validity study. *Psychiatry Research*, 34, 1, 99-106.
- Koran, L. M. (2000). Quality of life in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatric Clinics of North America*, 23, 509-517.
- Kugler, B. B., Lewin, A. B., Phares, V., Geffken, G. R., Murphy, T. K. & Storch, E. A. (2012). Quality of life in obsessive-compulsive disorder: The role of mediating variables. *Psychiatry Research*, in press.

- Lack, C. W., Storch, E. A., Keeley, M. L., Geffken, G. R., Ricketts, E., Murphy, T. K., et al. (2009). Quality of Life in Children and Adolescents with Obsessive–Compulsive Disorder: Base Rates, Parent–Child Agreement, and Clinical Correlates. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, *44*, 935-942.
- Lane, P. (2008) Handling drop-out in longitudinal clinical trials: A comparison of the LOCF and MMRM approaches. *Pharmaceutical Statistics*, *7*, 2, 93–106.
- Lazarov, A., Dar, R., Oded, Y. & Liberman, N. (2010). Are obsessive-compulsive tendencies related to reliance on external proxies for internal states? Evidence from biofeedback–aided relaxation studies. *Behaviour Research and Therapy*, *48*, 516-523.
- Lazarov, A., Dar, R., Oded, Y. & Liberman, N. (2012). Obsessive-compulsive tendencies and undermined confidence are related to reliance on proxies for internal states in a false feedback paradigm. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, *43*, 556-564.
- Lewin, A. B., De Nadai, A. S., Park, J., Goodman, W. K., Murphy, T. K. & Storch, E. A. (2011). Refining clinical judgment of treatment outcome in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*, *185*, 394-401.
- Lilienfeld, S. O. (2007). Psychological Treatments That Cause Harm. *Perspectives on Psychological Science*, *2*, 1, 53-70.
- Mallinckrodt, C. H., Clark, W.S., & Stacy, R. D. (2001a). Type I error rates from mixed-effects model repeated measures versus fixed effects analysis of variance with missing values imputed via last observation carried forward. *Drug Information Journal*, *35*, 1215–1225.
- Mallinckrodt, C. H., Clark, W.S., & Stacy, R. D. (2001b). Accounting for dropout bias using mixed-effects models. *Journal of Biopharmaceutical Statistics*, *11*, 9–21.
- Marchand, S. & Phillips McEnany, G. (2012). Hoarding’s Place in the DSM-5: Another Symptom, or a Newly Listed Disorder?. *Issues in Mental Health Nursing*, *33*, 591–597.
- Marcks, B. A., Weisberg, R. B., Dyck, I. & Keller, M. B. (2011). Longitudinal course of obsessive-compulsive disorder in patients with anxiety disorders: a 15-year prospective follow-up study. *Comprehensive Psychiatry*, *52*, 670-677.
- Marks, I. (1997). Behaviour Therapy for Obsessive-Compulsive Disorder: A Decade of Progress. *The Canadian Journal of Psychiatry*, *41*,10, 1021-1027.
- Mataix-Cols, D., Conceição do Rosario-Campos, M. & Leckman, J. F. (2005). A Multidimensional Model of Obsessive–Compulsive Disorder. *American Journal of Psychiatry*, *162*, 2, 228-238.
- Mataix-Cols, D., Frost, R. O., Pertusa, A., Clark, L. A., Saxena, S., Leckman, J. F., et al. (2010). Hoarding disorder: a new diagnosis for DSM-V? *Depression and Anxiety*, *27*, 556-572.
- Mataix-Cols, D. & Marks, I. M. (2006). Self-help with minimal therapist contact for obsessive–compulsive disorder: a review. *European Psychiatry*, *21*, 75–80.
- Mataix-Cols, D., Rauch, S. L., Baer, L., Eisen, J. L., Shera, D. M., Goodman, W. K., et al. (2002). Symptom stability in adult obsessive-compulsive disorder: data from a naturalistic two-year follow-up study. *American Journal of Psychiatry* *159*, 263–268.
- McKay, D., Todaro, J. F., Neziroglu, F. & Yarayura-Tobias, J. A. (1996). Evaluation of a Naturalistic Maintenance Program in the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder: A Preliminary Investigation. *Journal of Anxiety Disorders*, *10*, 3, 211-217.
- McKay, D. (1997). A maintenance program for obsessive-compulsive disorder using exposure with response prevention: 2-year follow-up. *Behavior Research and Therapy*, *35*, 4, 367-369.
- McLean, P. D., Whittal, M. L., Thordarson, D. S., Taylor, S., Sochting, I., Koch, W. J., et al. (2001). Cognitive versus behavior therapy in the group treatment of obsessive–compulsive disorder. *Journal of Consulting and*

Clinical Psychology, 69, 2, 205–214.

Narayanaswamy, J. C., Viswanath, B., Veshnal Cherian, A., Bada Math, S., Kandavel, T. & Janardhan Reddy, Y. C. (2012). Impact of Age of Onset of Illness on Clinical Phenotype in OCD. *Psychiatric Research*, 200, 554-559.

Nestadt, G., Di, C. Z., Riddle, M. A., Grados, M. A., Greenberg, B. D., Fyer, A. J., et al. (2009). Obsessive–compulsive disorder: subclassification based on comorbidity. *Psychological Medicine*, 39, 1491-1501.

National Institutes of Health (2010). *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) CTC criteria. Ver. 4.03*. U.S.:National Institutes of Health.

Olatunji, B. O., Davis, M. L., Powers, M. B. & Smits, J. A. J. (2013). Cognitive-behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis of treatment outcome and moderators. *Journal of Psychiatric Research* 47, 33-41.

van Oppen, P., van Balkom, A. J. L. M., de Haan, E. & van Dyck, R. (2005). Group and Individual Treatment of Obsessive–Compulsive Disorder Using Cognitive Therapy and Exposure Plus Response Prevention: A 2-Year Follow-Up of Two Randomized Trials. *Journal of Clinical Psychiatry*, 66, 11, 1415-1422.

van Oppen, P., de Haan, E., van Balkom, A. J. L. M., Spinhoven, P., Hoogduin, K., & van Dyck, R. (1995a). Cognitive therapy and exposure in vivo in the treatment of obsessive compulsive disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 33, 4, 379–390.

van Oppen, P., Emmelkamp, P. M. L. G., van Balkom, A. J. L. M., & van Dyck, R. (1995b). The sensitivity to change of measures for obsessive–compulsive disorder. *Journal of Anxiety Disorders*, 9, 3, 241–248.

van Oppen, P., Hoekstra, R. J., & Emmelkamp, P. M. L. G. (1995c). The structure of obsessive–compulsive symptoms. *Behaviour Research and Therapy*, 33, 1, 15–23.

Pallanti, S., Hollander, E., Bienstock, C., Koran, L., Leckman, J., Marazziti, D., et al. (2002). Treatment non-response in OCD: methodological issues and operational definitions. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 5, 2, 181-191.

Papanikolaou, P. N., Churchill, R., Wahlbeck, K. & Ioannidis, J. P. A. (2004). Safety reporting in randomized trials of mental health interventions. *American Journal of Psychiatry*, 161, 1692-1697.

Parrish, C. L., Radomsky, A. S., & Dugas, M. J. (2008). Anxiety-control strategies: is there room for neutralization in successful exposure treatment *Clinical Psychology Review*, 28, 8, 1400–1412.

Piet, J. & Hougaard, E. (2011). The effect of mindfulness-based cognitive therapy for prevention of relapse in recurrent major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 31, 1032–1040.

Pintea, S. (2010). The relevance of results in clinical research: statistical, practical, and clinical significance. *Journal of Cognitive and Behavioral Psychotherapies*, 10, 1, 101-114.

Pitrou, I., Boutron, I., Ahmad, N. & Ravaud, P. (2009). Reporting of safety results in published reports of randomized controlled trials. *Archives of Internal Medicine*, 169, 1756-1761.

Rachman, S. (1983). Obstacles to successful treatment of obsessions. I E. Foa & P. Emmelkamp (Red.), *Failures in Behaviour Therapy*. New York: Wiley.

Rachman, S. & de Silva, P. (1978). Abnormal And Normal Obsessions. *Behaviour Research and Therapy*, 16, 233-248.

Random.org. - The random number service. (2011). Besökt 2 december 2011 på www.random.org.

Random.org. - The random number service. (2012). Besökt 4 februari 2012 på www.random.org.

- Rasmussen, S. A. & Eisen, J. L. (1992). The epidemiology and differential diagnosis of obsessive-compulsive disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, *53*, 4-10.
- Reger, M. A. & Gahm, G. A. (2009). A Meta-Analysis of the Effects of Internet- and Computer-Based Cognitive-Behavioral Treatments for Anxiety. *Journal of Clinical Psychology*, *65*, 1, 53-75.
- Reynolds, D. J., Stiles, W. B. & Grohol, J. M. (2006). An investigation of session impact and alliance in Internet based psychotherapy: Preliminary results. *Counselling and Psychotherapy Research*, *6*, 3, 164-168.
- Rosa-Alcazar, A. I., Sanchez-Meca, J., Gomez-Conesa, A. & Marin-Martinez, F. (2008). Psychological treatment of obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review* *28*, 1310-1325.
- Ruscio, A. M., Stein, D. J., Chiu, W. T. & Kessler, R. C. (2010). The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Molecular Psychiatry*, *15*, 1, 53-63.
- Röper, G., & Rachman, S. (1976). Obsessional-compulsive checking: experimental replication and development *Behaviour research and therapy*, *14*, 1, 25–32.
- Shafran, R. (2005). Cognitive-Behavioral Models of OCD. I J. S. Abramowitz & A. C. Houts (Red.), Concepts and Controversies in Obsessive-Compulsive Disorder (s. 229-260). New York, USA: Springer Science+Business Media, Inc.
- Simonds, L. M. & Thorpe, S. J. (2003). Attitudes towards obsessive-compulsive disorders: an experimental investigation. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, *38*, 331-336.
- Simpson, H. B., Franklin, M. E., Cheng, J., Foa, E. B. & Liebowitz M. R. (2005). Standard criteria for relapse are needed in Obsessive-Compulsive Disorder. *Depression and Anxiety*, *21*, 1-8.
- Simpson, H. B., Huppert, J. D., Petkova, E., Foa, E. B. & Liebowitz, M. R. (2006). Response Versus Remission in Obsessive-Compulsive Disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, *67*, 2, 269-276.
- Skoog, G. & Skoog, I. (1999). A 40-year follow-up of patients with obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, *56*, 121-127.
- StataCorp. (2011). *Stata Statistical Software: Release 12*. College Station, TX: StataCorp LP
- Stewart, S. E., Rosario, M. C., Baer, L., Carter, A. S., Brown, T. A., Scharf, J. M., et al. (2008). Four-factor structure of obsessive-compulsive disorder symptoms in children, adolescents, and adults. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *47*, 763–772.
- Summerfeldt, L. J., Richter, M. A., Antony, M. M. & Swinson, R. P. (1999). Symptom structure in obsessive-compulsive disorder: a confirmatory factor-analytic study. *Behaviour Research and Therapy*, *37*, 297-311.
- Svanborg, P. & Åsberg, M. (1994). A new self-rating scale for depression and anxiety states based on the Comprehensive Psychopathological Rating Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *89*, 21-28.
- Task Force on Promotion and Dissemination of Psychological Procedures (1995). Training in and dissemination of empirically-validated psychological treatments: Report and recommendations. *The Clinical Psychologist*, *48*, 3–23.
- Taylor, S. (2011). Early versus late onset obsessive-compulsive disorder: evidence for distinct subtypes. *Clinical Psychology Review*, *31*, 1083–1100.
- Titov, N., Andrews, G., Robinson, E., Schwencke, G., Johnston, L., Solley, K., et al. (2009). Clinician-assisted Internet-based treatment is effective for generalized anxiety disorder: randomized controlled trial. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, *43*, 905-912.
- Torres, A. R., Prince, M. J., Bebbington, P. E., Bhugra, D., Brugha, T. S., Farrell. (2006). Obsessive compulsive disorder: Prevalence, comorbidity, impact, and help seeking in the British National Psychiatric Survey of 2000. *American Journal of Psychiatry*, *163*, 1978-1985.

- Twohig, M. P., Hayes, S. C., & Masuda, A. (2006). Increasing willingness to experience obsessions: Acceptance and commitment therapy as a treatment for obsessive-compulsive disorder. *Behavior Therapy, 37*, 3–13.
- Twohig, M. P., Hayes, S. C., Plumb, J. C., Pruitt, L. D., Collins, A. B., Hazlett-Stevens, H., et al. (2010). A Randomized Clinical Trial of Acceptance and Commitment Therapy Versus Progressive Relaxation Training for Obsessive-Compulsive Disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 78*, 5, 705–716.
- Vatnaland, T., Vatnaland, J., Friis, S. & Opjordsmoen, S. (2007). Are GAF scores reliable in routine clinical use?. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 115*, 326-330.
- Verbeke, G., & Molenberghs, G. (2009). *Linear mixed models for longitudinal data*. New York ; London: Springer.
- Viswanath, B., Narayanaswamy, J. C., Rajkumar, R. P., Cherian, A. V., Kandavel, T., Bada Math, S., et al. (2012). Impact of depressive and anxiety disorder comorbidity on the clinical expression of obsessive-compulsive disorder. *Comprehensive Psychiatry 53*, 775-782.
- Weissman, M. M., Bland, R. C., Canino, G. J., Greenwald, S., Hwo, H.-G., Kyoong Lee, C., et al. (1994). The cross national epidemiology of obsessive compulsive disorder: The Cross National Collaborative Group. *Journal of Clinical Psychiatry, 55*, 5-10.
- Wells, J. E., Robins, L. N., Bushnell, J. A., Jarosz, D. & Oakley-Browne, M. A. (1994). Perceived Barriers to care in St. Louis (USA) and Christchurch (NZ): Reasons for not seeking professional help for psychological distress. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology, 29*, 4, 155-164.
- Whisman, M. A. (1990). The Efficacy of Booster Maintenance Sessions in Behavior Therapy: Review and Methodological Critique. *Clinical Psychology Review, 10*, 155-170.
- Whittal, M. L., Robichaud, M., Thordarson, D. S. & McLean, P. D. (2008). Group and individual Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder Using Cognitive Therapy and Exposure Plus Response Prevention: A 2-Year Follow-Up of Two Randomized Trials. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 76*, 6, 1003-1014.
- Wootton, B., Titov, N., Dear, B. F., Spence, J., Andrews, G., Johnston. L., et al. (2011). An Internet administered treatment program for obsessive-compulsive disorder: A feasibility study. *Journal of Anxiety Disorders, 25*, 1102-1107.
- Zaider, T. I., Heimberg, R. G., Fresco, D. M., Schneier, F. R. & Liebowitz, M. R. (2003). Evaluation of the Clinical Global Impression Scale among individuals with social anxiety disorder. *Psychological Medicine, 33*, 611-622.

Bilaga 1. Innehåll: tilläggsbehandling.

Modul 1	Redogörelse för vad tilläggsbehandling är och hur det förväntas gagna deltagarna. Information om vanliga utfall efter KBT vid tvångssyndrom, baserat på kliniska observationer. Därefter ges en kort repetition av vanliga ritualer. Nya analysverktyg introduceras, vilka handlar om att lära sig se funktionen i beteenden, känna igen sina egna stressreaktioner och lära sig planera för perioder med ökad stress. Deltagarna ska också använda sig av en stödperson för att överbrygga glappet mellan att ha stöd från en behandlare och att klara sig självständigt. Deltagaren har e-postkontakt med psykologen och får skriftlig återkoppling på sina hemuppgifter.	<i>Hemuppgifter:</i> <ul style="list-style-type: none"> • sammanfatta hur det gått de senaste 6 månaderna med hjälp av analysverktygen • kartlägga stressorer • besvara kunskapsfrågor utifrån texten • fylla i tvångs dagbok.
Modul 2 (tillgänglig när hemuppgifter i modul 1 är inskickade)	Revidering av mål på kort, medellång och lång sikt. Upprättande av ny exponeringshierarki och genomförande av exponeringar samt avrapporterande av ERP. Avrapportering här är till en annan person (stödperson eller sig själv) än behandlaren. Det som meddelas till behandlaren är endast hur det går med rapporteringen. Syftet är att deltagaren ska börja ta för vana att dokumentera och rapportera fortsatt ERP-arbete efter tilläggsbehandlingen.	<i>Hemuppgifter:</i> <ul style="list-style-type: none"> • revidera mål och göra en ny exponeringshierarki • repetera ERP-strategier och påbörja exponeringar • fylla i formuläret "ERP-rapporten".
Modul 3 (tillgänglig när hemuppgifter i modul 2 är inskickade)	Fortsatt ERP och avrapportering. Här införs strategier för långsiktig avrapportering, i tilläggsbehandlingen kallat "kvartalsrapporten", som syftar till att deltagaren ska fortsätta monitorera sina beteenden över tid, lära sig planera för kommande stressorer samt lägga upp strategier för att bemöta dessa. I kvartalsrapporten får deltagaren rapportera hur det har gått sedan förra rapporten, redogöra för nya mål till nästa rapport, göra en prognos tills dess (vad kan underlätta eller försvåra genomförandet) samt planera in när nästa rapport ska avläggas. Detta formulär är tänkt att vara ett levande dokument som deltagaren kan gå tillbaka till för att problemlösa och hämta inspiration. Det första formuläret utförs under tilläggsbehandlingen och kommenteras detaljerat av psykologen. Avsikten är att psykologens kommentarer ska förstärka beteendet att fortsätta fylla i rapporten.	<i>Hemuppgifter:</i> <ul style="list-style-type: none"> • rapportera om avrapportering (till sig själv eller till stödperson) • motivera varför det är viktigt med fortsatt rapportering • skriva sin första kvartalsrapport.

Bilaga 2. Instrument: adverse events.

Nedanstående frågor ställer vi för att få vet om behandlingen har gett några biverkningar. Vi kommer hädanefter kallas dessa biverkningar för "oönskad händelse" eller "oönskad effekt". Syftet här är att ta reda på och rapportera om internetförmiddlad KBT kan ge några kort- eller långvariga biverkningar. Du har möjlighet att ange två oönskade händelser eller oönskade effekter. Om du har råkat ut för fler än två oönskade händelser eller oönskade effekter, beskriv de två som haft störst negativ effekt på ditt välbefinnande och använd fritextrutan nederst för att beskriva övriga oönskade händelser och oönskade effekter.

1. Har du under behandlingens gång råkat ut för någon oönskad händelse som du anser beror på behandlingen eller fått någon oönskad effekt av behandlingen?

- Ja
 Nej
-

2. Beskriv den oönskade händelsen eller oönskade effekten. Ange även när under behandlingen dessa händelser/effekter inträffat, hur ofta har de inträffat och hur länge varje händelse/effekt har varat.

3. Hur negativt anser du att dessa oönskade händelser eller oönskade effekter påverkade ditt välbefinnande när de inträffade?

- Påverkade mig inte alls
 Påverkade mig lite negativt
 Påverkade mig måttligt negativt
 Påverkade mig mycket negativt
-

4. Hur negativt anser du att dessa oönskade händelser eller oönskade effekter påverkar ditt välbefinnande idag?

- Påverkar mig inte alls
 Påverkar mig lite negativt
 Påverkar mig måttligt negativt
 Påverkar mig mycket negativt
-

5. Har du under behandlingens gång råkat ut för ytterligare någon oönskad händelse som du anser beror på behandlingen eller fått någon oönskad effekt av behandlingen?

- Ja
 Nej
-

6. Har du under behandlingens gång råkat ut för ytterligare någon oönskad händelse som du anser beror på behandlingen eller fått någon oönskad effekt av behandlingen?

- Ja
 Nej
-

7. Beskriv den oönskade händelsen eller oönskade effekten. Ange även när under behandlingen dessa händelser/effekter inträffat, hur ofta har de inträffat och hur länge varje händelse/effekt har varat.

8. Hur negativt anser du att dessa oönskade händelser eller oönskade effekter påverkade ditt välbefinnande när de inträffade?

- Påverkade mig inte alls
 Påverkade mig lite negativt
 Påverkade mig måttligt negativt
 Påverkade mig mycket negativt
-

9. Hur negativt anser du att dessa oönskade händelser eller oönskade effekter påverkar ditt välbefinnande idag?

- Påverkar mig inte alls
- Påverkar mig lite negativt
- Påverkar mig måttligt negativt
- Påverkar mig mycket negativt

10. Om du under behandlingens gång har råkat ut för ytterligare någon oönskad händelse som du anser beror på behandlingen eller fått någon oönskad effekt av behandlingen, beskriv denna/dessa här. Ange när under behandlingen dessa händelser/effekter inträffat, hur ofta har de har inträffat, hur länge varje händelse/effekt har varat, hur negativt de påverkade ditt välbefinnande då och hur negativt de påverkar ditt välbefinnande nu.
