



UPPSALA
UNIVERSITET

Institutionen för psykologi
Psykologexamensuppsats, 30 hp
Vårterminen 2013

Tidigare historia av psykofarmakologisk medicinering
predicerar sämre utfall av Internetbaserad kognitiv
beteendeterapi vid social fobi

Hilda Åsander

Handledare: Tomas Furmark
Biträdande handledare: Per Carlbring
Granskare: Mats Fredriksson
Examinator: Timo Hursti

SAMMANFATTNING

Studien undersökte fyra prediktorer för framgång vid internetbaserad kognitiv beteendeterapi för social fobi. De fyra prediktorvariaberna var tidigare historia av psykologisk eller psykofarmakologisk behandling, uppmärksamhetsbias och exekutivförmåga mätt med Wisconsin Card Sorting Test. Behandlingen bestod av två delar, uppmärksamhetsträning – Cognitive Bias Modification (CBM) – samt internetbaserad kognitiv beteendeterapi (iKBT). Två behandlingsgrupper fick en nio veckors lång kognitiv beteendeterapi. Innan behandlingen genomgick den ena gruppen en två veckor lång riktad uppmärksamhetsträning, medan den andra fick en oriktad version. Mätningar med huvudutfallsmåttet Liebowitz Social Anxiety Scale self-report (LSAS-SR) skedde – innan behandling, i anslutning till avslutad behandling och vid uppföljning fyra månader efter avslutad behandling. Tidigare historia av psykofarmakologisk behandling predicerade behandlingsutfallet vid eftermätning och uppföljning. Tidigare psykofarmakologisk behandling ledde till en lägre andel kliniskt signifikant förbättrade. Gruppen som tidigare behandlats med psykofarmakologisk behandling hade alltså sämre chans till kliniskt signifikant förbättring efter en iKBT-behandling.

Nyckelord: Social Fobi, internetbaserad kognitiv beteendeterapi, Cognitive Bias Modification, prediktor, tidigare medicinering, tidigare psykologisk behandling, uppmärksamhetsträning och Wisconsin Card Sorting Test

Innehållsförteckning

Inledning	
Social fobi	4
SOFIE-projektet	5
Behandling	5
Kognitiv Beteendeterapi (KBT)	5
Internetbaserad Kognitiv beteendeterapi (iKBT)	6
Modifiering av kognitiv bias (CBM)	7
Prediktorer för behandlingsutfall vid iKBT	8
Tidigare psykologisk behandling	9
Tidigare psykofarmakologisk behandling	9
Uppmärksamhetsbias	11
Exekutiv förmåga mätt med Wisconsin Card Sorting Test	11
Syfte	13
Frågeställningar	13
Metod	14
Rekrytering	14
Urval	14
Undersökningsdeltagare	15
Bortfall	15
Behandling	17
Procedur	20
Diagnosticering	20
Randomisering	21
Behandling	21
Eftermätning	21
Uppföljningsmätning	21
Etikansökan	21
Design	22
Statistiska analyser	22
Kliniskt signifikant förbättring	22
Resultat	24
Kliniskt signifikant förbättring hos behandlingsgrupperna	24
Logistisk regressionsanalys	25
Uppföljande analyser	26
Diskussion	27
Resultatsammanfattning	27
Resultatdiskussion	27
Metoddiskussion	29
Extern validitet	29
Intern validitet	30
Validitet i prediktorvariabler, kriterievariabel	31
Statistiska analyser	32
Framtida forskning	32
Slutsatser	32

INLEDNING

Bakgrund: Social fobi

Rädsla inför sociala prestationer och sociala situationer har länge beskrivits i människans historia. Social fobi definierades dock inte förrän på sextiotalet. Marks och Gelder (1966) beskrev social fobi som ett tillstånd där en person blir ångestfylld när den står i fokus för granskning av andra då den utför en specifik uppgift (refererad i Hofmann, Heinrichs & Moscovitch, 2004). Social fobi presenterades som en diagnos i den tredje versionen av DSM – Diagnostic and statistical Manual of Mental Disorders, DSM-III; American Psychiatric Association [APA] (1980). Diagnosen definierades i linje med Marks och Gelders definition – en rädsla att utföra något inför andra människor. Diagnosen troddes resultera i minimala funktionsnedsättningar. Forskning har dock påvisat att social fobi kan vara mycket handikappande. En omfattande del av personer med social fobi rapporterar att deras karriärer, akademiska prestationer och generella sociala funktion har blivit allvarligt försämrade till följd av deras rädslor (Barlow, 2007). Diagnosen har dock kommit att både utvidgas och specificeras. I den senaste upplagan av det diagnostiska systemet Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Text Revision (DSM-IV-TR; APA, 2000) definieras social fobi som en uttalad och bestående rädsla av att hamna i sociala situationer där personen exponeras för okända människor eller kritisk granskning från andra personer. För att diagnostiseras ska fobin leda till signifikanta svårigheter i vardagen, ett påtagligt lidande samt att personen ifråga är medveten om att rädslan är orimlig (APA, 2000).

I västerländska samhällen anses social fobi vara en av de vanligaste ångeststörningarna. Livstidsprevalensen ligger mellan 7-13 % (Furmark, 2002). Obehandlad social fobi kan ha långtgående konsekvenser för individen. Risken förefaller vara högre för utanförskap i form av lägre utbildningsnivå, ekonomisk status, partner- och vänskapsrelationer (Buckner & Schmidt 2009; Grant et al., 2005; Schneier et al., 1994; Stein & Kean, 2000; Stein & Stein, 2008). Social fobi har en tidig debut, speciellt vid den generaliserade subtypen, ofta i barndomen eller tidiga tonåren (Chavira & Stein 2005; Stein & Stein 2008). Social fobi är en vanlig anledning till skolvägran och är det enda ångestsyndromet som associeras med tidigt avhopp från skola (Stein & Stein 2008; Stein & Kean 2000). Trots de långtgående konsekvenserna och den tidiga debuten söker endast drygt hälften av individerna behandling och de gör så efter 15-20 år av symptom (Wang et al., 2005).

Social fobi i likhet med övriga ångeststörningar anses ha sin grund i en interaktion mellan genetik och miljö. Tvillingstudier har bekräftat att social fobi har en ärftlig faktor (Stein & Stein, 2008; Stein, Jang & Livesley, 2002). Biologiska mekanismer påverkar uppkomsten av social fobi. Vid studier med magnetresonansstomografi har avbildningsstudier kunnat påvisa en ökad aktivitet i amygdala. Även det serotonerga och eventuellt även det dopaminerga systemet har betydelse (Furmark, Hedman, Tillfors & Ekselius, 2011).

SOFIE-projektet

SOFIE – Social Fobibehandling via Internet i kombination med Exponering – är ett projekt som har pågått sedan år 2003 genom ett samarbete mellan Uppsala Universitet, Linköpings Universitet och Umeå Universitet. Föreliggande uppsatstudie ingår i SOFIE-13 studien vilken är ett samarbete mellan Linköpings Universitet och Umeå Universitet.

Behandling

Socialstyrelsen rekommenderar i dagsläget psykologisk behandling med Kognitiv Beteendeterapi (KBT) och psykofarmateutisk behandling vid social fobi. Socialstyrelsens riktlinjer är grundade på evidensläget för respektive behandling. Psykologisk behandling med KBT är förstahandsrekommendation och har prioritet ett. Psykologisk behandling med internetbaserad KBT (iKBT) har prioritet tre tillsammans med läkemedelsbehandling med antidepressiva selektiva serotoninåterupptagshämmare (Socialstyrelsen, 2010).

Kognitiv beteendeterapi

KBT är en integration av två i grunden olika teoretiska förhållningssätt vad gäller konceptualisering och behandling (Heimberg, Marx & Ledley, 2006). Förklaringsmodellen av Clark och Wells (1995) för social fobi är en av de mest vedertagna (Ersson & Grut, 2009). Modellen integrerar kognitiv teori och beteendeteori. Modellen gör gällande att personer med social fobi tolkar sociala situationer på ett hotfullt sätt vilket i sin tur aktiverar grundantaganden och negativa automatiska tankar (Ersson & Grut, 2009; Öst, 2006). Den tidiga inläringen av socialt undvikande är en kritisk del enligt beteendepsykologin och inläringsteori. Ett undvikandemönster kan uppkomma då olika relevanta stimuli för social fobi framkallar en

rädsloreaktion. Personen kan då komma att undvika dessa situationer för att undgå obehaget, vilket innebär en negativ förstärkning och vidare en vidmakthållande faktor (Hofmann, Heinrichs & Moscovitch, 2004).

Internetbaserad kognitiv beteendeterapi

Internetbaserad kognitiv beteendeterapi (iKBT) blir ett allt vanligare inslag inom vården. Lättillgängligheten och kostnadseffektiviteten är två faktorer som bidrar till utvecklingen. Social fobi har visat sig i ett flertal studier kunnat behandlas effektivt via iKBT (internetbaserad KBT-behandling). Behandlingen har till och med visat sig vara lika effektiv som traditionell ”face-to-face” KBT-behandling (Carlbring et al., 2009; Furmark et al., 2006; Hedman et al., 2011). Många studier har undersökt huruvida iKBT för social fobi är effektivt, dock finns fortfarande ett kunskapsglapp om vilka faktorer som ger ett lyckat utfall. En stor del av patientgruppen svarar inte tillräckligt bra på iKBT-behandling. I de internetbaserade studierna SOFIE har olika resultat presenterats. I en uppföljningsstudie av Carlbring, Nordgren, Furmark & Andersson (2009) bedömdes cirka 20 % ej ha svarat på behandlingen. I en randomiserad kontrollerad studie av Furmark et al. (2009) var det 23 % i iKBT-gruppen som ej förbättrades på någon mätning från baslinje till uppföljning. I en studie av Mörtberg, Clark, Sundin, Åberg & Wistedt (2006) jämfördes tre behandlingar – individuell kognitiv terapi, individuell och kombinerad gruppbehandling med kognitiv terapi och sedvanlig psykiatrisk behandling med en kombinationsbehandling av SSRI och individuella sessioner med kognitiv terapi. Intressant nog visade den individuella behandlingen signifikant bättre resultat än båda betingelserna gruppbehandling och sedvanlig behandling. När författarna använde klinisk signifikant förbättring som mått hade 56 % av deltagarna i den individuella behandlingen förbättrats, gruppbehandling och sedvanlig behandling hade 26 % respektive 24 % kliniskt signifikant förbättrade (ibid). En studie av Stangier, Heidenreich, Peitz, Lauterbach & Clark (2003) påvisade liknande resultat. Vid individuell behandling uppfyllde 50 % av deltagarna inte längre kriterierna för social fobi efter behandling. Vid gruppbehandlingen var det endast 13.6 % som inte längre uppfyllde kriterierna.

En vanlig uppfattning torde vara att iKBT lämpar sig bättre för yngre och teknikvana patientgrupper. Dock förefaller denna uppfattning inte stämma och prediktorer för

behandlingsutfall vid iKBT har i studier varit sparsamma (Andersson, 2009). I en studie av Andersson, Carlbring, Berger, Almlöv & Cuijpers (2009) framgick fyra viktiga faktorer för iKBT: en god diagnostisering innan behandlingsstart, en omfattande behandling, en användarvänlig och icke avancerat tekniskt upplägg och slutligen support samt klara deadlines under behandlingens gång.

Modifiering av kognitiv bias

Teorin om att personer med social fobi har en kognitiv bias mot negativa sociala stimuli har funnits länge inom social fobi forskningen. Uppmärksamhetsbias kan definieras som tendensen att selektivt uppmärksamma stimuli som är relevanta för den aktuella ångeststörningen, och denna bias tros ha betydelse för etiologin och vidmakthållandet av psykopatologin (Beard, Sawyer & Hofmann, 2012). I en meta-analys av Bar-Haim, Lamy, Pergamin, Bakermans-Kranenburg och van IJzendoorn (2007) undersöktes 172 studier där uppmärksamhetsbias är associerat med ångest. Resultat från meta-analysen visade att uppmärksamhetsbias kan demonstreras i olika experimentella paradig med en variation av experimentella betingelser. Deltagare med ångeststörningar hade signifikant mer uppmärksamhetsbias mot hotande stimuli i jämförelse med kontrollgruppen. Dock var den totala effektstorleken när deltagare med ångeststörningar jämfördes med kontrollgrupp endast $d=0.45$. Vidare påstås uppmärksamhetsbias även vara en sårbarhetsfaktor för att utveckla psykopatologier i samband med stress (Beard, Sawyer & Hofmann, 2012; Fox et al., 2010; Macleod & Hagan, 1992; van den Hout et al., 1995).

En del studier menar att personer med social fobi snabbare uppmärksammar negativa sociala stimuli (Beard, Sawyer & Hofmann 2012). Andra studier hänvisar snarare till att det handlar om en sämre förmåga att frigöra sin uppmärksamhet från negativa sociala stimuli, där personer med social fobi dröjer längre (Amir, Elias, Klumpp & Preworski, 2003).

Utifrån teorin om att personer med social fobi har svårare att frigöra sin uppmärksamhet från negativa sociala stimuli har Cognitive bias modification (CBM) utvecklats. Macleod och Hagan (1992) utvecklade ”probe detection task”, vilken designades för att träna respondenten till att skapa uppmärksamhetsbias antingen mot eller från ett hotande stimuli. Probe detection task ligger till grund för CBM. Macleod, Rutherford, Campbell, Ebsworthy & Holker (2002) gjorde senare den första studien i uppmärksamhetsträning och dess effekt på ångest. Uppmärksamhetsträningen gjordes via ett datorprogram med olika stimuli och en markör som

efterföljde stimuli. Resultaten visade att i betingelsen där deltagarna instruerades att vara uppmärksamma mot hot visade de en snabbare respons till att upptäcka markörer som följde efter ord med hotande betydelse än neutrala ord. Deltagare i betingelsen för uppmärksamhet riktade mot neutrala stimuli visade motsatta resultat (Carlbring et al., 2012). I behandlingssyfte används CBM för att motverka en negativ kognitiv bias. I behandlingen tränas deltagaren till att modifiera sin negativa kognitiva bias genom att aktivt rikta uppmärksamhet mot ett neutralt stimuli än. Träningen sker via ett datorprogram genom att en markör visas mer frekvent efter neutrala stimuli än ett hotande stimuli (Beard et al., 2012).

Prediktorer för behandlingsutfall vid iKBT

Ökad kunskap om prediktorer för behandlingsutfall har potentialen att underlätta behandlingsplanering och individanpassning. Dock har genomförda studier varit få och rapporterat få konsekventa prediktorer för behandlingsutfall (Mörtberg & Andersson, 2013). Demografiska variabler och svårighetsgrad av diagnosen har ofta påvisats inte vara relaterade till behandlingsutfall (Allgulander & Nilsson, 2001; Juster och Heimberg, 1995; Mörtberg & Andersson, 2013). Patienter som lider av generaliserad social fobi (Brown, Heimberg, & Juster, 1995; Hope, Herbert, & White, 1995; Mörtberg & Andersson, 2013), samtidig fobisk personlighetsstörning (Massion et al., 2002; Mörtberg & Andersson, 2013; Scholing & Emmelkamp, 1999; van Velzen, Emmelkamp, & Scholing, 1997), förstämningssyndrom (Mörtberg & Andersson; Chambless, Tran, & Glass, 1997) och ångestsyndrom (Mennin, Heimberg, & Jack, 2000; Mörtberg & Andersson, 2013) uppnår och bibehåller vanligen likvärdiga behandlingsfördelar som patienter utan dessa komorbida tillstånd. De patienter som dock är mer funktionsnedsatta blir sannolikt mindre kliniskt signifikant förbättrade eller visar inte full remission av symptom efter behandling (Mörtberg & Andersson, 2013; Zaidler & Heimberg, 2003).

Studien av Mörtberg & Andersson (2013) visade att förväntansångest var en stark signifikant prediktor för behandlingsutfall. Även självstyrning (self-directedness) påvisades vara en signifikant prediktor vid avslutat behandling, dock ej vid uppföljning (Mörberg & Andersson, 2013). Självstyrning är ett personlighetsdrag som involverar beslutsamhet, vilja, förmåga, kontroll och anpassning av sitt beteende för att uppnå personliga mål (Mörtberg & Andersson, 2013).

I en examensuppsats av Ersson & Grut (2009) undersöktes fem prediktionsvariabler i en iKBT-behandling för social fobi – svårighetsgrad, depressionsgrad, ålder, kön och tidig mailaktivitet. Av de fem variablerna kunde svårighetsgrad och tidig mailaktivitet (vilket är en regelbunden del i behandlingen) signifikant predicera behandlingsutfallet.

I en annan examensuppsats av Öberg (2012) undersöktes prediktorer för utfall i ett SOFIE-projekt involverande smarttelefonbehandling. Åtta variabler undersöktes: initial svårighetsgrad, initial depressionsgrad, ålder, kön, utbildningsnivå, andel datoranvändning i behandlingen och initial vana med smarttelefon. Ingen av de åtta variablerna kunde signifikant predicera behandlingsutfall. Föreliggande uppsatsstudie avser att undersöka tidigare under- eller icke-studerade prediktorer.

Tidigare psykologisk behandling som prediktor

I en studie av Delsignore (2008) undersöktes huruvida tidigare psykoterapi kunde predicera resultatet av en gruppbehandling i KBT för patienter med social fobi. Studien undersökte tre grupper – förstagångspatienter (utan tidigare psykoterapi), patienter med tidigare icke-framgångsrik psykoterapi och patienter med tidigare framgångsrik psykoterapi. Tidigare historia av psykoterapi, kunde signifikant predicera behandlingsutfall.

Förstagångspatienter visade mer fördelaktiga prebehandlingsvariabler och slutligen bättre behandlingsresultat. Förstagångspatienter hade lägre grad av depression, mindre komorbiditet och använde sällan psykofarmaka i jämförelse med gruppen med upprepade erfarenheter av psykoterapi.

Gruppen med tidigare icke-framgångsrik terapi hade ofördelaktiga förutsättningar i form av högre grad av komorbiditet, mer användande av psykofarmaka, högre depressionsskattningar och även en självskattad dålig tidigare psykoterapi. Men resultaten visade att de som kunde engagera sig och bibehålla engagemang i terapiprocessen kunde få betydande vinster av KBT-behandlingen (Delsignore, 2008).

Intressant nog visade det sig att patienterna med tidigare framgångsrik terapi var de som visade minst fördelar av KBT-behandlingen och tenderade till att stagnera under behandlingen. I denna grupp var den predicerande faktorn svårighetsgrad av social fobi. Delsignore (2008) menar att denna grupp kanske lade skuld för tidigare misslyckat terapi på sig själv eller uppvisade någon form av social önskvärdhet.

Tidigare psykofarmakologisk behandling som prediktor

Många tidigare studier har haft fokus på skillnader i utfall mellan Kognitiv beteendeterapi och psykofarmakologisk behandling, eller de två som kombinationsbehandling. Mig veterligen har ingen studie undersökt psykofarmakologisk behandling – ingen tidigare psykofarmakologisk behandling, tidigare psykofarmakologisk behandling eller pågående psykofarmakologisk behandling – som prediktor för utfall av en behandling i kognitiv beteendeterapi.

Bandelow & Stein (2004) beskriver hur social fobi under 80-talet ansågs vara mer av en personlighetsstörning snarare än ett patologiskt ångestsyndrom. Därmed ansågs psykofarmaka ej verksamt på denna grupp av patienter. En lång rad studier och forskning har dock visat att psykofarmaka är verksamt vid behandling av social fobi och i synnerhet selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI).

I Statens Beredning för medicinsk utvärdering (SBU; 2005) har ett stort antal studier granskats, i SBU menar författarna att effekten av SSRI har högst bevisvärde av tillgängliga farmakologiska behandlingar. Sertralin används ofta bland SSRI-preparat då detta har färre biverkningar än de övriga. Likväl som att alla i patientgruppen inte svarar på KBT-behandling gäller detta även SSRI-preparat. I SBU tas flera studier med SSRI-preparatet sertralin upp. I en randomiserad kontrollerad studie av Van Ameringen (2001) som i SBU bedömdes ha medelhögt bevisvärde befanns 53 % i experimentgruppen vara responders utifrån Clinical Global impression (CGI). CGI används för att bedöma ett kliniska tillstånd – dess svårighetsgrad och eventuell förändring över tid (Guy, 1976). I en annan studie som SBU bedömde ha högt bevisvärde befanns 47 % vara responders (Liebowitz et al., 2003). Således klassas ca 50 % vara icke-responders vid sertralinbehandling, eftersom dessa inte svarar tillräckligt bra.

Personer med social fobi är extra känsliga för vissa av biverkningarna i behandling med psykofarmaka. Initial darrighet, nervositet, insomni och ibland en överdriven oro inför biverkningarna av psykofarmaka såsom beroende (Bandelow & Stein 2004). I SBU (2005) framhålls att olika typer av SSRI-preparat har olika bortfall till följd av biverkningar. Vid behandling med fluvoxamin var bortfallet mellan 25 – 30 % och vid behandling med sertralin var bortfallet sällan över 10 %.

Vad gäller tidigare historia av medicinsk behandling finns enligt Otto, Smits & Reese, (2005) evidens för att byta modalitet i behandling om patienten inte svarar på medicinering.

Exempelvis om en patient inte vill fortsätta medicineras kan KBT användas som ersättning (Otto et al., 2005)

I en studie av Davidson et. al. (2004) påvisades att alla betingelser (SSRI-behandling, gruppbehandling i KBT och kombination av SSRI och KBT) var bättre än placebo. Studien visade även att en kombinerad behandling med KBT och SSRI-preparat inte gav ytterligare fördelar. Således fanns ingen tilläggs effekt av KBT när stabiliserad psykofarmakologisk behandling användes. I SBU nämns studien av Davidson et al. (2004) tillsammans med en studie av Heimberg et al. (1998) där båda studierna påvisade att effekten av läkemedlet upplevdes snabbare än psykoterapin.

Uppmärksamhetsbias som prediktor

Föreliggande studie avser att undersöka huruvida negativ kognitiv uppmärksamhetsbias innan behandlingens början predicerar hur deltagarna svarar på kombinationsbehandling med CBM och iKBT. Uppmärksamhetsbias som prediktor för behandlingsutfall har mig veterligen ännu inte studerats. Det är dock av intresse då uppmärksamhetsbias mot subjektiva hot, anses ha en etiologisk och vidmakthållande roll i ångeststörningar (Schmidt, Richey, Buckner & Timpan, 2009).

Senare studier har uppmärksammat möjligheten att behandla uppmärksamhetsbias, vilket härstammar från en gedigen grundforskning gällande informationsprocessen av hotfulla stimuli vid social fobi. Det finns litteratur som påvisar ett samband mellan uppmärksamhet och ångest (Carlbring et al., 2012). Teorin om uppmärksamhetsbias och dess behandling härrör från att kognitiv bias orsakar patologisk ångest. Denna teori överensstämmer med den underliggande teorin i KBT där behandling ofta syftar till att förändra dysfunktionell kognitiv bias genom exempelvis beteendexperiment och exponering (Hakamata et al., 2010).

Hypervigilans för hot tros vara en kognitiv sårbarhetsfaktor för ångeststörningar (Mogg & Bradley 1998; Schmidt et al., 2009). Vad gäller social fobi är det potentiella hotet av social karaktär, såsom vissa ansiktsuttryck som indikerar negativ granskning (Rapee & Heimberg, 1997; Schmidt et al., 2009). Således tenderar personer med social fobi att rikta sin uppmärksamhet mot negativt laddade sociala stimuli (Schmidt et al., 2009).

Exekutiv förmåga mätt med Wisconsin Card Sorting Test som prediktor

Wisconsin Card Sorting Test (WCST; Heaton, Chelune, Taley, Kay & Curtiss, 1993) är ett neuropsykologiskt test som mäter flera pannlobsberoende funktioner, framförallt exekutiva funktioner. WCST mäter förmågor som involverar abstrakt resonerande och förmåga att byta kognitiva strategier efter förändrade omständigheter. För att lyckas bra på testet är intakta kognitiva funktioner såsom förmåga att planera, organisera och att rikta fokus mot mål en förutsättning (Heaton et al., 1993; Wagner & Trentini, 2009). Det har visat sig att personer med lesioner i dorsolaterala pannloben underpresterar på testet (Eling, Derckx & Maes, 2008). I en aktuell studie av Alipour, Arefnasab & Babamahmoodi (2011) undersöktes sambandet mellan emotionell intelligens och prestation på WCST. Studiens resultat visade att gruppen med hög emotionell intelligens presterade bättre på WCST än gruppen med låg emotionell intelligens. Inom begreppet emotionell intelligens återfinns emotioner och reglering av emotioner, i vilken prefrontala kortex och amygdala har en viktig roll. Amygdala reagerar på emotionella stimuli och prefrontala kortex hanterar emotionerna genom att reglera och överväga reaktioner innan handling genomförs.

I en artikel av Bishop (2007) beskrivs amygdala-prefrontala kretsen. Rädslobetningning och den selektiva uppmärksamheten mot ångestrelaterade stimuli är associerad med en dysfunktionell inhibition i frontal kortex. Vilket föranleder att då amygdala är hyperaktivt under processandet av potentiellt hotande information från omgivningen har personen med dysfunktionell inhibition i frontal kortex inte samma möjlighet att reglera emotionerna som uppkommer. Kretsen i amygdala-prefrontala kortex är involverad i både stimulits representation och top down mekanismer som influerar associativa-, uppmärksamhets- och tolkningsprocesser. Det finns evidens som pekar mot störningar i denna krets vid ångest. En sådan störning involverar otillräckliga prefrontala kontrollmekanismer och en hyperresponsivitet i amygdala till potentiella hot vilket leder till förändringar i associativa-, uppmärksamhets- och tolkningsprocesser som vidmakthåller ett bias mot hot hos personer med ångest (ibid.). I en studie av Freitas-Ferrari et al. (2010) utfördes en systematisk översikt av hjärnavbildningsstudier inom social fobi och amygdala befanns vara hyperaktiv vid emotionella stimuleringar. Utsläckning av betingad rädsla används ofta som en teoretisk modell för exponeringsbehandling och involverar en ökad aktivitet i ventromediala prefrontal kortex samt en minskad aktivitet i amygdala, liknande den som ses vid KBT (Etkin et al., 2006; Freitas-Ferrari et al., 2010; Furmark et al., 2008, 2005, 2002).

I en studie av Topçuoğlu, Fistikci, Ekinci & Gimzal-Görentür (2009) undersöktes hypotesen att patienter med social fobi kan ha problem med sina exekutiva funktioner – problemlösning och byta strategi/respons i enlighet med feedback. Studien jämförde patienter med social fobi med en kontrollgrupp genom poäng på WCST. Statistiskt signifikanta skillnader kunde påvisas i: antal korrekta svar, antal fel, antal icke-perversativa svar och procentuell nivå svar. De totala antalen rätt var negativt korrelerat med med socialt undvikande.

I en studie av Dunkin et al. (2000) undersöktes exekutiva funktioner som en prediktor för fluoxetinbehandling vid depression. Signifikanta skillnader kunde påvisas där patienter med prefrontala dysfunktioner svarade sämre på fluoxetinbehandlingen. Exekutiva funktioner kan således predicera hur patienten svarar på SSRI-preparat och tänkas kan att exekutiva funktioner kan predicera behandlingsresistenta även vid KBT-behandling.

Det finns således många anledningar att undersöka om prestation på WCST kan predicera KBT utfall. WCST är ett pannlobskänsligt test och den neurala prefrontala-amygdala kretsen kan vara kritiskt inblandad vid symptomatologin och behandlingsmekanismerna vid social fobi. Som nämnts har prestation vid WCST visat sig predicera svar på SSRI-behandling och det finns en signifikant skillnad i prestation på WCST mellan normalpopulation och patienter med social fobi. Uppsatsstudien ämnar därför att undersöka om prestation på WCST kan predicera utfall av iKBT.

Syfte

Föreliggande uppsats ämnar som nämnts att undersöka tidigare ej studerade prediktorvariabler inom SOFIE-projektet. Mellan 20-25 % blir inte bättre av iKBT och det är av största betydelse att undersöka vilka faktorer som påverkar behandlingsutfall. Uppsatsstudien undersöker fyra potentiella prediktorer för behandlingsutfall i den aktuella studien SOFIE-13, en kombinationsbehandling av CBM och iKBT.

Frågeställningar

1. I vilken grad predicerar tidigare psykologisk behandling utfallet?
2. I vilken grad predicerar tidigare och/eller pågående psykofarmakologisk behandling utfallet?
3. I vilken grad predicerar uppmärksamhetsbias utfallet?
4. I vilken grad predicerar prestation på Wisconsin Card Sorting Test (exekutiva funktioner) utfallet?

Behandlingsutfall mäts direkt efter behandling och vid uppföljning fyra månader senare genom självskattningar, vilket beskrivs närmare under kriterievariabel.

METOD

Rekrytering

Deltagare rekryterades genom flera olika kanaler. Annonsering i som Expressen och Aftonbladet samt via sökmotorn Google. Vidare förekom annonsering på Umeå Universitets hemsida och studieportalen studie.nu. Affischer placerades vid de olika Universiteterna som är involverade i SOFIE-projektet – Umeå Universitet, Linköping Universitet och Uppsala Universitet. Slutligen gjordes ett mailutskick till 200 personer som tidigare anmält intresse om deltagande i studier för behandling av ångestproblematik. Anmälningar erhöles via projektets hemsida <https://www.kbt.info/sofie13/>. På hemsidan återfanns även information om de två aktuella behandlingsmetoderna, studiens procedur, målsättning, inklusionskriterier och slutligen forskningsetiska principer.

Urval

Inklusionskriterier för att delta i SOFIE-13

- Minst 18 år
- Uppfylla kriterier för social fobi. Detta enligt Liebowitz Anxiety scale – self report (LSAS-SR; Baker, Heinrichs, Kim & Hofmann, 2002) med en totalpoäng på minst 30 poäng (Baker et al., 2002) och enligt Structural Clinical Interview for DSM-IV Axis I (SCID-1; First, Gibbon, Spitzer, Williams & Benjamin, 1999).
- Högst 30 totalpoäng och mindre än 5 poäng på fråga 9 gällande livslust enligt Montgomery

Åsberg Depression Rating Scale – Self Report (MADRS-SR; Svanborg & Åsberg, 1994).

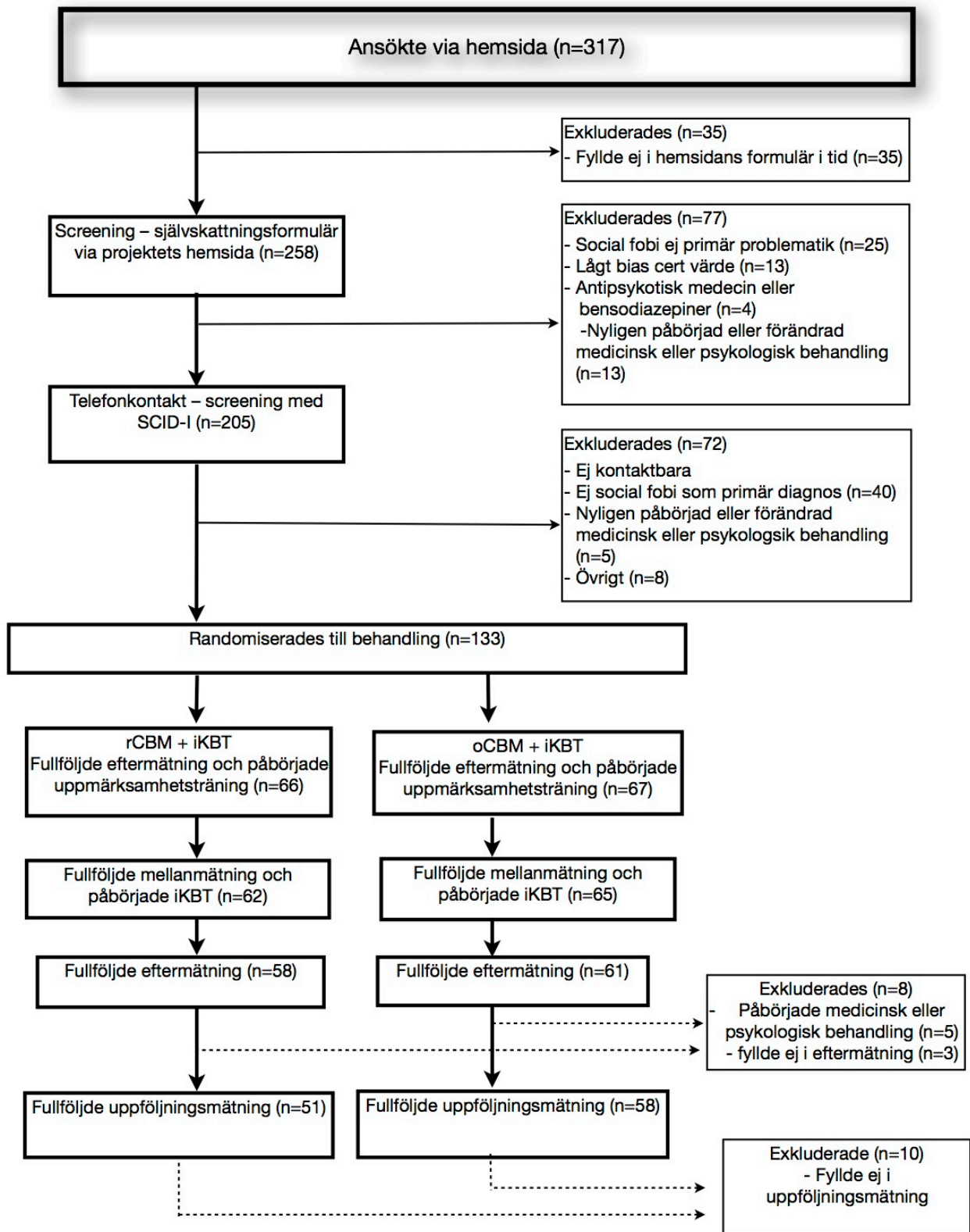
- I händelse av psykofarmaka för ångest eller depression fordrades att medicineringen var stabiliserad, således en oförändrad dos sedan tre månader tillbaka. Vidare skulle ingen behandling med bensodiazepiner eller antipsykotiska läkemedel vara aktuell.
- Ingen övrig psykologisk behandling utöver den som deltagarna erhöll via studien.
- Inlämnande av ett skriftligt samtyckesformulär enligt personuppgiftslagen (1998:204).
- Ett krav om ett bias-cert-värde under 0.75 på CBM-testet. Bias-cert-värdet är ett mått vilket indikerar deltagarens förmåga att uppfatta och följa anvisningar korrekt i tio uppmärksamhetstest. Värdet gällande 0.75 betyder att deltagaren angivit rätt svar i 75 procent av sina försök samt att svaren ligger inom en rimlig responstid definierad som 200 till 2000 millisekunder. Kravet om bias-cert-värdet används för att säkerställa att deltagaren förstått CBM-uppgiften.

Undersökningsdeltagare

Beskrivande data på deltagarna i studien återfinns i tabell 1. Deltagarna randomiserades till två behandlingsgrupper, en aktiv (n=66) och en kontrollgrupp (n=67) – se Figur 1. Dessa hade diagnostiserats med social fobi enligt DSM-IV-TR (APA, 2000). Den aktiva behandlingsgruppen gavs riktad Cognitive bias modification (rCBM), kontrollgruppen gavs en oriktad Cognitive bias modification (oCBM) under två veckor. Båda grupperna deltog sedan i en iKBT-behandling under 9 veckor. Båda grupperna skattade självskattningsformulär före och efter behandling samt vid uppföljningsmätning fyra månader efter avslutad behandling.

Bortfall

SOFIE-13 hade vid behandlingens början 121 deltagare. Sex deltagare fyllde inte i mellanmätningen, ytterligare sex personer fyllde inte i eftermätningen. Fem deltagare exkluderades i efterhand för att de under behandlingens gång påbörjat annan medicinsk eller psykologisk behandling. Vid uppföljningsmätningen fyra månader efter avslutad behandling fullföljde tio personer inte uppföljningsmätningen. Bortfallsgrupp jämfördes mot beräkningsgrupp både vid eftermätning och uppföljning, avseende variablerna – skattningar på LSAS-SR innan behandling, ålder, kön, utbildningsnivå och civilstånd – samtliga var ej signifikanta.



Figur 1. Flödesschema över urval, exkludering, randomisering samt bortfall i SOFIE-13. Uppsatsstudien undersöker det sammanvägda samplet – data från de två behandlingsarmarna.

Tabell 1. *Beskrivning utifrån demografiska variabler, N = 133*

Demografisk variabel		n (%)
Kön	Män	48 (36%)
	Kvinnor	85 (64%)
Civilstånd	Gift/sambo	67 (50%)
	Relation/särbo	10 (8%)
	Singel	52 (39%)
	Andra	4 (3%)
Utbildning	Ej avslutad grundskola	1 (0.8%)
	Grundskola	3 (2.3%)
	Gymnasieutbildning	22 (16.5%)
	Eftergymnasial utb.	13 (9.8%)
	Pågående universitetsstudier	34 (25.6%)
	Högskole/universitetsstudier	60 (45.1%)
Medicinering	Ingen tidigare medicinering	80 (60%)
	Tidigare medicinering	36 (27%)
	Stabil medicinering	17 (13%)
Psykologisk behandling	Ingen tidigare behandling	66 (49.6%)
	Tidigare behandling	67 (50.4%)
Ålder	M = 33.6. SD = 10.5	

Behandling

SOFIE-13 studien bestod av två behandlingsdelar. Den första involverade uppmärksamhetsträning dagligen under 14 dagar och den andra en 9-veckors iKBT-behandling grundad på en självhjälpmanual för social fobi (Furmark, Holmström, Spartan, Carlbring & Andersson, 2006) i kombination med behandlarstöd. Uppmärksamhetsträningen pågick i två veckor där två randomiserade grupper fick ta del av två olika varianter. Experimentgruppen fick ta del av en behandling där deltagarna fick träna på att rikta sin uppmärksamhet mot socialt laddad information medan kontrollgruppen inte fick några specifika instruktioner att rikta sig till något stimuli. iKBT-behandlingen varade i nio veckor. Modulerna som patienterna fick ta del av varvade psykoedukation, kognitiv omstrukturering, och exponering med tillhörande övningar och hemuppgifter, se tabell 2. All kontakt mellan deltagare och behandlare skedde genom ett krypterat

kontakthanteringssystem. Patienten skickade sina hemuppgifter och behandlaren svarade med feedback. Behandlarna var åtta studenter vid Umeå Universitet, vilka hade den grundläggande utbildningen i KBT. Studenterna fick handledning av en legitimerad psykolog och hade instruktioner om att lägga 15 minuter per patient och per vecka.

Tabell 2 . *Behandlingsupplägg och modaliteter enligt självhjälpmanualen av Furmark et al. (2006)*

CBT- behandling	<ol style="list-style-type: none"> 1. Introduktion till CBM 2. Tillägg av ångest till CBM
iKBT-behandling	<ol style="list-style-type: none"> 1. Psykoedukation och introduktion till KBT 2. Clark och Wells modell för social fobi 3. Kognitiv omstrukturering I 4. Kognitiv omstrukturering II 5. Exponering I 6. Omfokusering från självfokus 7. Exponering II 8. Social färdighetsträning 9. Sammanfattning och återfallsprevention

Prediktorvariabler

Tidigare psykologisk behandling är en kategorisk prediktorvariabel med subkategorierna tidigare psykologisk behandling eller inte (ja/nej).

Tidigare psykofarmokologisk behandling är en kategorisk prediktorvariabel med subkategorierna ingen historia av psykofarmokologisk behandling, tidigare historia av psykofarmokologisk behandling och pågående stabiliserad psykofarmokologisk behandling. Endast psykofarmaka för psykiatriska problem beaktades.

Uppmärksamhetsbias är en kontinuerlig prediktorvariabel som mäter respondentens kognitiva bias gentemot negativa stimuli uttryckt i millisekunder. I mätningen för uppmärksamhetsbias genomgick deltagaren 96 träningsomgångar där denne visades positiva, neutrala eller negativa stimuli lika ofta (Hasselrot & Sund, 2012). Efter stimulit presenteras visas en markör i form av en pil antingen riktad mot vänster eller höger, respondenten ska trycka ner motsvarande tangent så snabbt som möjligt på tangentbordet. Uppmärksamhetsbias beräknas genom att subtrahera

responstiden från träningsomgångar med negativa stimuli, eller av hotande karaktär, med responstiden från icke-hotande träningsomgångar (Wiers, Gladwin, Hofmann, Salemink & Ridderinkhof, 2013).

WCST är, som ovan beskrivet, ett mått på exekutiva funktioner. Prediktorvariabeln är kontinuerlig. *WCST* är ett av de mest populära och välanvända neuropsykologiska testen (Mountain & Snow, 1993). I en studie av Bowden et al. (1998) menar författarna att det i forskningssammanhang inte är nödvändigt att använda flera av huvudkategorierna som testet innehåller. Det finns en redundans i de sex huvudkategorierna när poäng beräknas – författarna drar slutsatsen att de sex huvudkategorierina härrör från att samma förmåga mäts (ibid.). I den föreliggande studien mättet ”antal fel” på *WCST*.

Vad gäller psykometriska data har de flesta studierna fokuserat på den manuella versionen där försöksledaren administrerar och ger feedback. I manualen till den manuella versionen av *WCST* (Heaton, Chelune, Talley, Kay & Curtiss, 1993) hänvisas till studier som påvisar hög interrater reliabilitet. Exempelvis för huvudkategorierna - perservativa responser $rICc = .96$, perservativa fel $rICC = .94$ och icke-perservativa fel $rICC = .91$ (Heaton et al., 1981; Heaton et al., 1994). I manualen till den andra datoriserade versionen (Heaton et al., 1993) är dock författarna mer återhållsamma och menar på att det inte finns definitiv ekvivalens mellan testen och därför bör resultat från den datoriserade versionen tolkas med vaksamhet.

Kriterievariabel

Kriterievariabeln är behandlingsutfall – således skillnad mellan förmätning, eftermätning och uppföljningsmätning på utfallsmåttet Liebowitz Social Anxiety Scale-Self Report (LSAS-SR; Baker et al., 2002). Utfallsmåttet mäter huruvida respondenten har blivit kliniskt signifikant förbättrad. Liebowitz Social Anxiety Scale (LSAS; Liebowitz 1987) är en i grunden kliniskt administrerad skala. Skalan har dock formaterats till en självskattningsskala – Liebowitz Social Anxiety Scale – Self Report (LSAS-SR; Baker et al., 2002). I en studie av Fresco et al. (2001) hade skalorna likvärdiga psykometriska värden. LSAS-SR består av 24 situationer som berör rädsla och undvikande, vilka är sannolika att frammana social ångest. Tretton av frågorna rör prestationssituationer såsom att avlägga en rapport inför en grupp och äta på offentliga platser. De resterande elva frågorna rör situationer med social interaktion såsom att gå på en fest och att möta främlingar. I vardera 24 situationer skattar deltagaren grad av rädsla och undvikande som denne upplevt under den senaste veckan genom att använda en likertskala från 0-3. Där 0 motsvarar

”undviker aldrig” och där 3 motsvarar “undviker situationen vanligtvis”. Sex subskalor kan erhållas genom skattningarna: rädsla för social interaktion, undvikande av social interaktion, rädsla för prestation, undvikande av prestation, total rädsla och totalt undvikande. En övergripande poäng kan också erhållas genom att summera rädsla och undvikande för samtliga frågor (Fresco et al., 2001). Gränsvärdet för social fobi är 30 poäng och för den generaliserade formen av social fobi 60 poäng (Mennin et al., 2002).

LSAS-SR har stark diskriminitativ validitet, i synnerhet bland personer med social fobi. Skalan har stark intern konsistens, både för skalan i sin helhet såväl som subskalorna. Vidare har LSAS-SR stark konvergent validitet (Fresco et al., 2001). I en studie av Baker, Heinrichs, Kim & Hofmann (2002) beskriver författarna att LSAS-SR har övergripande bra psykometriska egenskaper genom test-retest reliabilitet, intern konsistens samt konvergent och diskriminitativ validitet. Vidare påpekar författarna den i forskningssyfte viktiga egenskapen – känslighet för förändringar i relation till behandling (ibid.). Utfallsvariabeln är kliniskt signifikant förbättring på LSAS-SR. Kliniskt signifikant förbättrings beskrivs närmare under statistiska analyser.

PROCEDUR

Diagnosticering

Efter anmälan och tilldelande av studiekod utförde deltagarna förmätningar genom självskattningsformulär via studiens hemsida. Mätinstrument för den aktuella studien bestod av LSAS-SR (Baker et al., 2002), Social Phobia Scale (SPS; Mattick & Carke, 1998), Social Interaction Anxiety Scale (SIAS; Mattick & Clarke, 1998), MADRS-SR (Svanborg & Åsberg, 1994) och Quality of Life Inventory (QOLI; Frisch, Cornell, Villanueva, & Retzlaff, 1992). För att säkerställa diagnosen genomfördes SCID-I (First et al., 1999) via telefon. Efter urvalsprocessen med inklusionskriterier och diagnostisering randomiserade en extern person deltagarna till två grupper – en aktiv behandlingsgrupp med rCBM och en kontrollgrupp med oCBM. Samtliga behandlare och personal involverade i projektet var således blinda för vilken grupp deltagarna tillhörde. Efter CBM-behandlingen på två veckor utförde deltagarna mellanmätningar med ovan nämnda självskattningsformulär. Deltagarna genomgick därefter en för båda grupperna identiskt iKBT behandling under nio veckor. Efter avslutad behandling utförde deltagarna återigen de nämnda skattningsskalorna, vilket även deltagarna gjorde vid uppföljningsmätning fyra månader efter avslutad behandling.

Randomisering

Deltagarna i SOFIE-13 randomiserades in i två grupper aktiv behandlingsgrupp (n=66) och kontrollgrupp (n=67). Efter bortfall och exkludering fullföljde 60 deltagare ur behandlingsgruppen (n=60) och kontrollgrupp 61 deltagare ur kontrollgruppen (n=61) behandlingen och eftermätning. Det fanns inga signifikanta skillnader mellan de två grupperna avseende kön, utbildning, ålder, tidigare eller för närvarande medicinsk- eller psykologisk behandling.

Behandling

Efter randomisering genomgick deltagarna en 12 veckor behandling bestående av två veckor CBM och nio veckor iKBT.

Eftermätning

I anslutning till den sista behandlingsveckan fick deltagarna fylla i en eftermätning med formulär motsvarande förmätningen – LSAS-SR, SPS, SIAS, MINI-SPIN, MADRA-S och QOLI. Eftermätningen innehöll även utvärderingsfrågor gällande behandlingen.

Uppföljningsmätning

Fyra månader efter avslutad behandling kontaktades deltagarna via brev med en uppmaning om att fylla i en uppföljningsmätning innehållandes samma formulär som i eftermätningen. Deltagare som inte hade fyllt i uppföljningsmätningen inom två veckor kontaktades via telefon av författaren. Deltagare som fortfarande inte hade fullgjort mätningen efter telefonkontakt mottog påminnelser via mail, sms och telefonsamtal.

Etikansökan

Studien har fått godkännande av etikprövningsnämnden. Deltagarna har angivit skriftligt informerats samtycke till deltagande i studien och hanterande av personuppgifter enligt personuppgiftslagen. Deltagarna delgavs information gällande proceduren där de skulle komma att randomiseras till två grupper. Vidare informerades deltagarna att deltagandet var frivilligt och att deltagaren när helst kunde avbryta behandlingen. Personer som ansökte om att få vara med i studien men ej erhöll en plats till följd av inklusionskriterier meddelades om detta och gavs även

rekommendationer till andra behandlingsformer. I händelse av en självskattning av låg livslust enligt MADRS-S kontaktades dessa personligen via telefonkontakt för att säkerställa att information om rekommenderad behandling mottagits.

Design

Studien är en sambandsstudie med fyra prediktorvariabler: 1. Tidigare psykologisk behandling, 2. Tidigare medicinsk behandling, 3. Uppmärksamhetsbias och 4. Prestation på Wisconsin Card Sorting Test. Kriterievariabel är behandlingsutfall – skillnad mellan för-, efter- och uppföljningsmätning på behandlingens huvudutfallsmått LSAS-SR.

Statistiska analyser

Chi-två test användes för att undersöka skillnader gällande klinisk signifikant förbättring mellan behandlingsgrupperna. Logistisk regression (Field, 2009) användes för att se huruvida prediktorvariablerna predicerade variationen i kategorivariabeln kliniskt signifikant förbättring på huvudutfallsmåttet LSAS-SR. Slutligen användes ANOVA vid uppföljande analyser av signifikanta prediktorer för att undersöka relationen till utfallsmåtten LSAS-SR, SPS, SIAS, MINI-SPIN, MADRA-S och QOLI.

Kliniskt signifikant förbättring

För att utvärdera en behandling kan olika definitioner användas gällande hur framgångsrik en behandling är. Collimore och Rector (2012) påpekar att bevisad effekt av KBT-behandling vid social fobi inte innebär att alla patienter som genomgår behandling uppnår en klinisk signifikant förbättring. Därmed menar författarna att det finns ett stort behov av att vidare förstå vilka som kommer att svara på KBT och vilka faktorer som leder till ett bättre behandlingsutfall. Andersson et al. (2008) menar att det vid prediktionsstudier kan vara fördelaktigt att använda definitionen av kliniskt signifikant förbättring då det ger större möjligheter att få ett bra mått på symptomreducering istället för endast ett dikotomt mått på huruvida det föreligger en avsaknad av diagnos.

Föreliggande studie definierar klinisk signifikant förbättring utifrån en förändringspoäng av skattningar i LSAS-SR som uppfyller Reliable Change Index och en förbättring som motsvarar två standardavvikelser över normalpopulationens medelvärde på LSAS-SR. Testen utförs enligt Jacobson och Truax (1991) metod där reliabel förändring beräknas för varje deltagare. Således

ska förändring mellan för-, efter- och uppföljningsmätning vara tillräckligt stor för att inte härröra från mätfel. För att mäta den reliabla förändringen används reliable change index (RCI) där deltagaren anses vara kliniskt signifikant förbättrad om värdet på RCI överstiger ± 1.96 . Vidare ska deltagaren ha förbättrats två standardavvikelser över normalpopulations medelvärde. Då det saknas svenska normer använder föreliggande uppsats de amerikanska normerna rapporterade av Fresco et al. (2001). Dessa normer har använts i tidigare svenska studier gällande social fobi av Tillfors et al. (2008) samt en examensuppsats av Öberg (2012) rörande prediktioner av studier inom mSOFIE-projektet. I Fresco et al. (2001) rapporterades normer vilka används för att testa klinisk signifikans ($M=13.5$, $SD=12.7$). Således blir två standardavvikelser över normalpopulationens medelvärde 38.9 vilket också definieras som ett cut-off värde. Om deltagaren uppfyller reliabel förändring samt ligger under cut-off värdet 38.9 på LSAS-SR uppfyller deltagaren en klinisk signifikant förbättring. Deltagarna kategoriseras till två grupper, kliniskt signifikant förbättrade och kliniskt icke-signifikant förbättrade.

RESULTAT

Kliniskt signifikant förbättring hos behandlingsgrupperna

För att undersöka skillnaderna mellan behandlingsgrupperna rCBM + iKBT och oCBM + iKBT gällande antal deltagare som uppvisade kliniskt signifikant förbättring utfördes Pearson Chi-två test. Ingen signifikant skillnad kunde påvisas mellan grupperna ($\chi^2[1] = 56.85, p = 0.58$) vid eftermätningen. Inte heller vid uppföljningsmätningen fanns signifikanta skillnader mellan grupperna ($p=.98$). Därför undersökte studien det sammanvägda samplet, således ”poolade” data från de två behandlingsarmarna (N=119).

Utifrån testning enligt Jacobson och Truax (1991) var 37.8 % (N=45) kliniskt signifikant förbättrade och 62.2 % (N=74) kliniskt icke-signifikant förbättrade enligt LSAS-SR vid eftermätningen. Vid uppföljningsmätningen uppnådde totalt 44.9 % (N=49) kliniskt signifikant förbättring, se tabell 3.

Tabell 3. *Andel kliniskt signifikant förbättrade enligt Jacobson och Truax (1991) från förmätning till eftermätning respektive från förmätning till uppföljningsmätning*

Grupp	Kliniskt signifikant förbättring		Kliniskt icke-signifikant förbättring	
	Eftermätning	Uppföljning	Eftermätning	Uppföljning
iKBT + rCBM	Ja, n(%)	Nej, n(%)	Ja, n(%)	Nej, n(%)
iKBT + oCBM	Ja, n(%)	Nej, n(%)	Ja, n(%)	Nej, n(%)
Totalt	Ja, n(%)	Nej, n(%)	Ja, n(%) ¹	Nej, n(%)

Not: iKBT = internetbaserad Kognitiv Beteendeterapi; rCBM = riktad Cognitive Bias Modification; oRCM = oriktad Cognitive Bias Modification

¹ Märk här att ökningen av den procentuella andelen av de kliniskt signifikant förbättrade beror delvis på ett bortfall av deltagare som inte fyllde i uppföljningsmätningen.

Logistisk regressionsanalys

Tidigare psykofarmokologisk behandling predicerade som enda variabel utfall på LSAS-SR vid eftermätningen (Tabell 4), där deltagare med tidigare läkemedelsbehandling hade lägre andel kliniskt signifikant förbättrade. Detta gällde med alla variabler inkluderade i modellen likväl som då tidigare psykofarmokologisk behandling ingick som enda variabel. Tidigare psykofarmokologisk behandling visade sig vara en signifikant prediktor för sämre utfall även vid uppföljningsmätningen, dock endast då övriga variabler togs med i analysen (tabell 5).

Tabell 4. *Logistisk regressionsanalys, för kliniskt signifikant förbättring vid eftermätning*

	Koefficient	Standardfel	p-värde	Exp(Koefficient)	95% CI för Odds Kvot	
					Lägre	Övre
Konstant	-0.05	0.53	.92	0.95		
Tidigare psykofarmokologisk behandling	-1.56	0.56	.005	0.21	0.07	0.63
Pågående psykofarmokologisk behandling	-1.06	0.63	.09	0.35	0.10	1.19
Tidigare psykologisk behandling	0.53	0.44	.23	1.70	0.71	4.03
WCST fel	-0.01	0.02	.63	0.99	0.94	1.04
Uppmärksamhetsbias	0.01	0.01	.37	1007	0.99	1.02

Not: WCST fel = antal fel på Wisconsin Card Sorting Test.

Tabell 5. *Logistisk regressionanalys, för kliniskt signifikant förbättring vid uppföljning*

	Koefficient	Standardfel	<i>p</i> -värde	Exp(Koefficient)	95% CI for Odds Kvot	
					Lägre	Övre
Konstant	-0.31	0.58	.59	0.73		
Tidigare psykofarmokologisk behandling	-1.09	0.53	.04	0.34	0.12	0.96
Pågående psykofarmokologisk behandling	-0.85	0.65	.19	0.43	0.12	1.52
Tidigare psykologisk behandling	-0.29	0.44	.50	0.75	0.32	1.77
WCST fel	0.03	0.02	.19	1.03	0.98	1.08
Uppmärksamhetsbias	-0.02	0.01	.07	0.98	0.97	1.01

Not: WCST fel = antal fel på Wisconsin Card Sorting Test.

Uppföljande analyser

Uppföljande analyser av tidigare psykofarmokologisk behandling, det vill säga den enda signifikanta prediktorvariabeln, visade att av de 33 som hade haft tidigare psykofarmokologisk behandling var det 6 (18.2%) som var kliniskt signifikant förbättrade vid eftermätningen och 9 (33.3%) vid uppföljning. Motsvarande andel hos dem med pågående psykofarmokologisk behandling var 5 (29.4%) vid eftermätning och 5 (33.3%). Slutligen motsvarande andel hos de utan psykofarmokologisk behandling var 34 av 76 (44.7%) vid eftermätning och 33 av 64 (51.6%) vid uppföljningsmätning.

ANOVA visade en signifikant huvudeffekt av tidigare psykofarmokologisk behandling ($F=5.21$, $df=2,123$, $p=.0067$) på depressionsgrad mätt med MADRS-S innan behandling. Eftertest med ANOVA visade att deltagare med tidigare psykofarmokologisk behandling hade initialt högre skattningar på MADRS-S än deltagare med pågående psykofarmokologisk behandling och deltagare utan psykofarmokologisk behandling. Vidare analyser visade dock ingen signifikant huvudeffekt av tidigare psykofarmokologisk behandling på svårighetsgrad mätt med LSAS-SR innan behandling ($F=0.719$, $df=2$, $p=.499$). Sammanfattningsvis gav tidigare psykofarmokologisk behandling en huvudeffekt avseende depressionsgrad men ingen huvudeffekt avseende svårighetsgraden av den sociala fobin.

För att ytterligare undersöka tidigare psykofarmakologisk behandling och MADRS-S utfördes en logistisk regression där variabeln psykofarmakologisk behandling byttes ut mot MADRS-S skattning före behandling, se tabell 6. Skattningar på MADRS-S före behandling kan signifikant predicera utfall vid eftermätning ($p=.007$) respektive uppföljning ($p=.03$).

Tabell 6. *Logistisk regressionanalys, för kliniskt signifikant förbättring med MADRS-S vid eftermätning*

	Koefficient	Standardfel	<i>p</i> -värde	Exp(Koefficient)	95% CI for Odds Kvot	
					Lägre	Övre
Konstant	1.17	0.74	.11	3.23		
MADRS-S Pre	-0.09	0.04	.007	0.91	0.851	0.975
Tidigare psykologisk behandling	-0.13	0.404	.76	0.88	0.40	1.95
WCST fel	-0.02	0.02	.46	0.98	0.939	1.03
Uppmärksamhetsbias	0.01	0.01	.34	1.01	0.99	1.03

Not: WCST fel = antal fel på Wisconsin Card Sorting Test.

DISKUSSION

Resultatsammanfattning

Tidigare historia av psykofarmakologisk behandling var associerat med sämre utfall, medan tidigare historia av psykologisk behandling, uppmärksamhetsbias och prestation på Wisconsin Card Sorting Test inte predicerade utfallet.

Resultatdiskussion

Tidigare historia av psykofarmakologisk behandling

Tidigare historia av psykofarmakologisk behandling föll ut som en signifikant prediktor. Vad gäller tidigare medicinsk behandling visade Davidson et al. (2004) att stabiliserad medicinering inte ger någon tilläggs effekt. Vilket denna studie också kunde påvisa, det särskiljande resultatet är dock att vid en tidigare historia av psykofarmakologisk behandling svarar deltagarna sämre på iKBT-behandling. Dessa patienter hade även i högre utsträckning initialt högre skattningar på MADRS-S. Som Mörtberg och Andersson (2013) beskrev så blir de patienter som är mer funktionsnedsatta sannolikt mindre kliniskt signifikant förbättrade. Således kanske det handlar om en mer funktionsnedsatt och mer svårbehandlad grupp.

Tänkas kan att de som tidigare har medicinerats och sedan söker sig till KBT-behandling redan har provat en behandling som ej varit tillfredsställande. Tilltron till lyckad behandling mot social fobi kan då vara mindre. Å andra sidan skulle motsatsen kunna vara möjlig, om man tidigare provat en behandling som ej fungerat torde denne vara motiverad och förhoppningsfull inför ett nytt alternativ.

Vidare analyser av variabeln tidigare historia av psykofarmakologisk behandling visade att variabeln hade en huvudeffekt på depressionsgrad mätt med MADRS-S innan behandlingen. Därmed ställdes frågan om det snarare handlar om deltagare som från början har en svårare problematik och eventuell komorbid diagnos i form av depression. Den uppföljande analysen där variabeln psykofarmakologisk behandling byttes ut mot skattningar på MADRS-S innan behandling visade också signifikanta resultat. Tänkas kan att denna grupp är extra svårbehandlad. Det är ett intressant fynd, då den tidigare uppsatsstudien av Ersson & Grut (2009) påvisade att initial depressionsgrad inte påverkade behandlingsutfallet. Författarna hänvisade även till att

deras resultat var samstämmigt med flera tidigare studier (Ersson & Grut, 2009; Erwin, Heimberg, Juster & Mindin, 2002; Joormann, Kosfelder & Schulte, 2005; Marom, Gilboa-Schechtman, Aderka, Weizman & Hermesh, 2009). Med andra ord ter det sig som att personer som tidigare medicinerats har sämre förutsättningar att uppnå förbättring och att variabeln har en huvudeffekt på depressionsgrad men paradoxalt nog har tidigare studier påvisat att initial depressionsgrad inte påverkar behandlingsutfall. Föreliggande studie visar därmed andra resultat än tidigare studier. Tidigare historia av medicinering hade däremot ingen huvudeffekt på svårighetsgrad mätt med LSAS-SR, med andra ord borde inte svårighetsgrad av social fobi påverkas av tidigare psykofarmakologisk behandling.

Wisconsin Card sorting test

WCST föll inte ut som en signifikant prediktor. I studien användes den datoriserade versionen av WCST, som nämnts tidigare är den datoriserade versionen av WCST inte ekvivalent med den manuella versionen (Heaton et al., 1993). Därmed blir det svårare att tolka studiens resultat då den datoriserade versionen användes. Tänkas kan att en manuell administration skulle ge annorlunda resultat.

Initiala exekutiva funktioner, som WCST mäter, kunde således inte predicera behandlingsutfall. Det är ett resultat som oavsett kan vara till nytta. Studien visar att deltagare oavsett nivå av exekutiva funktioner kan tillgodogöra sig KBT-behandling vid social fobi.

Tidigare psykologisk behandling

Även denna variabel kunde inte signifikant predicera behandlingsutfall, varken vid eftermätning eller uppföljningsmätning. Tidigare prediktionsstudier med psykologisk behandling som prediktor har varit sparsamma. Studien av Delsignore (2008) påvisade att förstagångspatienter förbättrades signifikant i jämförelse med de som tidigare genomgått en psykologisk behandling. Föreliggande studie kunde inte replikera Delsignores fynd. Dock bör nämnas att föreliggande studie undersökte internetbaserad behandling medan Delsignore (2008) undersökte en gruppbehandling. Resultatet påvisar att personer som tidigare mottagit psykologisk behandling inte skiljer sig gällande att tillgodogöra sig en ny behandling i jämförelse med förstagångspatienter. Personer som tidigare gått i behandling och söker en ny kan förmodas ej ha fått önskad effekt av den tidigare behandlingen, frågan kan då ställas huruvida personen vid den tidigare behandlingen haft förutsättningar att tillgodogöra sig en behandling.

Uppmärksamhetsbias

Uppmärksamhetsbias och i synnerhet CBM har senaste tiden fått uppmärksamhet i studier. Resultaten påvisade att uppmärksamhetsbias inte kan predicera behandlingsutfall. Dock närmade sig resultaten en signifikant nivå ($p=.07$) vid uppföljningsmätningen. Tänkas kan att en replikation av uppmärksamhetsbias som prediktor med större deltagarunderlag kan påvisa ett statistisk säkerställt resultat. Att riktat träna uppmärksamhet i syfte att neutralisera negativ bias leder inte heller till bättre behandlingsutfall. Detta rapporteras i en tidigare studie inom SOFIE-13 (Hasselrot & Sund, 2012) där inga signifikanta skillnader mellan grupperna kunde påvisas. Föreliggande studie kunde inte påvisa några signifikanta skillnader mellan grupperna i andel enkliniskt signifikant förbättrade.

Metoddiskussion

Prediktorstudien hade låg power vilket kan härledas till deltagarantalet, och det medför i sin tur en svårighet att påvisa signifikanta samband. Stakete & Chambless (1992) påpekar låg statistisk power som ett vanligt problem i prediktionsstudier för behandlingsutfall.

Inför föreliggande uppsatsstudie valdes klinisk signifikant förbättring som utfallsmått på huruvida behandlingen resulterat i förbättring eller ej. Kliniskt signifikant förbättring är ett konservativt mått. Fördelen med att använda ett konservativt mått är att de resultat som framkommer kan anses vara icke godtyckliga, dock kan små förändringar i skattningar på LSAS-SR resultera i att deltagaren rör sig nedanför eller ovanför cut-off gränsen. Vid uppföljningsmätningen hade flera deltagare förändringar i sina skattningar som förde dem över respektive under cut-off gränsen. Om en deltagare vid eftermätningen exempelvis skattat 36 poäng på LSAS-SR och vid uppföljningsmätningen 39 poäng definierades deltagaren inte längre uppfylla kriteriet för kliniskt signifikant förbättring.

Extern validitet

Ett hot mot den externa validiteten är att majoriteten av deltagarna var under pågående universitetsutbildning eller hade avslutat universitetsutbildning – 70 %. Endast 20 % av deltagarna hade gymnasium som högsta avslutade utbildning. Detta torde ej representera en normalpopulation där endast 36 % av den svenska befolkningen mellan 20-64 år har en eftergymnasial utbildning (Statistiska Centralbyrån, 2012). Något som dock kan stärka den

externa validiteten är åldersspridningen där den yngsta deltagaren var 18 år och den äldsta var 59 år. Även den geografiska spridningen av deltagarna stärker den externa validiteten. Vidare var medelvärdet ($M=73.77$) i studiens förmätningar på huvudutfallsmåttet LSAS-SR i enlighet med tidigare SOFIE-studier, vilket kan stärka den externa validiteten ytterligare (Furmark et. al, 2009). Deltagarna rekryterades via ett tillgänglighetsurval. Information gällande studien annonserades i tidningar och på universitet. Tänkas kan att en gemensam faktor för deltagarna var en benägenhet att söka information på internet. Därmed finns en risk att vissa potentiella deltagare ej sökte studien och därmed kan minska generaliserbarheten för studien. Vad gäller administrationen och utförandet av studien var själva interventionerna manualiserade. Åtta olika internetterapeuter utförde behandlingen, dessa hade dock handledare som var en kliniskt erfaren legitimerad psykolog. Internetterapeuterna hade även likvärdiga instruktioner om att lägga 15 minuter per patient och vecka. I övrigt var förhållandena runt studien likvärdiga med samma internetbaserade program och innehåll.

Intern validitet

Ett hot mot den interna validiteten är avsaknaden av kontrollgrupp i iKBT-behandlingen. De två grupperna i behandlingen skiljde sig på CBM-interventionen där den ena gruppen fick en oriktad variant och var således kontrollgrupp. På så vis undersöktes inte skillnader i iKBT-behandling mellan två grupper. Syftet med SOFIE-13 var att undersöka hur en riktad CBM-behandling kan interagera eller ge en tilläggseffekt till iKBT. Därmed hade det varit önskvärt att ha tre behandlingsgrupper: rCMB- och oCBM + iKBT samt en ren kontrollgrupp till dessa två.

Något som stärker den interna validiteten är att internetterapeuterna i projektet var blinda för vilka prediktorvariabler som studerades. Därmed torde det vara osannolikt att internetterapeuterna indirekt påverkade deltagarna i någon riktning. Andra hot viktiga att nämna såsom upprepad testning och regression mot medelvärdet har i SOFIE-studier tidigare kunnat tillbakavisas (Andersson et al., 2006; Carlbring et al., 2007; Ersson & Grut, 2009; Furmark et al., 2009). Vidare bestod behandlingen, CBM såväl som iKBT, av manualiserade interventioner. Deltagarna fick på så sätt en likvärdig behandling. Observationseffekter och försöksledareffekter kan tänkas vara ett mindre hot mot den interna validiteten vid en internetbaserad behandling. Detta då deltagaren och försöksledaren – internetterapeuten – inte träffas personligen och endast via mailkontakt.

Bortfallet fram till eftermätning var 6,3 % och fram till uppföljningsmätning 8,4 %. För att säkerställa att det inte fanns faktorer som särskiljde bortfallsgrupperna gentemot beräkningsgruppen utfördes analyser (som nämndes under rubriken bortfall) gällande initial svårighet mätt med LSAS-SR, ålder, kön, utbildningsnivå och civilstånd. Samtliga kunde inte påvisa statistiskt signifikanta skillnader.

Validitet i prediktorvariabler och kriterievariabel

Studiens kriterievariabel, LSAS-SR, har som tidigare nämnts goda psykometriska egenskaper i form av test-retest reliabilitet, intern konsistens samt konvergent och diskriminativ validitet (Baker et al., 2002). Därmed är begreppsvaliditeten gällande mätinstrumentet god.

Enligt Stekete & Chambless (1992) bör prediktor- och kriterievariabel vid en prediktionsstudie vara känsliga för förändringar och symptomspecifika. Kreamer et al (2002) menar även att prediktorer bör mätas innan behandling och inte interagera med behandlingen. Förekomst av psykofarmakologisk behandling och tidigare psykologisk behandling mättes innan behandling och de deltagare, som påbörjade psykofarmakologisk behandling eller annan psykologisk behandling under studiens gång exkluderades. Huruvida psykofarmakologisk behandling och tidigare psykologisk behandling är symptomspecifika kan diskuteras. Psykofarmaceutiska preparat kan ha förskrivits av andra anledningar än social fobi.

Vad gäller WCST kan det också diskuteras huruvida det är ett symptomspecifikt mått. Tidigare neurobiologiska studier har påvisat att störningar i amygdala-prefrontala kretsen kan ha påverkan på social fobi. Frågan blir då huruvida WCST kan representera/fånga denna störning i amygdala-prefrontala kretsen. Vidare användes i föreliggande studie den datoriserade versionen av WCST och som nämndes i inledningen är den datoriserade versionen av WCST inte ekvivalent med den manuella versionen (Heaton et al., 1993). Därmed är det svårt att tolka studiens resultat då den datoriserade versionen användes.

För att mäta uppmärksamhetsbias användes ett program utvecklat inom ramarna för SOFIE. Programmet utgår från tidigare versioner av ”probe detection task” (Amir et al., 2009). Varken reliabilitets- eller validitetsstudier har utförts på testet. Därmed är det svårt att veta hur tillförlitligt testet är och avsaknad av resultat kan spegla mätosäkerhet.

Statistiska analyser

Till föreliggande uppsatsstudie valdes logistisk regression med fördelen att kunna använda en

definition som klinisk signifikant förbättring. Klinisk signifikant förbättring och reliable change är konservativt och icke godtyckligt (Steketee & Chambless, 1992). Vidare underlättar analysmetoden nyttjandet av både kontinuerliga och kategoriska data. Dock kan analysen kritiseras då deltagare med initialt lägre svårigheter lättare uppfyller klinisk signifikant förbättring genom att understiga cut-off värdet på 38.9 på LSAS. Dock kan denna kritik stävjas något genom att hänvisa till att deltagarna även måste uppnå reliable change. Ett annat alternativ till analysmetod vid prediktoranalyser är multipel regression med fördelen att de som initialt har högre poäng kan uppnå det som definieras som förbättring genom förändringspoäng. Å andra sidan kan skönjas en golfeffekt för de deltagare som har initialt lägre poäng då de inte har samma spann till att uppnå förändringspoäng.

Framtida forskning

Studien påvisade sparsamma resultat, eftersom prediktorvariablerna inte kunde predicera behandlingsutfall förutom tidigare psykofarmakologisk behandling. Faktumet kvarstår – en stor del blir inte tillfredsställande förbättrade efter behandling. För att öka effektiviteten i KBT-behandlingar behövs bättre kunskap om predicerande faktorer. Demografiska variabler har tidigare visat sig vara relativt intetsägande, föreliggande uppsatsstudie gjorde ett försök till att gå bortom demografiska variabler mot behandlingsinterfererande och neuropsykologiska faktorer. Förhoppningsvis kan framtida teknik göra det möjligt att lättare väga in neurobiologiska variabler bland de predicerande faktorerna.

Slutsatser

Föreliggande studie följer i linje med många tidigare prediktionsstudier, det är svårt att utröna vilka faktorer som leder till en förbättring inom KBT-behandling. En signifikant prediktor, tidigare psykofarmakologisk behandling, kunde påvisas. Frågan ställdes huruvida det är faktumet att man tidigare medicinerats eller att denna grupp korrelerar högt med depressiv komorbiditet (en presumtivt mer svårbehandlad grupp) som bäst förklarade resultaten. Vidare analyser påvisade att höga depressionsskattningar predicerade sämre behandlingsutfall, således ter sig detta alternativ mer troligt. Det kan vara av betydelse att vara observant i behandling gällande de som tidigare genomgått psykofarmakologisk behandling och i synnerhet de som har höga depressionsskattningar. Tänkas kan att särskilda insatser och hänsyn till depressiva tendenser hos denna grupp är fördelaktigt.

REFERENSER

Allgulander, C., & Nilsson, B. A. (2001). A prospective study of 86 new patients with social anxiety disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *103*, 447–452

Alipour, A., Arefnasab, Z & Babamahmoodi, A. (2011). Emotional Intelligence and Prefrontal Cortex: A Comparative Study Based on Wisconsin Card Sorting Test (WCST). *Iranian Journal of Psychiatry and Behavioural Science*, *5*, 114-119.

American Psychiatric Association (1980). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, (3rd ed.). Washington DC: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th. ed., text-revised). Washington DC: American Psychiatric Association.

Amir, N., Elias, J., Klumpp, H., & Przeworski, A. (2003). Attentional bias to threat in social phobia: Facilitated processing of threat or difficulty disengaging attention from threat?. *Behaviour Research and Therapy*, *41*, 1325-1335.

Amir, N., Beard, C., Taylor, C. T., Klumpp, H., Elias, J., Burns, M., & Chen, X. (2009). Attention training in individuals with generalized social phobia: A randomized controlled trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *77*, 961.

Andersson, G., Carlbring, P., & Grimlund, A. (2008). Predicting treatment outcome in Internet versus face to face treatment of panic disorder. *Computers in Human Behavior*, *24*, 1790–1801.

Andersson, G. (2009). Using the Internet to provide cognitive behaviour therapy. *Behaviour Research and Therapy*, *47*, 175 – 180.

Andersson, G., Carlbring, P., Berger, T., Almlöv, J., & Cuijpers, P. (2009). What makes Internet therapy work? *Cognitive Behaviour Therapy*, *38*, 55-60.

Baker, S., Heinrichs, N., Kim, H., & Hofmann, S. (2002). The Liebowitz Social Anxiety Scale as a self-report instrument: A preliminary psychometric analysis. *Behaviour Research and Therapy*, *40*, 701-715

Bandelow, B. & Stein, D.J. (Eds.). (2004). *Social Anxiety Disorder*. (pp. 267-297) USA: Marcel Dekker, Inc.

Bar-Haim, Y., Lamy, D., Pergamin, L., Bakermans-Kranenburg, M. J., & van IJzendoorn, M. H. (2007). Threat-related attentional bias in anxious and nonanxious individuals: a meta-analytic study. *Psychological Bulletin*, *133*, 1.

Barlow, D. H. (2007). *Clinical handbook of psychological disorders: A step-by-step treatment manual*. The Guilford Press.

Beard, C., Sawyer, A. T., & Hofmann, S. G. (2012). Efficacy of Attention Bias Modification Using Threat and Appetitive Stimuli: A Meta-Analytic Review. *Behavior Therapy*, *43*, 724-740.

Bishop, S. J. (2007) Neurocognitive mechanisms of anxiety: an integrative account. *Trends in Cognitive Science*, *11*, 307–316.

Bowden, S. C., Fowler, K. S., Bell, R. C., Whelan, G., Clifford, C. C., Ritter, A. J., & Long, C. M. (1998). The reliability and internal validity of the Wisconsin Card Sorting Test. *Neuropsychological Rehabilitation*, *8*, 243-254.

Carlbring P., Nordgren, L. B., Furmark T., Andersson G. (2009). Long-term outcome of Internetdelivered cognitive-behavioural therapy for social phobia: A 30-month follow-up. *Behaviour Research and Therapy*, *47*, 848–850.

Carlbring, P., Löfqvist, M., Sehlin, H., Amir, N., Rousseau, A., Hofmann, S., & Andersson, G. (2012). Internet-delivered attention bias modification training in individuals with social anxiety disorder - a double blind randomized controlled trial. *BioMed Central Psychiatry*, *12*, 66.

Clark, D. M., & Wells, A. (1995). A cognitive model of social phobia. In Heimberg, R. G., Liebowitz, M. R., Hope, D. A., & Schneier, F. R. (Eds.) *Social Phobia. Diagnoses, assessment and treatment* (pp. 69-93). New York, NY: Guilford Press.

Collimore, K. C., & Rector, N. A. (2012). Symptom and Cognitive Predictors of Treatment Response in CBT for Social Anxiety Disorder. *International Journal of Cognitive Therapy*, 5, 157–169.

Davidson, J. R. T., Foa, E.B., Huppert, J.D., Keefe, F., Franklin, M., Compton, J., Zhao, N., Connor, K., Lynch, T.R & Kishore, G. (2004). Fluoxetine, comprehensive cognitive behavioral therapy, and placebo in generalized social phobia. *Archives of General Psychiatry*, 61, 1005-1013.

Delsignore, A. (2008). Does prior psychotherapy experience affect the course of cognitive-behavioural group therapy for social anxiety disorder? *Canadian Journal of Psychiatry*, 53, 509-516.

Dunkin, J. J., Leuchter, A. F., Cook, I. A., Kasl-Godley, J. E., Abrams, M., & Rosenberg-Thompson, S. (2000). Executive dysfunction predicts nonresponse to fluoxetine in major depression. *Journal of Affective Disorders*, 60, 13-23.

Eling, P., Derckx, K & Maes, R. (2009). On the historical and conceptual background of the Wisconsin Card Sorting Test. *Brain and Cognition*, 67, 247–253.

Ersson, A.S & Grut, E. (2009) *Tidig mejlaktivitet och initial svårighetsgrad: Prediktorer för behandlingseffekt vid Internetbaserad KBT-behandling av social fobi*. Examensarbete, Uppsala Universitet, Institutionen för psykologi.

Erwin, B. A., Heimberg, R.G., Juster, H., & Mindin, M. (2002). Comorbid anxiety and mood disorders among persons with social anxiety disorder. *Behavior Research and Therapy*, 40, 19–35.

Etkin, A., Egner, T., Peraza, D. M., Kandel, E. R., & Hirsch, J. (2006). Resolving emotional conflict: a role for the rostral anterior cingulate cortex in modulating activity in the amygdala. *Neuron*, *51*, 871-882.

Field, A. (2009). *Discovering statistics using SPSS*. Sage Publications Limited.

First, M. B., Gibbon, M., Spitzer, R., L., Williams, J. B. W., Benjamin, L. S. (1999). *Handbok SCIDI och SCID-II DSM-IV. (J. Herlofson, svensk bearbetning)*. Danderyd: Pilgrim Press.

Freitas-Ferrari, M.C., Hallak, J.E.C., Trzesniak, C., Filho, A.S., Machado-de-Sousa, J.P., Chagas, M.H., Nardi, A.E., Crippa, J.A. (2010). Neuroimaging in social anxiety disorder: A systematic review of the literature. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, *34*, 565–580.

Fresco, D. M., Coles, M. E., Heimberg, R. G., Liebowitz, M. R., Hami, S., Stein, M. B., & Goetz, D. (2001). The Liebowitz Social Anxiety Scale: A comparison of the psychometric properties of self-report and clinician-administered formats. *Psychological Medicine*, *31*, 1025-1035.

Frisch, M. B., Cornell, J., Villanueva, M., & Retzlaff, P. J. (1992). Clinical validation of the Quality of Life Inventory: A measure of life satisfaction for the use in treatment planning and outcome assessment. *Psychological Assessment*, *4*, 92-101.

Furmark, T. (2002). Social phobia: overview of community surveys. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *105*, 84–93.

Furmark, T., Tillfors, M., Marteinsdottir, I., Fischer, H., Pissiota, A., Langstrom, B., & Fredrikson, M. (2002). Common changes in cerebral blood flow in patients with social phobia treated with citalopram or cognitive-behavioral therapy. *Archives of General Psychiatry*, *59*, 425.

Furmark, T., Appel, L., Michelgård, Å., Wahlstedt, K., Åhs, F., Zancan, S., Jansson, E., Flyckt, K., Grohp, M., Bergström, M., Pich, E., Nilsson, L.G., Bani, M., Långström, B., & Fredrikson, M.

(2005). Cerebral blood flow changes after treatment of social phobia with the neurokinin-1 antagonist GR205171, citalopram, or placebo. *Biological Psychiatry*, 58, 132-142.

Furmark T., Holmström, A., Spartan, E., Carlbring, P., Andersson, G. (2006) *Social fobi – Effektiv hjälp med kognitiv beteendeterapi*. Stockholm: Liber

Furmark, T., Appel, L., Henningsson, S., Åhs, F., Faria, V., Linnman, C., Pissioti, A., Frans, Ö., Bani, M., Bettica, P., Pich, E., Jacobsson, E., Wahlstedt, K., Orelund, L., Långström, B., Eriksson, E., & Fredrikson, M. (2008). A link between serotonin-related gene polymorphisms, amygdala activity, and placebo-induced relief from social anxiety. *The Journal of Neuroscience*, 28, 13066-13074.

Furmark, T., Carlbring, P., Hedman, E., Sonnenstein, A., Clevberger, P., Bohman, B., Eriksson, A., Hållén, A., Frykman, M., Holmström, A., Sparthan, E., Tillfors, M., Nilsson- Ihrfelt, E., Spak, M., Eriksson, Ekselius, L., & Andersson, G. (2009). Guided and unguided self-help for social anxiety disorder: randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 195, 440-447.

Furmark, T., Hedman, E., Tillfors, M. & Ekselius, L. (2011). Social fobi: ingen vanlig blyghet. *Läkartidningen*, 108, 802-805.

Grant, B. F., Hasin, D. S., Stinson, F. S., Dawson, D. A., Chou, S. P., Ruan, W., & Huang, B. (2005). Co-occurrence of 12-month mood and anxiety disorders and personality disorders in the US: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Journal of Psychiatric Research*, 39, 1-9.

Guy, W. (1976). Clinical global impression scale. *The ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology-Revised*. Volume DHEW Publ No ADM 76, 338, 218-222.

Hakamata, Y., Lissek, S., Bar-Haim, Y., Britton, J. C., Fox, N. A., Leibenluft, E., Ernst, M. & Pine, D. S. (2010). Attention bias modification treatment: a meta-analysis toward the establishment of novel treatment for anxiety. *Biological Psychiatry*, 68, 982-990.

Hasselrot, J. & Sund, E. (2012) *Behandling av social fobi med negativt riktad CBM kombinerat*

med iKBT. Examensarbete, Umeå universitet, Institutionen för psykologi.

Heaton, R.K., Chelune, G.J., Taley, J.L., Kay, G.G., & Curtiss, G. (1993). Wisconsin Card Sorting Test Manual (Revised and expanded). *Odessa: Psychological Assessment Resources*.

Heaton, R. (1993). Wisconsin Card Sorting Test: Computer version 2. *Odessa: Psychological Assessment Resources*.

Hedman, E., Andersson, G., Ljótsson, B., Andersson, E., Rück, C., Mörtberg, E., Lindefors, N. (2011) Internet-Based Cognitive Behavior Therapy vs. Cognitive Behavioral Group Therapy for Social Anxiety Disorder: A Randomized Controlled Non-inferiority Trial. *PLoS ONE*, 6.

Heimberg, R. G., Marx, B. P., & Ledley, D. R. (2006). *Att lyckas med kognitiv beteendeterapi*. Liber.

Heimberg, R. G., Liebowitz, M. R., Hope, D. A., Schneier, F. R., Holt, C. S., Welkowitz, L. A., ... & Klein, D. F. (1998). Cognitive behavioral group therapy vs phenelzine therapy for social phobia: 12-week outcome. *Archives of General Psychiatry*, 55, 1133.

Hofmann, S. G., Heinrichs, N., & Moscovitch, D. A. (2004). The nature and expression of social phobia: toward a new classification. *Clinical Psychology Review*, 24, 769-797.

Jacobson, N. S., & Truax, P. (1991). Clinical significance: A statistical approach to denning meaningful change in psychotherapy research. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 59, 12-19.

Joormann, J., Kosfelder, J., & Schulte D. (2005) The impact of comorbidity of depression on the course of anxiety treatments. *Cognitive Therapy and Research*, 29, 569–591.

Juster, H. R., & Heimberg, R. G. (1995). Social phobia. Longitudinal course and long-term outcome of cognitive-behavioral treatment. *Psychiatric Clinics of North America*, 18, 821–842.

Liebowitz, M. R. (1987). Social phobia. *Modern Problems in Pharmacopsychiatry*, 22, 141-173.

Liebowitz, M. R., DeMartinis, N. A., Weihs, K., Londborg, P. D., Smith, W. T., Chung, H., & Clary, C. M. (2003). Efficacy of sertraline in severe generalized social anxiety disorder: results of a double-blind, placebo-controlled study. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 64, 785-792.

MacLeod, C., & Hagan, R. (1992). Individual differences in the selective processing of threatening information, and emotional responses to a stressful life-event. *Behaviour Research and Therapy*, 30, 151–161.

MacLeod, C., Rutherford, E., Campbell, L., Ebsworthy, G., & Holker, L. (2002). Selective attention and emotional vulnerability: assessing the causal basis of their association through the experimental manipulation of attentional bias. *Journal of Abnormal Psychology*, 111, 107–123.

Marks, I. M., & Gelder, M. G. (1966). Different ages of onset in varieties of phobias. *American Journal of Psychiatry*, 123, 218 – 221.

Marom, S., Gilboa-Schechtman, E., Aderka, I. M., Weizman, A., & Hermesh, H. (2009). Impact of depression on treatment effectiveness and gains maintenance in social phobia: a naturalistic study of cognitive behavior group therapy. *Depression and Anxiety*, 26, 289-300.

Mattick, R. P., & Clarke, J. C. (1998). Development and validation of measures of social phobia scrutiny fear and social interaction anxiety. *Behavior Research and Therapy*, 36, 455-470.

Mennin, D. S., Heimberg, R. G., & Jack, M. S. (2000). Comorbid generalized anxiety disorder in primary social phobia: Symptom severity, functional impairment, and treatment response. *Journal of Anxiety Disorders*, 14, 325–343.

Mennin, D. S., Fresco, D. M., Heimberg, R. G., Schneier, F. R., Davies, S. O., & Liebowitz, M. R. (2002). Screening for social anxiety disorder in the clinical setting: using the Liebowitz Social

Anxiety Scale. *Journal of Anxiety Disorders*, 16, 661-673.

Mountain, M. A., & Snow, W. G. (1993). Wisconsin Card Sorting Test as a measure of frontal pathology: A review. *The Clinical Neuropsychologist*, 7, 108-118.

Mörtberg, E., Clark, D. M., Sundin, Ö., & Åberg Wistedt, A. (2006). Intensive group cognitive treatment and individual cognitive therapy vs. treatment as usual in social phobia: a randomized controlled trial. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 115, 142-154.

Mörtberg, E., & Andersson, G. (2013). Predictors of response to individual and group cognitive behaviour therapy of social phobia. *Psychology and Psychotherapy: Theory, Research and Practice*. DOI: 10.1111/papt.12002

Otto, M. W., Smits, J. A. J. & Reese, H. E. (2005). Combined psychotherapy and pharmacotherapy for mood and anxiety disorders in adults. *Clinical Psychology Science and Practice*, 12, 72–86.

Schmidt, N. B., Richey, J.A., Buckner, J.D., Timpano, K.R. (2009) Attention training for generalized social anxiety disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 118, 5–14.

Socialstyrelsen (2010). *Vuxna med social fobi*. Besökt 26 februari 2013 på <http://www.socialstyrelsen.se/nationellariktlinjerfordepressionochangest/sokiriktlinjerna/vuxnamedsocialfobi1>

Stangier, U., Heidenreich, T., Peitz, M., Lauterbach, W., & Clark, D. M. (2003). Cognitive therapy for social phobia: individual versus group treatment. *Behaviour Research and Therapy*, 41, 991-1007.

Statens beredning för medicinsk utvärdering. (2005). *Behandling av ångestsyndrom – en systematisk litteraturöversikt (SBU-rapport, nr 171)*. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering.

- Statistiska Centralbyrån (2012). *Befolkningens utbildning och sysselsättning 2010*. (Utbildning och forskning, Statistiska meddelanden nr 84). Artikelnummer: UF84SM1201.
- Stein, M. B., & Kean, Y. M. (2000). Disability and quality of life in social phobia: epidemiologic findings. *American Journal of Psychiatry*, *157*, 1606-1613.
- Stein, M. B., & Stein, D. J. (2008). Social anxiety disorder. *Lancet*, *371*, 1115-1125.
- Steketee, G., & Chambless, D. L. (1992). Methodological issues in prediction of treatment outcome. *Clinical Psychology Review*, *12*, 387-400.
- 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.
- Tillfors, M., Carlbring, P., Furmark, T., Lewenhaupt, S., Spak, M., Eriksson, A., Westling, B., & Andersson, G. (2008). Treating university students with social phobia and public speaking fears: internet delivered self-help with or without live group exposure sessions. *Depression and Anxiety*, *25*, 708-717.
- Topçuoğlu, V., Fistikci, N., Ekinci, Ö., Gimzal-Görentür, A. (2009). Assessment of Executive Functions in Social Phobia Patients Using the Wisconsin Card Sorting Test. *Turkish Journal of Psychiatry*, *26*, 72-2.
- Van Ameringen, M. A., Lane, R. M., Walker, J. R., Bowen, R. C., Chokka, P. R., Goldner, E. M., Johnston, D.G., Lavalley, Y.J., Nandy, S., Pecknold, J., Hadrava, V., & Swinson, R. P. (2001). Sertraline treatment of generalized social phobia: a 20-week, double-blind, placebo-controlled study. *American Journal of Psychiatry*, *158*, 275-281.
- Wagner, G. P. & Trentini, C. M. (2009). Assessing executive functions in older adults: a comparison between the manual and the computer-based versions of the Wisconsin Card Sorting Test. *Psychology & Neuroscience*, *2*, 195-198.

Wang, P. S., Lane, M., Olfson, M., Pincus, H. A., Wells, K. B., & Kessler, R. C. (2005). Twelve-month use of mental health services in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, 62, 629.

Wiers, R. W., Gladwin, T. E., Hofmann, W., Salemink, E., & Ridderinkhof, K. R. (2013). Cognitive Bias Modification and Cognitive Control Training in Addiction and Related Psychopathology Mechanisms, Clinical Perspectives, and Ways Forward. *Clinical Psychological Science*, 1, 192-212.

Zaider, T., & Heimberg, R. (2003). Non-pharmacological treatments for social anxiety disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 108, 72–84.

Öberg, L. (2012) *Kognitiv beteendeterapi jämförd med interpersonell terapi förmedlad via smarttelefon vid social fobi: vad har betydelse för behandlingsutfallet?*
Psykologexamensuppsats, Lunds Universitet, Institutionen för psykologi.

Öst, L-G. (2006). Specifik fobi och social fobi. In Öst, L-G. (Ed.) *Kognitiv beteendeterapi inom psykiatrin*, (pp.71-88). Stockholm: Natur och Kultur.