

Internetförmiddlad psykologisk behandling vid ångest- och förstämningssyndrom

SBU ALERT-RAPPORT NR 2013-02 • 2013-08-28 • WWW.SBU.SE/ALERT



Sammanfattning och slutsatser

Psykologisk behandling rangordnas högt i nationella riktlinjer för behandling av flera ångest- och förstämningssyndrom, och utgör en central del av behandlingsutbudet vid dessa tillstånd. Tillgängligheten till behandling varierar dock kraftigt mellan landstingen.

Traditionellt har psykologisk behandling förmedlats individuellt eller i grupp av en terapeut. Internet har inneburit nya möjligheter för att förmedla behandling på distans, i syfte att öka tillgängligheten och nå grupper som av olika skäl inte får behandling inom hälso- och sjukvården. I synnerhet internetförmiddlad kognitiv beteendeterapi (KBT) har utvärderats i ett stort antal studier under drygt ett decennium.

Internetförmiddlad behandling är vanligtvis strukturerad som ett självhjälpsprogram under omkring 10 veckors tid med stöd av en kvalificerad behandlare via mejl, via behandlingsplattformen eller per telefon. Vissa program utförs dock helt självständigt eller med administrativt stöd. Deltagaren får via en webbsida tillgång till ett textavsnitt i veckan och övningar att genomföra på egen hand. Programmen varierar avseende interaktivitet och förekomst av ljud- och videoklipp.

SBU har utvärderat nytta och risk av internetförmiddlad psykologisk behandling på kort och lång sikt vid ångest- och förstämningssyndrom för barn, ungdomar och vuxna. Utvärderingen inbegriper också behandlingsformens kostnadseffektivitet samt aspekter av etik, överförbarhet och implementering baserat på den vetenskapliga litteraturen.

Slutsatser

- Det är inte klarlagt om psykologisk behandling förmedlad via internet är likvärdig med motsvarande terapeutledd behandling.
- Internetförmiddlad KBT, med stöd av behandlare, minskar symtom hos vuxna personer som har social fobi eller lindrig till måttlig egentlig depression och som själva efterfrågat denna behandlingsform. Det finns ett visst stöd för att detta gäller även vid paniksyndrom och generaliserat ångestsyndrom.

De flesta studier har jämfört behandlingen med enbart väntelista och har kort uppföljningstid. För att bedöma behandlingseffekten på längre sikt behövs ytterligare studier.

- Under rådande kunskapsläge kan internetförmiddlad KBT med behandlarstöd övervägas som en del av ett bredare utbud av psykologiska metoder vid dessa tillstånd, för patienter som är motiverade och efterfrågar denna behandlingsform.
- Behandlingskostnaderna är sannolikt lägre på kort sikt för internetförmiddlad KBT än för KBT förmedlat i grupp eller individuellt. Men eftersom effekterna inte har jämförts tillräckligt, går det däremot inte att bedöma vilket av alternativen som är kostnadseffektivt.
- Det är viktigt att undersöka om behandlingen kan nå personer som har behov av vård men som idag inte behandlas inom sedvanlig hälso- och sjukvård. För att ytterligare klargöra vilken roll internetförmiddlad behandling skulle kunna ha i vården av ångest- och förstämningssyndrom är det dessutom viktigt att ta reda på i vilken omfattning internetförmiddlad behandling efterfrågas av patienterna.
- Det behövs fler och större studier för att kunna utvärdera:
 - om internetförmiddlad psykologisk behandling har en effekt som är likvärdig med effekten av etablerade psykologiska behandlingsmetoder
 - vilka eventuella risker som internetförmiddlad behandling kan medföra
 - vilken effekt internetförmiddlad psykologisk behandling har vid ångest- och förstämningssyndrom hos barn och ungdomar
 - effekten av andra typer av internetförmiddlad psykologisk behandling än KBT med behandlarstöd
 - om det finns grupper av patienter för vilka behandling via internet är mer eller mindre lämplig

Patientnytta

Vuxna

Tillstånd	Åtgärd	Jämförelse	Resultat	Antal deltagare/ studier	Vetenskapligt underlag
Egentlig depression (korttidseffekt)	Internetförmad KBT med behandlarstöd	Väntelista	Internet bättre än väntelista	323/5 RCT	⊕⊕⊕○
Social fobi (korttidseffekt)	Internetförmad KBT med behandlarstöd	KBT i grupp	Internet åtminstone likvärdigt med grupp	126/1 RCT	⊕⊕○○
Social fobi (korttidseffekt)	Internetförmad KBT med behandlarstöd	Väntelista	Internet bättre än väntelista	709/8 RCT	⊕⊕⊕○
Social fobi (korttidseffekt)	Internetförmad attention bias modification	Placebo	Internet inte bättre än placebo	206/3 RCT	⊕⊕⊕○
Paniksyndrom (korttidseffekt)	Internetförmad KBT med behandlarstöd	Väntelista	Internet bättre än väntelista	148/3 RCT	⊕⊕○○
Generaliserat ångestsyndrom (korttidseffekt)	Internetförmad KBT med behandlarstöd	Väntelista	Internet bättre än väntelista	271/4 RCT	⊕⊕○○
Ångestsyndrom (korttidseffekt)	Diagnosöverskridande internetförmad KBT med behandlarstöd	Väntelista	Internet bättre än väntelista	414/5 RCT	⊕⊕○○

Otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○

För övriga frågeställningar avseende följande diagnoser föreligger otillräckligt vetenskapligt underlag: egentlig depression, bipolärt syndrom, social fobi, paniksyndrom, generaliserat ångestsyndrom, tvångssyndrom, posttraumatiskt stressyndrom, specifik fobi samt diagnosöverskridande behandling av ångestsyndrom.

Barn

Otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○

För samtliga frågeställningar avseende följande diagnoser föreligger otillräckligt vetenskapligt underlag: egentlig depression, bipolärt syndrom, social fobi, paniksyndrom, generaliserat ångestsyndrom, tvångssyndrom, posttraumatiskt stressyndrom, specifik fobi, separationsångest samt diagnosöverskridande behandling av ångestsyndrom.

Evidensgraderade resultat

SBU använder det internationellt utarbetade systemet GRADE för att beskriva evidensen för resultatet. Evidensstyrkan anger hur starkt det sammanlagda vetenskapliga underlaget är för att besvara en fråga på ett tillförlitligt sätt. Ju högre slutlig evidensstyrka, desto större sannolikhet att det sammanvägda resultatet är stabilt över tid och inte påverkas av nya forskningsrön.

Gradering av styrkan i det vetenskapliga underlaget som en slutsats grundas på görs i fyra nivåer enligt GRADE:

Starkt vetenskapligt underlag (⊕⊕⊕⊕). Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet utan försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Måttligt starkt vetenskapligt underlag (⊕⊕⊕○). Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med förekomst av enstaka försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Begränsat vetenskapligt underlag (⊕⊕○○). Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med flera försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Otillräckligt vetenskapligt underlag (⊕○○○). När vetenskapligt underlag saknas, tillgängliga studier har låg kvalitet eller där studier av likartad kvalitet är motsägande anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

LÄS HELA RAPPORTEN PÅ WWW.SBU.SE/201302 OCH OM SBU:S METOD PÅ WWW.SBU.SE/METODBOK.
KONTAKTPERSON: ULF JONSSON, E-POST ULF.JONSSON@SBU.SE

Internetförmiddlad psykologisk behandling vid ångest-och förstämningssyndrom

Innehållsförteckning			
Problembeskrivning	4	<i>Komplikationer och biverkningar hos barn, ungdomar och vuxna</i>	25
Frågor och avgränsningar	4	<i>Återgång i arbete</i>	26
Beskrivning av den utvärderade metoden	5	Ekonomiska aspekter	26
Målgrupp	7	<i>Resultat från litteraturgranskningen av hälsoekonomiska studier</i>	26
Relation till andra metoder	7	<i>SBU:s beräkning av kostnader i relation till effekt</i>	27
Patientnytta	7	<i>Sammanfattning</i>	29
<i>Depression hos vuxna</i>	9	Sjukvårdens struktur och organisation	29
<i>Bipolärt syndrom hos vuxna</i>	15	Etiska aspekter	30
<i>Social fobi hos vuxna</i>	15	Användning av metoden i Sverige	31
<i>Paniksyndrom hos vuxna</i>	17	Identifierade kunskapsluckor	31
<i>Generaliserat ångestsyndrom hos vuxna</i>	18	Pågående studier	32
<i>Tvångssyndrom hos vuxna</i>	20	Metodik för den systematiska litteraturgenomgången	32
<i>Posttraumatiskt stressyndrom hos vuxna</i>	20	<i>Litteratursökning</i>	32
<i>Specifik fobi hos vuxna</i>	21	<i>Kvalitetsgranskning</i>	33
<i>Diagnosöverskridande behandling av ångestsyndrom hos vuxna</i>	22	<i>Statistiska och metodologiska överväganden</i>	33
<i>Depression hos barn och ungdomar</i>	23	Diskussion	33
<i>Bipolärt syndrom hos barn och ungdomar</i>	23	Följande producenter har givits möjlighet att kommentera manus	34
<i>Social fobi hos barn och ungdomar</i>	23	Bindningar och jäv	35
<i>Paniksyndrom hos barn och ungdomar</i>	24	Studier av hög och medelhög kvalitet	35
<i>Generaliserat ångestsyndrom hos barn och ungdomar</i>	24	<i>Patientnytta</i>	35
<i>Tvångssyndrom hos barn och ungdomar</i>	24	<i>Hälsoekonomiska studier</i>	35
<i>Posttraumatiskt stressyndrom hos barn och ungdomar</i>	24	Studier av låg kvalitet	35
<i>Specifik fobi hos barn och ungdomar</i>	24	<i>Patientnytta</i>	35
<i>Separationsångest hos barn och ungdomar</i>	24	<i>Hälsoekonomiska studier</i>	35
<i>Diagnosöverskridande behandling av ångestsyndrom hos barn och ungdomar</i>	24	Tabellerade studier	36
		Referenser	139

Projektgrupp

- **Filip Arnberg**, med dr, Uppsala universitet
- **Ulf Jonsson**, med dr, Karolinska Institutet och SBU (projektledare fr o m 2013-01-01)
- **Steven J. Linton**, professor, Örebro universitet
- **Jan Wahlström**, etisk sakkunnig, professor emeritus, Göteborgs Universitet
- **Monica Hultcrantz**, projektledare t o m 2012-12-31
- **Anna Attergren Granath**, projektassistent
- **Emelie Heintz**, hälsoekonom

- **Anders Norlund**, hälsoekonom
- **Hanna Olofsson**, informationsspecialist

Granskare

- **Rolf Holmqvist**, professor, Linköpings universitet
- **Viktor Kaldo**, fil dr, Karolinska Institutet
- **Lars von Knorring**, professor emeritus, Uppsala universitet
- **Lars-Göran Öst**, professor emeritus, Stockholms universitet

Problembeskrivning

Ångest- och förstämningssyndrom tillhör de stora folkhälsoproblemen och drabbar en stor del av befolkningen någon gång i livet. Enligt undersökningar i flera europeiska länder kommer mellan var tionde och var fjärde person någon gång under livet att drabbas av ett ångestsyndrom och var sjätte till var tredje person av en depression [1,2].

Ångest innebär en intensiv ängslan och känsla av olust kopplad till en förväntad fara eller olycka och är vanligtvis av både fysisk och psykisk karaktär. Det finns flera olika typer av ångestsyndrom: paniksyndrom, tvångssyndrom (OCD), posttraumatiskt stressyndrom (PTSD), generaliserat ångestsyndrom (GAD), social fobi, specifik fobi samt ångestsyndrom UNS (utan närmare specifikation) [3]. Karakteristiskt för dessa tillstånd är denna känsla av olust, oro och rädsla, negativa känslor och kroppsliga signaler för fara [4]. Reaktionerna kan vara mycket starka och utlösas av få och avgränsade situationer, eller vara mindre intensiva men uppkomma i många vardagliga situationer

Förstämningssyndrom omfattar olika typer av depression som kan vara tillfälliga eller ha ett kroniskt eller cykliskt förlopp. Typiskt för depression är ihållande och starka känslor av hopplöshet, meningslöshet och djup nedstämdhet. Förstämningssyndrom inbegriper också bipolär sjukdom, där stämningsläget växlar mellan depression och perioder av mani eller hypomani: påtaglig upprymdhet, febril aktivitet och ibland bristande omdöme.

Flera ångestsyndrom utvecklas redan i tidig barndom medan andra ångest- och förstämningssyndrom vanligtvis debuterar i tonåren eller i tidig vuxen ålder [2,5]. Tillstånden fortsätter ofta in i vuxenlivet och utan adekvat behandling riskerar de att få en rad negativa konsekvenser på både kort och lång sikt.

Det är vanligt att personer både lider av ångest och depression, och därutöver även andra psykiatriska tillstånd. Många patienter kan inte arbeta under kortare eller längre perioder. Sjukvårdskonsumtionen är hög och den största delen utgörs av icke-psykiatrisk vård. De flesta vuxna patienter söker och behandlas inom första linjens vård. Många drabbade söker inte vård för ångest eller nedstämdhet utan för kroppsliga symtom. Korrekt diagnostik är därför en utmaning.

Socialstyrelsens riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom [6] lyfter fram betydelsen av ett ökat utbud av psykologisk behandling. Psykologisk behandling är ett samlingsnamn för olika former av terapi som genom samtal och övningar syftar till att lindra eller bota avgränsade

sjukdomstillstånd, eller att lära patienten att hantera och acceptera tillståndet. Vanligtvis bedrivs terapin individuellt med en terapeut men kan också ges i grupp eller som självhjälp. Socialstyrelsens nationella riktlinjer för psykologisk behandling av ångest och depression nämner kognitiv beteendeterapi, psykodynamisk korttidsterapi och interpersonell terapi. Kognitiv beteendeterapi (KBT) fäster stor vikt vid att utveckla patientens förmåga att förstå och hantera problem och inbegriper många olika metoder för att förändra patientens tankar, känslor och beteende. Psykodynamisk korttidsterapi betonar personlig insikt och aspekter av den terapeutiska relationen. Interpersonell terapi utvecklades för att behandla depression och påminner om psykodynamisk korttidsterapi, men har fokus på att förbättra patientens nuvarande relationer. Det finns varierande vetenskapligt stöd för dessa terapier vid ett eller flera ångestsyndrom eller vid depression [7,8].

Tillkomsten av internet har förbättrat förutsättningarna för att erbjuda psykologisk behandling på distans. Internetförmiddad psykologisk behandling skulle kunna medföra nya möjligheter för patienter som av olika skäl inte söker eller inte önskar behandling på en mottagning. Behandlingsformen innebär att det i större utsträckning går att anpassa när och var patienterna genomför behandlingen.

Frågor och avgränsningar

Fem centrala aspekter som rör rollen av internetförmiddad psykologisk behandling av ångest- och förstämningssyndrom i vården har studerats:

- **Nytta och risk:** Vilken effekt har internetförmiddad psykologisk behandling vid ångest- och förstämningssyndrom, samt vid subkliniska symtom av dessa tillstånd? Är effekten av internetförmiddad psykologisk behandling likvärdig med effekten av andra etablerade psykologiska behandlingar? Vilka risker och biverkningar är förknippade med sådan behandling? Vilken betydelse har graden av stöd under behandlingen för effekt och biverkningar?
- **Överförbarhet till klinisk vardag:** Vilka patienter utgör en lämplig målgrupp för denna behandling? Hur stort är intresset för denna behandling hos patienter i klinisk vardag i Sverige?
- **Implementering:** I vilken utsträckning, vilken kontext och vilken utformning har behandlingarna implementerats i svensk sjukvård?
- **Kostnadseffektivitet:** Är internetförmiddad psykologisk behandling kostnadseffektiv i jämförelse med relevanta behandlingsalternativ?

- Etik: Vilka etiska värden och principer kan aktualiseras vid implementeringen av internetförmedlad psykologisk behandling?

De studier som har inkluderats uppfyller följande villkor:

- Patientgrupp: Personer med ångest- eller förstämningssyndrom där diagnos ställts enligt DSM-IV [3] eller ICD-10 [9], eller personer med symtom på något av dessa syndrom. De specifika diagnoser som inkluderats är egentlig depression, dystymi, bipolärt syndrom, social fobi, paniksyndrom, generaliserat ångestsyndrom, posttraumatiskt stressyndrom (PTSD), tvångssyndrom, specifik fobi, samt separationsångest (för barn och ungdomar). Även studier av subsyndromala tillstånd (här definierat som symtom utan att fullständiga diagnoskriterier uppfylls) och studier som har inkluderat deltagare med symtom av ett tillstånd men där diagnoskriterierna inte undersökts har inkluderats. Studier av såväl barn och ungdomar (under 18 år) som vuxna har inkluderats.
- Intervention: Internetförmedlade psykologiska behandlingar, där eventuellt stöd har givits helt på distans (via mejl, meddelanden via behandlingsplattformen, sms, telefonsamtal eller videokonferens). Behandlingar som delvis genomförts på klinik eller där stöd under behandlingen förmedlats i direkt anslutning till en klinik, har inte inkluderats. Psykologisk behandling har här definierats som en intervention som bygger på en uttalad psykologisk teori. Graden av stöd under behandlingen kategoriserades i tre kategorier: ren självhjälp, administrativt stöd och kliniskt behandlarstöd.
- Kontrollbetingelse: Annan etablerad psykologisk behandling, väntelista, sedvanlig behandling, eller uppmärksamhetskontroll.
- Utfallsmått: Förändring av symtom, vårdbehov samt funktionsförmåga, effekt på sjukskrivning, biverkningar, intresse för deltagande samt kostnader. Mätningar direkt efter avslutad behandling (eftermätning) samt vid uppföljning efter sex månader eller mer har inkluderats.
- Studietyp: Frågan om behandlingens effekt och biverkningar på kort sikt har avgränsats till randomiserade kontrollerade studier (RCT). För övriga frågeställningar har all relevant vetenskaplig litteratur inkluderats, inklusive observationsstudier och kvalitativa studier.

Beskrivning av den utvärderade metoden

Internetförmedlad psykologisk behandling utgörs av metoder som ingår i etablerade behandlingar, men inne-

bär ett alternativt sätt att förmedla dessa på och kan i princip vara åtkomlig varhelst det finns en dator och möjlighet att koppla upp sig mot internet. Den vanligaste formen av internetförmedlad behandling är standardiserad, dvs alla patienter med en diagnos ges samma behandling oavsett individuella variationer i symtombilden. Kommunikationen med patienten kan vara helt automatiserad eller involvera kontakt med en behandlare via mejl, meddelanden via behandlingsplattformen, sms eller per telefon, via webbkamera eller chatt i realtid. Det finns enstaka försök att ge internetförmedlad psykologisk behandling individuellt via mejl eller i chattformat i realtid, men vanligtvis är behandlingen strukturerad som ett självhjälsprogram. Behandlingen genomförs genom att deltagaren loggar in på en webbsida där behandlingsmaterial, självskattningsformulär och eventuell möjlighet att kommunicera med behandlaren återfinns.

Undersökningen inför internetförmedlad behandling omfattar personliga kliniska intervjuer, intervjuer per telefon, eller formulär via programmets webbsida där en algoritm automatiskt avgör om en deltagare får tillgång till behandlingen. I syfte att säkerställa att patienten kan dra nytta av behandlingen görs en bedömning av generell lämplighet, praktiska förutsättningar och grad av motivation för att genomföra behandling via internet. Hänsyn måste även tas till faktorer som är kopplade till metoden, som exempelvis nivå av datorvana, läsförmåga, möjlighet att sätta av tid, förmåga och motivation att arbeta självständigt med behandlingsprogrammet samt tillgång till dator och internet.

Användningen påminner om traditionell självhjälp och behandlingsprogrammen kan liknas vid digitaliserade självhjälsböcker. Deltagarna läser text motsvarande ett kapitel i veckan, skriver ut information och gör hemuppgifter. Vissa program har en högre grad av interaktivitet och informationen kan delvis förmedlas till deltagaren med ljud- och videoklipp. Ofta ingår också att patienten regelbundet fyller i självskattningsformulär på webbsidan. Ibland ger programmet tillgång till nästa modul först efter att det senaste formuläret är komplett ifyllt, efter kontakt med behandlare eller efter godkänt kunskapstest på den utförda modulen. Deltagarna kan ha tillgång till materialet även efter att de har genomgått alla moduler.

Vanligtvis finns någon typ av kontakt med en kvalificerad behandlare, t ex en kliniker tillgänglig som stöd via mejl eller telefon. Stödet kan också bestå av en IT-support eller liknande utan klinisk utbildning. I vissa program utför deltagarna behandlingen helt självständigt men får automatiserade meddelanden som ger återkoppling på utförda moment eller uppmuntrar fortsatt deltagande. En del program ger också tillgång till ett diskussionsforum

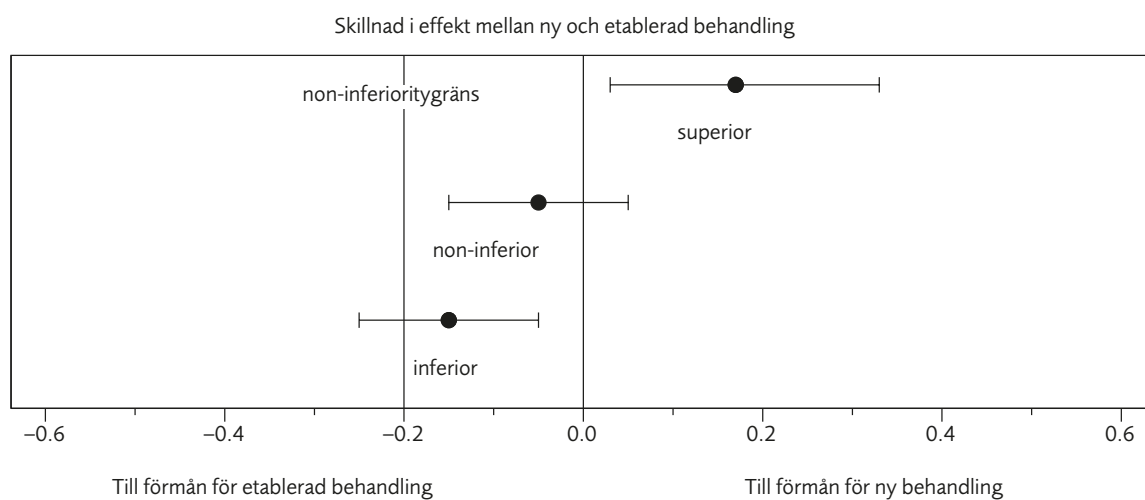
Faktaruta 1 Non-inferiority

En del randomiserade kontrollerade studier syftar till att utvärdera om en ny behandling åtminstone är likvärdig (non-inferior) med ett befintligt alternativ. Detta kan vara aktuellt när det redan finns en eller flera etablerade och effektiva behandlingar, men en ny behandling exempelvis är avsevärt billigare, har färre biverkningar, ökar tillgängligheten eller utökar behandlingsutbudet. En etablerad behandling kan då användas som referensbehandling för att säkerställa att den nya behandlingens effekt inte är underlägsen (inferior). Om det går att säkerställa statistiskt att det inte föreligger någon kliniskt relevant skillnad mellan behandlingarna till förmån för den etablerade behandlingen, tyder resultaten på att den nya behandlingen åtminstone är likvärdig (non-inferior). Om däremot en statistiskt säkerställd effektskillnad kan påvisas till förmån för någon av behandlingarna, bedöms denna behandling vara överlägsen (superior).

För att kunna utvärdera non-inferiority är det centralt att definiera vad som är den minsta kliniskt relevanta skillnaden i behandlingseffekt, dvs den minsta effektskillnad som är meningsfull att ute-

sluta eller upptäcka. Med utgångspunkt i definitionen av minsta kliniskt relevanta skillnad, designas studien för att undersöka om skillnaden i effekt till förmån för den etablerade behandlingen är mindre än så. Detta bedöms vara fallet om konfidensintervallet för effektskillnaden mellan grupperna inte överskrider den minsta kliniskt relevanta skillnaden, till förmån för den etablerade behandlingen. Om den minsta kliniskt relevanta effektstorleken bedöms vara exempelvis 0,2 uttryckt i Cohens d , testas konfidensintervallet runt effektskillnaden mot denna gräns (se figur nedan).

Studiens kvalitet är av stor betydelse vid utvärdering av non-inferiority, eftersom svagheter i detta avseende tenderar att dölja verkliga skillnader mellan behandlingar. Behandlingarnas effekt ter sig då mer lika än vad de egentligen är. Exempelvis blir skillnaderna i behandlingseffekt vanligtvis mindre vid stora bortfall, vid okända utfallsmått och om det finns brister i behandlingsutförandet. Detta uppvägs i viss mån av att kvalitetsbrister ofta även åtföljs av bredare konfidensintervall.



(Se även SBU:s metodbok http://www.sbu.se/upload/ebm/metodbok/SBUshandbok_Bilaga09.pdf)

där deltagare kan diskutera med varandra. Det förekommer att behandlare aktivt deltar på forumet.

KBT är den terapiform som i störst utsträckning förmedlats via internet. Behandlingen fäster stor vikt vid att utveckla patientens förmåga att identifiera, förstå och

hantera problem och inbegriper många olika metoder för att förändra patientens tankar, känslor och beteende. En viktig del i KBT är en problem- och målformulering baserad på teorier och modeller för kognition och beteende. Utöver rent utbildande inslag om psykologiska funktioner och reaktioner inbegriper KBT två centrala terapeutiska

komponenter som anpassas efter problemformuleringen. Dels kognitiva tekniker som innebär strukturerat arbete med att identifiera och hantera dysfunktionella tanke-mönster. Dels beteendeterapeutiska tekniker som syftar till att minska undvikandebeteenden och återta förmågan att fungera i vardagen.

Utöver interförmedlad KBT har program för att förmedla psykodynamisk korttidsterapi via internet utvecklats inom några forskningsprojekt. Psykodynamisk terapi betonar personlig insikt och har därmed större tonvikt på att söka en förklaring till uppkomsten av problemen, och använder aspekter av den terapeutiska relationen som ett verktyg för att belysa mönster i hur patienten fungerar.

Attention Bias Modification är en helt datorbaserad behandling för social fobi, som i ett antal studier förmedlats via internet. Denna behandling har sin grund i hypotesen att personer med social fobi har en ökad tendens att rikta sin uppmärksamhet mot hotfulla sociala stimuli. Behandlingen syftar till att minska denna tendens genom träning i att rikta uppmärksamheten mot neutrala stimuli. På en datorskärm ska patienten under ett stort antal tillfällen så snabbt som möjligt hitta en symbol som döljer sig bakom ansikten med neutrala eller negativt laddade uttryck. Behandlingen syftar till att korrigera avviken i patientens uppmärksamhet genom att symbolen uppträder oftare bakom neutrala än bakom ansikten med negativt laddade uttryck.

Målgrupp

Tänkbara målsättningar med internetförmedlad behandling är att öka tillgängligheten av psykologisk behandling vid ångest- och förstämningssyndrom, att bredda utbudet och öka patientens valfrihet samt att nå personer som idag inte får vård inom sedvanlig hälso- och sjukvård.

Relation till andra metoder

Internetförmedlad psykologisk behandling är till innehållet och förmodade mekanismer inte annorlunda än traditionell behandling. Den särskiljer sig däremot i hur behandlingen förmedlas, graden av standardisering och patientens interaktion med terapeuten. Standardiseringen av behandlingsmaterialet och den begränsade interaktionen mellan patient och behandlare i internetförmedlad behandling ger inte samma möjlighet att anpassa behandlingen till individen eller att direkt förtydliga och fördjupa aspekter efter behov. Formatet kräver en viss grad av datorvana hos patient och behandlare, och att patienten kan tillgodogöra sig mycket av innehållet på egen hand. Det standardiserade behandlingsformatet innebär dock en lägre risk för att terapeuten avviker från behandlingsmanualen, något som kan vara ett problem vid traditionellt förmedlad psykologisk behandling.

Internetförmedlad behandling är snarlikt självhjälpsböcker (biblioterapier). Den tekniska utvecklingen har dock inneburit större möjligheter till ett dynamiskt innehåll. Internetförmedlad behandling är också snarlik datorbaserad behandling, men den senare kan kräva en programinstallation på en dator som om den inte är bärbar låser deltagaren geografiskt. Behandling via internet är däremot åtkomlig så länge en internetuppkoppling finns att tillgå.

Patientnytta

I sökningen identifierades 82 publikationer av relevans för frågeställningarna avseende hälsoeffekter (Figur 10, sidan 32). Artiklarna rapporterade resultat från 76 randomiserade kontrollerade studier publicerade under åren 2001 till 2013. Av dessa studier bedömdes tre vara av hög kvalitet, 48 av medelhög kvalitet, och 25 av låg kvalitet. Studierna av låg kvalitet ligger inte till grund för de evidensgraderade resultaten och har inte tabellerats och beskrivs endast kortfattat i resultatbeskrivningen. Risken för systematiska fel bedömdes vara stor i dessa studier, till följd av exempelvis stort bortfall.

Av de 51 studier (53 publikationer) som ligger till grund för evidensgraderingen avser endast en studie effekten av behandlingar för barn och ungdomar. Resterande 50 studier avser behandling av vuxna. I merparten av studierna låg deltagarnas medelålder mellan 30 och 40 år. Endast en studie fokuserade på äldre deltagare i åldrarna 50–75 år.

Deltagarna i studierna hade huvudsakligen rekryterats via annonser, men ett fåtal studier hade rekryterat deltagare via självansökan eller remisser till en klinik. Deltagarna hade en diagnos som fastställdes med en diagnostisk intervju i 40 av studierna, medan 10 studier inkluderade deltagare som rapporterade symtom enligt skattningsskalor eller inte till fullo uppfyllde de diagnostiska kriterierna. I en studie inkluderades endast deltagare som inte uppfyllde diagnoskriterierna men som uppgav en viss grad av symtom, definierat som subsyndromalt tillstånd. Överlag hade en stor andel av deltagarna hög utbildningsnivå.

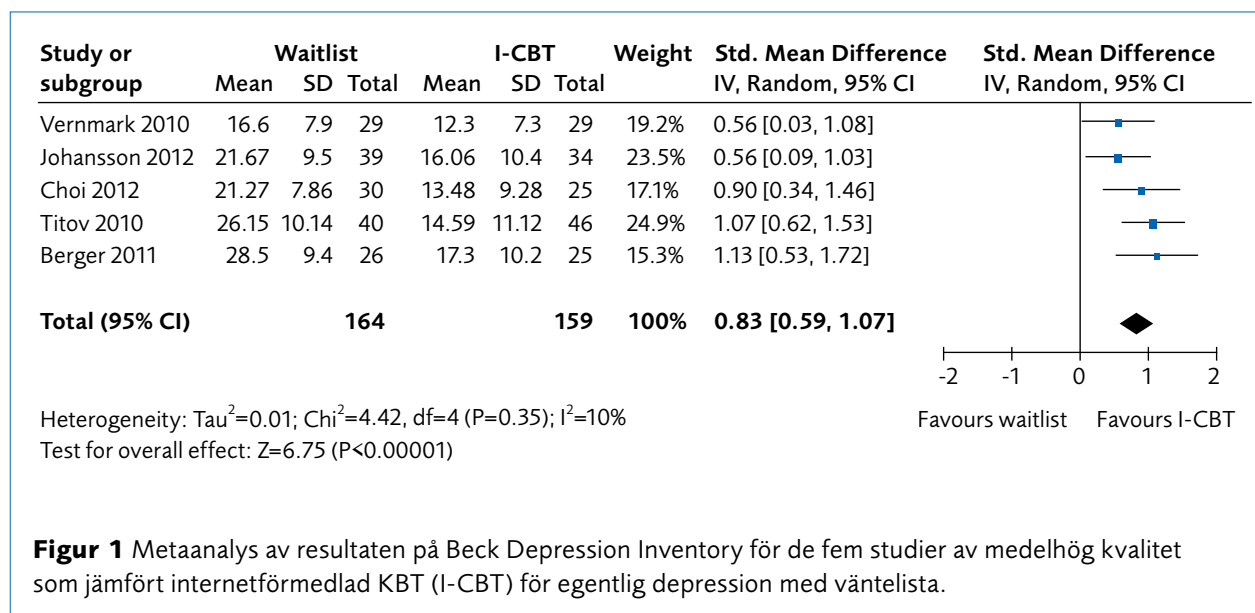
Huvuddelen av studierna undersökte internetförmedlad KBT. Behandlingarna innehöll vanligtvis de komponenter som ingår i traditionell KBT för de tillstånd som studerats. Det vanligast förekommande upplägget var att deltagarna under 6–15 veckors tid arbetade sig igenom ett antal textmoduler på internet. Vanligtvis fick deltagarna stöd via mejl eller motsvarande av en kliniskt utbildad kontaktperson, men i några studier gavs endast administrativt stöd eller inget stöd alls.

Tabell 1 Sammanfattande resultatavgränsning (GRADE). Effekt av behandling med internetförmiddad psykologisk behandling för vuxna med depression.

Effektmått	Antal deltagare (antal studier)	Effekt (95 % KI)	Vetenskapligt underlag	Avdrag enligt GRADE
Internetförmiddad KBT med behandlarstöd jämfört med väntelista; korttidseffekt				
Beck Depression Inventory I-II	323 (5 RCT)	Hedges g 0,83 (0,59 till 1,07) Intervention > Kontroll	⊕⊕⊕○	Studiekvalitet (-1)
Internetförmiddad psykodynamisk terapi med behandlarstöd jämfört med internetförmiddad stödjande terapi; korttidseffekt				
Beck Depression Inventory II	92 (1 RCT)	Intervention > Kontroll	⊕○○○	Studiekvalitet (-1) Precision (-1) Överförbarhet (-1)
Internetförmiddad terapeutledd KBT i chattformat jämfört med sedvanlig vård; korttidseffekt				
Beck Depression Inventory I	297 (1 RCT)	Intervention > Kontroll	⊕○○○	Studiekvalitet (-1) Precision (-1) Överförbarhet (-1)
Internetförmiddad acceptansinriktad KBT jämfört med väntelista; korttidseffekt				
Beck Depression Inventory II	80 (1 RCT)	Intervention > Kontroll	⊕○○○	Studiekvalitet (-1) Precision (-1) Överförbarhet (-1)
Internetförmiddad KBT med behandlarstöd jämfört med administrativt stöd; korttidseffekt				
Beck Depression Inventory II	96 (1 RCT)	Ingen statistiskt säkerställd skillnad	⊕○○○	Studiekvalitet (-1) Precision (-1) Överförbarhet (-1)
Internetförmiddad KBT med behandlarstöd jämfört med utan behandlarstöd; korttidseffekt				
Beck Depression Inventory	50 (1 RCT)	Ingen statistiskt säkerställd skillnad	⊕○○○	Studiekvalitet (-1) Precision (-1) Överförbarhet (-1)
Subsyndromal depression: internetförmiddad KBT med behandlarstöd jämfört med KBT i grupp; korttidseffekt				
Beck Depression Inventory II	101 (1 RCT)	Ingen statistiskt säkerställd skillnad	⊕○○○	Studiekvalitet (-1) Precision (-1) Överförbarhet (-1)
Subsyndromal depression: internetförmiddad KBT med behandlarstöd jämfört med väntelista; korttidseffekt				
Beck Depression Inventory II	102 (1 RCT)	Intervention > Kontroll	⊕○○○	Studiekvalitet (-1) Precision (-1) Överförbarhet (-1)

I majoriteten av studierna jämfördes behandlingen med väntelista, medan fem studier jämförde internetförmiddad KBT med terapeutledd KBT i grupp eller individuellt. En studie jämförde internetförmiddad KBT med internetförmiddad psykodynamisk terapi. Två studier jämförde internetförmiddad behandling med sedvanlig vård hos allmänläkare. Fyra studier undersökte betydelsen av vilken form av stöd som givits under den internetförmiddade behandlingen. I två studier jämfördes internetförmiddad psykodynamisk terapi med väntelista och tre studier utvärderade internetförmiddad Attention Bias Modification mot en placebobetingelse.

I de flesta studier var mått på kärnsymtom för den aktuella diagnosen det huvudsakliga utfallsmåttet. Utvärderingen av dessa symtom genomfördes ofta med hjälp av självskattningsformulär eller av utvärderare som inte var blindade. Blindade klinikerskattningar av det primära utfallsmåttet förekom i ett fåtal studier. Inga studier som utvärderade effekten på återgång i arbete identifierades. I nio av studierna rapporterades andelen som försämrats under behandlingen, medan de övriga inte redovisade information om biverkningar, komplikationer eller försämring av symtom.



Uppföljning av resultaten sex månader eller mer efter behandlingens slut rapporterades i ett flertal studier. Tolkningen av resultaten försvåras dock i huvuddelen av dessa uppföljningar av ett betydande bortfall och av att det saknades information om deltagarna fått annan behandling under uppföljningstiden.

Depression hos vuxna

Evidensgraderade resultat

Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier av medelhög eller hög kvalitet) för att bedöma om effekten av internetförmedlad psykologisk behandling är likvärdig med effekten av annan psykologisk behandling för vuxna med egentlig depression. (⊕○○○)

Det finns måttligt starkt vetenskapligt underlag (fem studier av medelhög kvalitet) för att internetförmedlad KBT med kliniskt behandlarstöd jämfört med väntelista har gynnsam effekt på kort sikt på kärnsymtom vid egentlig depression för vuxna med lindrig till måttlig egentlig depression som själva har sökt sig till denna behandling. (⊕⊕⊕○)

Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie av medelhög kvalitet vardera för internetförmedlad psykodynamisk terapi, terapeutledd internetförmedlad KBT i chattformat samt internetförmedlad acceptansinriktad beteendeterapi) för att bedöma om annan internetförmedlad psykologisk behandling på kort sikt har gynnsam effekt för vuxna med egentlig depression. (⊕○○○)

Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier av medelhög eller hög kvalitet) för att bedöma om internetförmedlad psykologisk behandling har gynnsam

effekt på lång sikt för vuxna med egentlig depression. (⊕○○○)

Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie av medelhög kvalitet för internetförmedlad KBT utan stöd) för att bedöma effekten av internetförmedlad psykologisk behandling av subsyndromal depression hos vuxna. (⊕○○○)

Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie av medelhög kvalitet vardera för internetförmedlad KBT med kliniskt behandlarstöd jämfört med administrativt stöd samt för internetförmedlad KBT med kliniskt behandlarstöd eller utan stöd) för att bedöma om graden av stöd under behandlingen har betydelse för effekten vid internetförmedlad psykologisk behandling för egentlig depression hos vuxna. (⊕○○○)

Beskrivning av resultaten

Egentlig depression

Totalt identifierades nio studier av relevans där deltagarna uppfyllde kriterier för aktuell depressiv episod, depressiv episod i partiell remission, återkommande depressioner eller dystymi. Åtta studier bedömdes vara av medelhög kvalitet (Tabell 10). Fyra av dessa var från Sverige [10–13], två var från Australien [14,15], en från USA [16] och en från Schweiz [17]. Studierna använde sig av antingen en komplett eller delar av en strukturerad eller semistrukturerad intervju, t ex MINI eller SCID-I. I sex av studierna genomfördes dessa intervjuer per telefon. Deltagarna var övervägande kvinnor mellan 30 och 50 år, som i stor utsträckning hade påbörjat eller avslutat högre utbildning. Sex studier inkluderade endast individer med mild till måttlig symtomgrad och sex studier

exkluderade potentiella deltagare med förhöjd suicidrisk. För en studie identifierades en separat publikation av en uppföljning genomförd mer än sex månader efter behandlingsslut [18]. En studie bedömdes vara av låg kvalitet, bland annat på grund av stort bortfall [19].

Effekt jämfört med andra behandlingar

Ingen studie utvärderade om effekten av internetförmedlad behandling var likvärdig med etablerade evidensbaserade behandlingar.

Korttidseffekt

Fem studier jämförde internetförmedlad KBT i självhjälpsformat under 8–10 veckor med väntelista [14,15,17], med väntelista och veckovis symtomskattning [11] eller med en väntelista med tillgång till ett diskussionsforum på internet [12]. I studierna fick deltagarna stöd via mejl/motsvarande eller telefon av en kliniker, dvs en psykologkandidat, psykolog, eller psykiater. Sammantaget behandlades 159 deltagare med internetbehandlingen medan 164 personer ingick i kontrollgrupperna. Samtliga studier inkluderade självskattningsskalan Beck Depression Inventory (BDI; version I eller II) varav fyra inkluderade den som primärt utfallsmått. En sammanvägning av dessa studier visade på en stor effekt direkt efter behandling till förmån för internetförmedlad KBT (Figur 1).

En studie utvärderade internetförmedlad acceptansbaserad beteendeterapi mot väntelista [10]. Behandlingen var i självhjälpsformat under åtta veckor med kliniskt stöd från psykologstudenter. Studien visade en statistiskt säkerställd stor effekt avseende självskattade depressiva symtom efter behandlingen till förmån för behandlingsgruppen.

En studie utvärderade om internetförmedlad psykodynamisk terapi i självhjälpsformat under tio veckor med stöd från psykologstudenter var bättre än internetförmedlad stödjande terapi [13]. Studien visade en statistiskt säkerställd stor effekt avseende självskattade depressiva symtom efter behandlingen till förmån för behandlingsgruppen.

En studie från USA utvärderade terapeutledd KBT i chattformat under 16 veckor i jämförelse med sedvanlig behandling [16]. Studien visade en statistiskt säkerställd skillnad efter behandlingen till förmån för behandlingsgruppen: 38 procent av deltagarna i behandlingen hade enligt självskattade depressiva symtom inte längre tydliga depressiva besvär jämfört med 24 procent för sedvanlig behandling.

Långtidseffekt

Fyra studier följde upp deltagarna åtminstone sex månader efter behandlingens slut [11–13,17]. I tre av dem

angavs inte om tiden till uppföljning gällde från starten på eller från slutet av behandlingen [11,12,17]. Samtliga uppföljningar bedömdes vara av låg kvalitet. Tolkningen av resultaten i dessa uppföljningar försvårades i regel av studiedesign och bortfall och avsaknad av information om eventuell annan behandling under uppföljningstiden.

Grad av stöd under behandlingen

I en studie utvärderades om stöd av kliniskt utbildad kontaktperson eller administratör utan klinisk utbildning gav likvärdig effekt vid internetförmedlad KBT under åtta veckor [14]. I studien randomiserades 96 deltagare till något av de två alternativen. Vid behandlingens slut var effekten densamma för de två primära utfallsmåtten BDI-II och PHQ-9 till förmån för behandling med klinikerstöd (Cohens $d = 0,07$). Konfidensintervallen (95 procentigt) var $-0,35$ till $0,49$ respektive $-0,36$ till $0,49$ och klarade därmed inte den nedre gräns på $0,2$ (till förmån för gruppen som fick stöd av kliniker) som på förhand definierats som non-inferiority-marginal i denna litteraturöversikt (läs mer om non-inferiority i Faktaruta 1 samt under rubriken Statistiska och metodologiska överväganden).

En studie utvärderade effekten av internetförmedlad KBT med stöd av kliniker jämfört med samma behandling utan stöd [17]. Efter behandlingen hade gruppen som hade fått stöd något lägre grad av självrapporterade depressionssymtom (BDI), Cohens $d = 0,3$. Konfidensintervallet (95 procentigt) för mellangruppeffekten var $-1,86$ till $2,71$ och klarade därmed inte marginalen för non-inferiority.

Subsyndromal depression

För subsyndromal depression identifierades en studie av medelhög kvalitet [20] och en studie av låg kvalitet [21]. Studien av medelhög kvalitet inkluderade deltagare som var i åldrarna 50–75 år, rapporterade symtom på depression men som inte uppfyllde kriterierna för en depressionsdiagnos enligt DSM-IV (Tabell 11). Totalt 301 deltagare rekryterades från annonser och brevutskick till befolkningen i relevant åldersgrupp. De fördelades till antingen internetförmedlad KBT i självhjälpsformat utan stöd, KBT i grupp, eller till väntelista under åtta veckor. Resultaten visade att båda behandlingarna var förknippade med en lägre grad av självrapporterade depressionssymtom än väntelista. Effektskillnaden för internetförmedlad KBT och för KBT i grupp var Cohens $d = 0,06$. Konfidensintervallet (95 %) för effekten var $-1,13$ till $1,26$ och låg därmed inte inom den gräns på $0,2$ (dvs effektskillnad till förmån för KBT i grupp) som på förhand definierats som gräns för non-inferiority i denna litteraturöversikt (Faktaruta 1 samt under rubriken Statistiska och metodologiska överväganden). Författarna rapporterade resultat från en uppföljning 10 månader efter behandlingens slut i en separat publikation [22]. Uppföljningen

bedömdes vara av låg kvalitet på grund av bland annat stort bortfall och avsaknad av uppgifter om deltagarna sökt annan behandling under uppföljningstiden.

Deltagare utan fastställd depressionsdiagnos

Resultaten från studier med deltagare utan fastställd diagnos har på grund av heterogenitet avseende inklusionskriterier inte evidensgraderats av SBU, men beskrivs i text. Fjorton studier identifierades avseende depressionsbehandling via internet där deltagarnas diagnosstatus inte faststälts alls eller endast delvis. Åtta av dessa studier bedömdes vara av medelhög kvalitet [23-30] (Tabell 12). Två studier var från Australien [23,25], två från Nederländerna [24,26], två från USA [28,29], en från Tyskland [27] samt en från Sverige [30]. Samtliga inkluderade studier utvärderade internetföremad KBT. Studierna var inte jämförbara på grund av olikheter i bland annat kontrollbetingelse, stödnivå och deltagare. Deltagarna var övervägande kvinnor i åldrarna 30-50 år och hade i stor utsträckning påbörjat eller avslutat högre utbildning. För två av studierna fanns separata publikationer av uppföljningar på mer än sex månader efter behandlingens slut [31,32]. Av de fjorton studierna bedömdes sex vara av låg kvalitet, huvudsakligen på grund av stort och ofta skevt bortfall men också beroende på otillräcklig följsamhet till behandlingen, samt litet antal deltagare [33-39].

Effekt jämfört med andra behandlingar

Ingen studie utvärderade om internetföremad KBT var likvärdig med etablerade evidensbaserade behandlingar.

Korttidseffekt

Tre studier utvärderade om internetföremad KBT i självhjälsformat hade större effekt än sedvanlig behandling [24,25,28]. I en studie av Clarke och medarbetare [28] rekryterades 160 deltagare i åldrarna 18-24 år genom utskick till individer i ett sjukförsäkringsregister. För hälften av de tillfrågade hade en depressionsdiagnos journalförts och de hade pågående medicinering eller gick i psykoterapi för depression. Den andra hälften hade varken depressionsdiagnos eller behandling men hade förhöjd vårdkonsumtion. Behandlingen utgjordes av fyra moduler och innehöll inget stöd. Författarna rapporterade att behandlingen ledde till en lägre grad av självrapporterade depressionssymtom jämfört med sedvanlig vård. Studien av de Graaf och medarbetare [24] utvärderade om internetföremad KBT i självhjälsformat med eller utan sedvanlig vård var bättre än sedvanlig vård. Totalt 303 deltagare rekryterades med utgångspunkt i ett utskick till ett slumpmässigt urval av befolkningen. Studien kunde inte påvisa någon skillnad i självrapporterade depressionssymtom mellan någon av behandlingarna och sedvanlig vård. Farrer och medarbetare [25] utvärderade om behandling i självhjälsformat under sex veckor med

eller utan administrativt stöd i veckovisa telefonsamtal var bättre än sedvanlig vård. Totalt 155 deltagare rekryterades via en hjälptelefonlinje och fördelades till en av fyra grupper: internetföremad KBT med eller utan stöd, endast veckovisa telefonsamtal om hälsa och livsstil, eller till sedvanlig vård. Resultaten visade att internetföremad KBT med eller utan stöd var förknippat med en lägre grad av självrapporterade depressionssymtom än sedvanlig behandling.

En studie utvärderade om internetföremad KBT i självhjälsformat under sex veckor hade större effekt än psykoedukation (information om patientens tillstånd) via internet eller veckovisa telefonsamtal om hälsa och livsstil på självrapporterade depressionssymtom [23]. Deltagarna rekryterades slumpmässigt från en röstlängd. Totalt 525 deltagare fördelades till antingen internetföremad KBT i självhjälsformat med stöd, psykoedukation via internet eller till veckovisa telefonsamtal. Resultaten visade att både internetföremad KBT och psykoedukation var förknippad med en lägre grad av självrapporterade depressionssymtom jämfört med veckovisa telefonsamtal. Studien kunde inte påvisa någon skillnad mellan internetföremad KBT och psykoedukation.

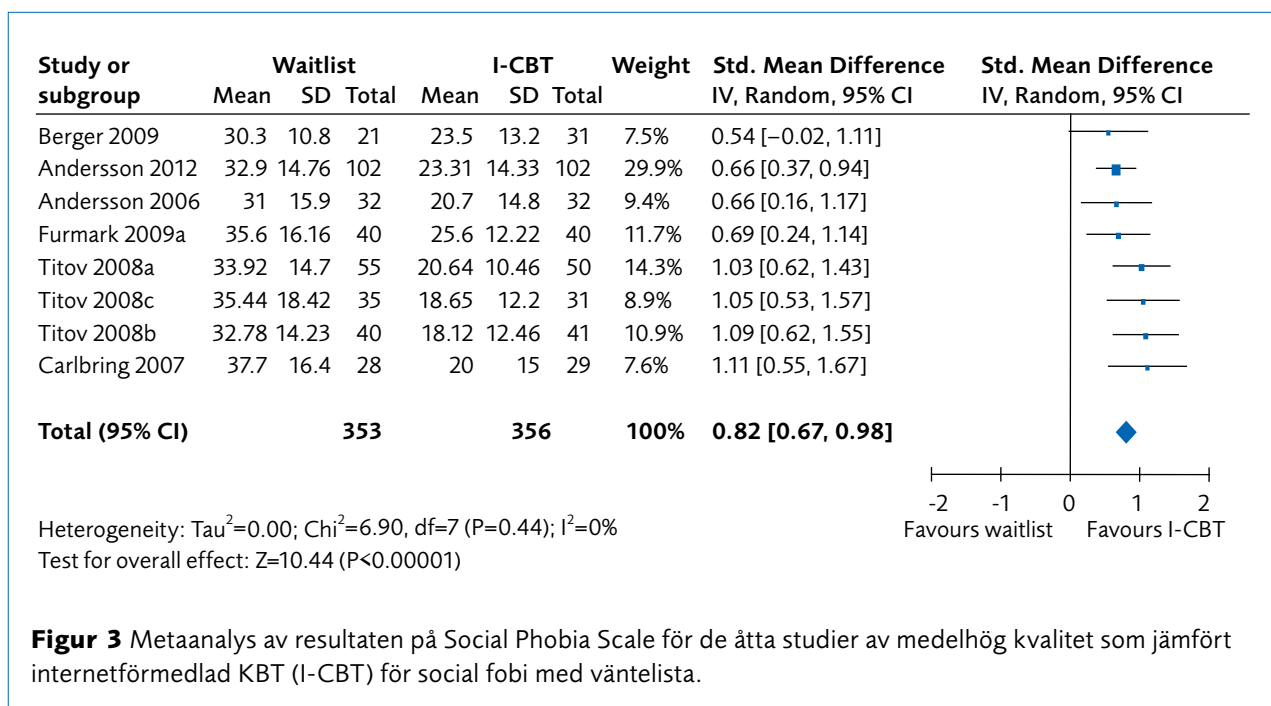
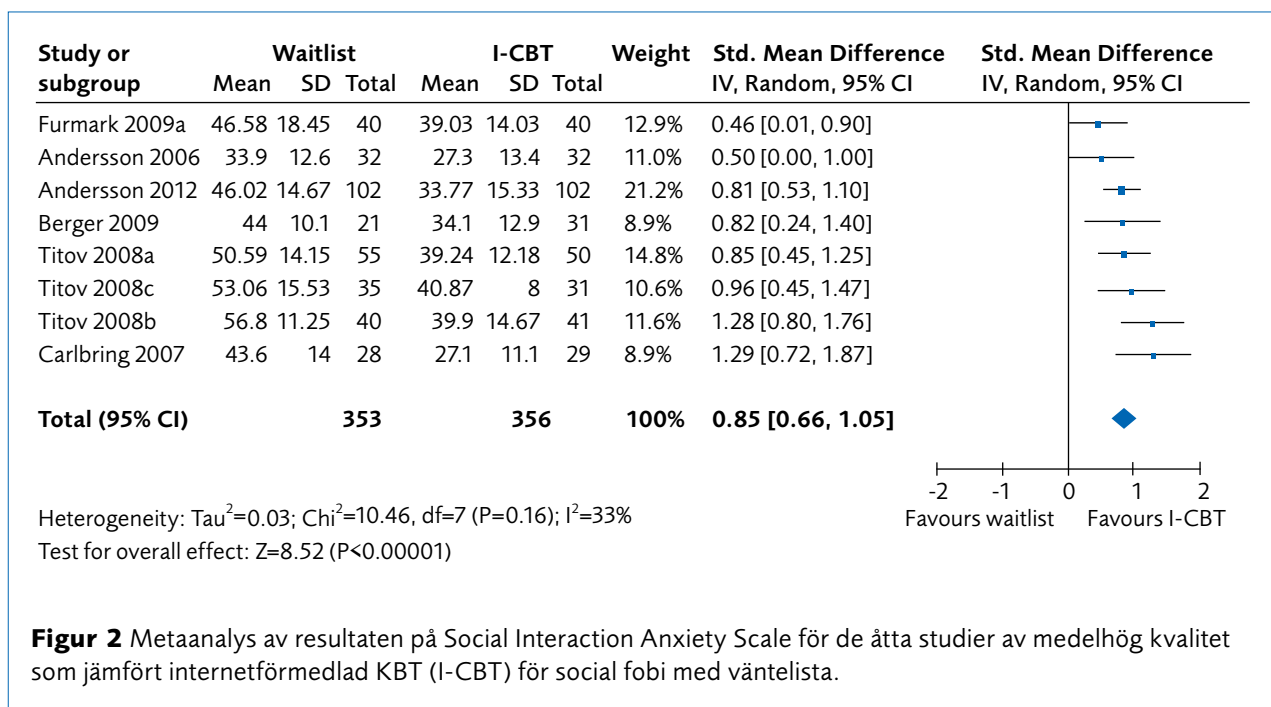
En studie utvärderade om internetföremad KBT i självhjälsformat under åtta veckor med kliniskt stöd via mejl hade större effekt än väntelista med tillgång till discussionsforum online [30]. Totalt 117 deltagare rekryterades via annonsering. Resultaten visade att internetföremad KBT var förknippad med en lägre grad av självrapporterade depressionssymtom än kontrollbetingelsen.

En studie utvärderade om internetföremad KBT i självhjälsformat utan stöd under åtta veckor hade större effekt än väntelista [27]. Totalt 210 deltagare rekryterades via annonser på webbsidor relaterade till depression och fördelades till behandling eller väntelista. Resultaten visade att internetföremad KBT hade en större effekt på självrapporterade depressionssymtom än kontrollbetingelsen.

Två studier utvärderade internetföremad KBT ledd av en terapeut, varav en via internet [26] och en via telefon [29]. I båda studierna tillhandahölls allt behandlingsmaterial via internet. I studien av Ruwaard och medarbetare [26] randomiserades 54 deltagare till behandlingsgrupp eller väntelista. Behandlingen pågick i 16 veckor och resultaten visade att terapeutledd KBT via internet var förknippad med en lägre grad av självrapporterade depressionssymtom än väntelista. I studien av Sheeber och medarbetare [29] inkluderades mödrar till barn som fått särskilda åtgärder i skolan. Sammanlagt 70 deltagare rekryterades och fick motiverande samtal innan de förde-

Tabell 2 Sammanfattande resultattabell (GRADE). Effekt av behandling med internetföremad psykologisk behandling för vuxna med social fobi.

Effektmått	Antal deltagare (antal studier)	Effekt (95 % KI)	Vetenskapligt underlag	Avdrag enligt GRADE
Internetföremad KBT med behandlarstöd jämfört med KBT i grupp; korttidseffekt				
Social Interaction Anxiety Scale	126 (1 RCT)	Cohens <i>d</i> 0,33 (–0,03 till 0,69) Internet åtminstone likvärdig med grupp	⊕⊕○○	Precision (–1) Överförbarhet (–1)
Social Phobia Scale	126 (1 RCT)	Cohens <i>d</i> 0,16 (–0,20 till 0,51) Internet åtminstone likvärdig med grupp	⊕⊕○○	Precision (–1) Överförbarhet (–1)
Liebowitz Social Anxiety Scale self-report	126 (1 RCT)	Cohens <i>d</i> 0,41 (0,03 till 0,78) Internet > Grupp	⊕⊕○○	Precision (–1) Överförbarhet (–1)
Internetföremad KBT med behandlarstöd jämfört med väntelista; korttidseffekt				
Social Interaction Anxiety Scale	709 (8 RCT)	Hedges <i>g</i> 0,85 (0,66 till 1,05) Intervention > Kontroll	⊕⊕⊕○	Studiekvalitet (–1)
Social Phobia Scale	709 (8 RCT)	Hedges <i>g</i> 0,82 (0,67 till 0,98) Intervention > Kontroll	⊕⊕⊕○	Studiekvalitet (–1)
Internetföremad KBT med behandlarstöd jämfört med väntelista; långtidseffekt				
Social Interaction Anxiety Scale	108 (2 observationsstudier)	Kvarstående effekt	⊕○○○	Studiekvalitet (–1)
Social Phobia Scale	108 (2 observationsstudier)	Kvarstående effekt	⊕○○○	Studiekvalitet (–1)
Internetföremad Attention Bias Modification jämfört med placebo; korttidseffekt				
Social Interaction Anxiety Scale	206 (3 RCT)	Hedges <i>g</i> –0,04 (–0,31 till 0,24) Intervention likvärdigt med Kontroll	⊕⊕⊕○	Precision (–1)
Social Phobia Scale	206 (3 RCT)	Hedges <i>g</i> –0,03 (–0,31 till 0,24) Intervention likvärdigt med Kontroll	⊕⊕⊕○	Precision (–1)
Liebowitz Social Anxiety Scale self-report	206 (3 RCT)	Hedges <i>g</i> –0,06 (–0,34 till 0,21) Intervention likvärdigt med Kontroll	⊕⊕⊕○	Precision (–1)
Internetföremad KBT med behandlarstöd jämfört med utan behandlarstöd; korttidseffekt				
Social Interaction Anxiety Scale	115 (2 RCT)	Hedges <i>g</i> 0,38 (–0,13 till 0,89) Ingen statistiskt säkerställd skillnad	⊕○○○	studiekvalitet (–1) precision (–1) överrensstämmelse (–1)
Social Phobia Scale	115 (2 RCT)	Hedges <i>g</i> 0,38 (–0,19 till 0,94) Ingen statistiskt säkerställd skillnad	⊕○○○	Studiekvalitet (–1) Precision (–1) Överförbarhet (–1)

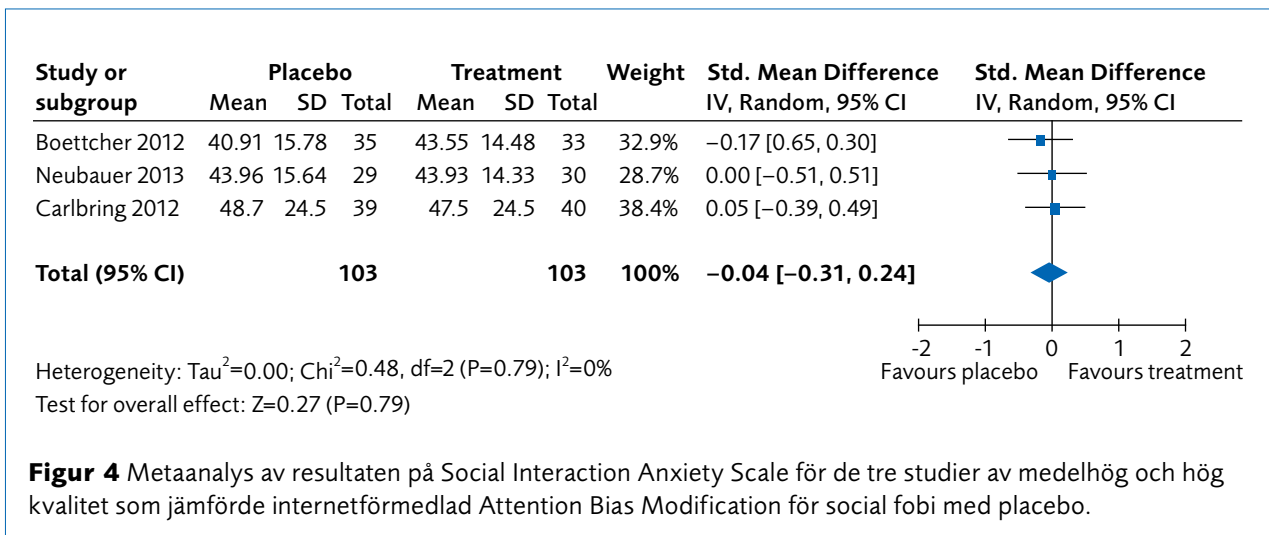


lades till antingen behandling med veckovisa telefonsamtal med behandlare eller till väntelista. Resultaten visade att jämfört med väntelista var behandling förknippad med en lägre grad av självrapporterade depressionssymtom.

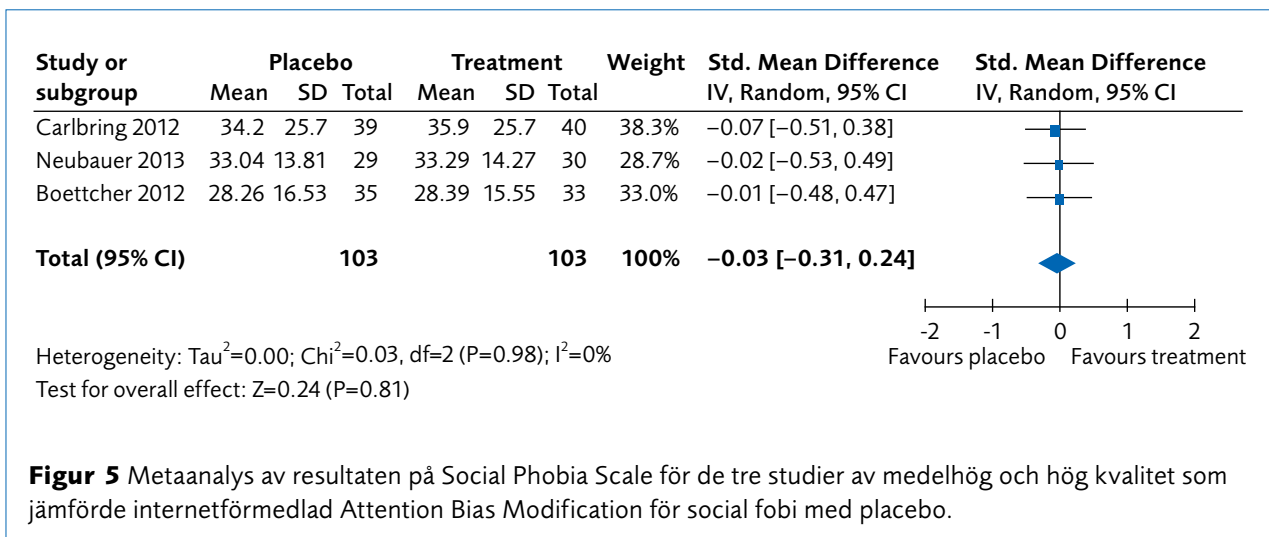
Långtidseffekt

Fyra inkluderade studier följde upp deltagarna åtminstone sex månader efter behandlingens slut [25,26,28,30], varav en inte hade specificerat om tiden till uppföljning

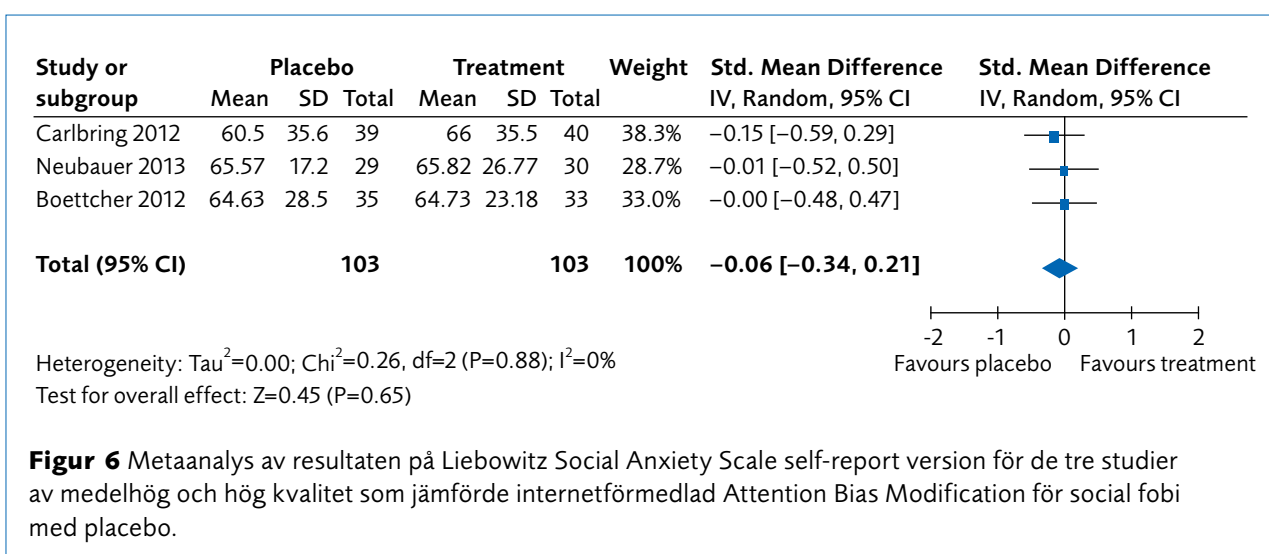
var från behandlingens start eller slut [30]. Tolkningen av resultaten i dessa uppföljningar försvåras i regel på grund av bortfall, avsaknad av kontrollgrupp och information om eventuell annan behandling under uppföljningstiden. En uppföljning bedömdes vara av medelhög kvalitet [26]. Av de 54 deltagarna som ursprungligen inkluderats i studien följdes 39 deltagare upp 15 månader efter att de genomgått behandlingen. Resultaten visade att vid uppföljningen var graden av självrapporterade depressionssymtom lägre än vid behandlingens start.



Figur 4 Metaanalys av resultaten på Social Interaction Anxiety Scale för de tre studier av medelhög och hög kvalitet som jämförde internetförmedlad Attention Bias Modification för social fobi med placebo.



Figur 5 Metaanalys av resultaten på Social Phobia Scale för de tre studier av medelhög och hög kvalitet som jämförde internetförmedlad Attention Bias Modification för social fobi med placebo.



Figur 6 Metaanalys av resultaten på Liebowitz Social Anxiety Scale self-report version för de tre studier av medelhög och hög kvalitet som jämförde internetförmedlad Attention Bias Modification för social fobi med placebo.

Bipolärt syndrom hos vuxna

Evidensgraderade resultat

Ingen relevant studie identifierades. Det finns därmed otillräckligt vetenskapligt underlag för samtliga frågeställningar. (⊕○○○)

Social fobi hos vuxna

Evidensgraderade resultat

- Det finns begränsat vetenskapligt underlag (en studie av hög kvalitet) för att internetförmedlad KBT med behandlarstöd på kort sikt har en effekt på kärnsymtom som åtminstone är likvärdig med effekten av KBT i grupp för vuxna med social fobi. (⊕⊕○○)
- Det finns måttligt starkt vetenskapligt underlag (åtta studier av medelhög kvalitet) för att internetförmedlad KBT med kliniskt behandlarstöd jämfört med väntelista har gynnsam effekt på kärnsymtom på kort sikt vid social fobi för vuxna som själva har sökt sig till denna behandling. (⊕⊕⊕○)
- Det finns måttligt starkt vetenskapligt underlag (två studier av hög kvalitet och en studie av medelhög kvalitet) för att internetförmedlad Attention Bias Modification på kort sikt saknar kliniskt relevant effekt jämfört med placebo på kärnsymtom vid social fobi för vuxna som själva har sökt sig till denna behandling. (⊕⊕⊕○)
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier av medelhög eller hög kvalitet) för att bedöma om annan internetförmedlad psykologisk behandling på kort sikt har gynnsam effekt för vuxna med social fobi. (⊕○○○)
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (två observationsstudier av medelhög kvalitet som undersökt internetförmedlad KBT med behandlarstöd) för att bedöma om internetförmedlad psykologisk behandling har gynnsam effekt på lång sikt för vuxna med social fobi. (⊕○○○)
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier av medelhög eller hög kvalitet) för att bedöma effekten av internetförmedlad psykologisk behandling av subsyndromal social fobi hos vuxna. (⊕○○○)
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (två studier av medelhög kvalitet som jämförde kliniskt behandlarstöd vid internetförmedlad KBT med internetförmedlad KBT utan stöd) för att bedöma om graden av stöd under behandlingen har betydelse för effekten vid internetförmedlad psykologisk behandling av social fobi hos vuxna. (⊕○○○)

Beskrivning av resultaten

Totalt identifierades 17 studier av internetförmedlad psykologisk behandling vid social fobi, varav två studier redovisades i samma publikation [40] (Tabell 13). För två av studierna identifierades separata publikationer av uppföljningar mer än sex månader efter behandlingslut [41,42]. Tre studier bedömdes vara av hög kvalitet [43–45], elva av medelhög kvalitet [40–42,46–54] och tre av låg kvalitet [55–57]. Två av studierna som var av låg kvalitet jämförde internetförmedlad KBT med andra former av KBT [55,57]. Skälet till att de bedömdes vara av låg kvalitet var huvudsakligen stort bortfall.

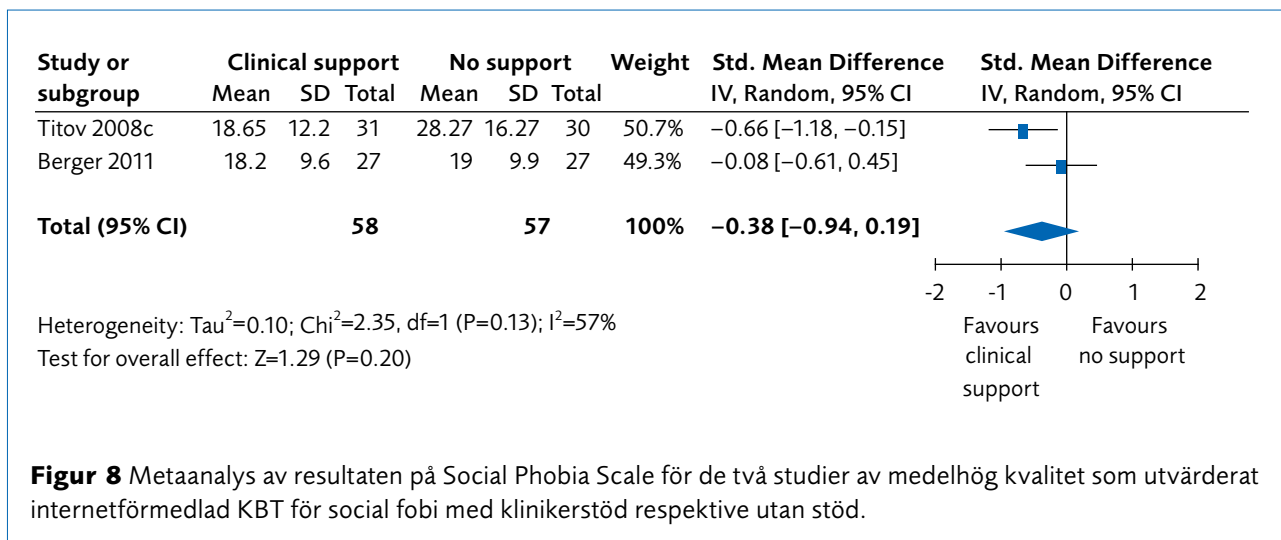
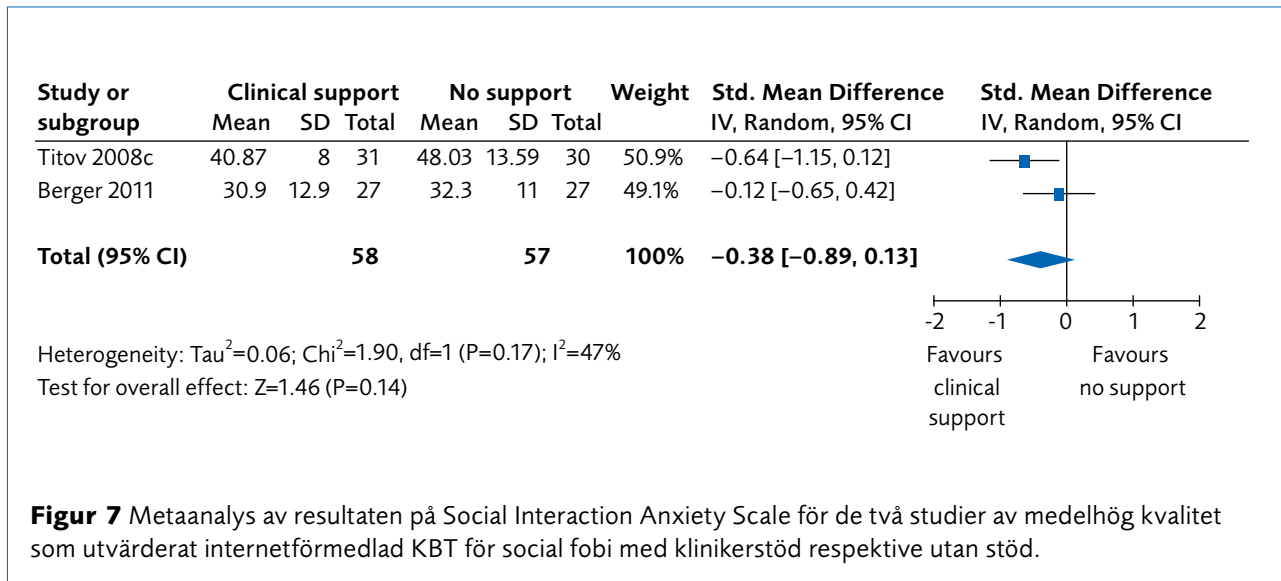
Effekt jämfört med andra behandlingar

En studie av hög kvalitet utvärderade om internetförmedlad KBT med stöd av en kliniskt utbildad kontaktperson via mejl var likvärdigt med KBT i grupp [44]. Studien var genomförd i Sverige och inkluderade 126 deltagare i åldrarna 18–64 år. Deltagarna hade antingen rekryterats via självansökan till mottagningens webbplats eller via remiss från olika öppenvårdsmottagningar. Vid behandlingens slut visade det primära utfallsmåttet, Liebowitz Social Anxiety Scale (LSAS), på en effektstorlek på 0.41 (Cohens *d*) till förmån för den internetförmedlade behandlingen. Konfidensintervallet (95 procent) spände från 0,03 till 0,78, och föll därmed inom den marginal på –0,2 (dvs en effektskillnad på 0,2 till förmån för gruppbehandlingen) som på förhand definierats som gräns för non-inferiority i denna litteraturoversikt (Faktaruta 1 samt under rubriken Statistiska och metodologiska överväganden).

Korttidseffekt

Totalt åtta studier av medelhög kvalitet som jämförde internetförmedlad behandling med väntelista identifierades: fyra från Sverige [40,46,52,53], tre från Australien [49–51] och en från Tyskland/Schweiz [48]. Samtliga studier avsåg internetförmedlad KBT med stöd via mejl av en kliniskt utbildad kontaktperson. Deltagarna hade rekryterats via annons. Sammanlagt behandlades 356 individer medan 353 individer stod på väntelista. Två mått på kärnsymtom vid social fobi, Social Interaction Anxiety Scale (SIAS) och Social Phobia Scale (SPS), hade använts i samtliga studier. En sammanvägning av studierna visade på en stor effektstorlek mellan grupperna till förmån för internetbehandlingen på bägge utfallsmåtten. Det 95-procentiga konfidensintervallet sträckte sig ned till en måttlig effektstorlek (Figur 2–3).

Två studier av hög kvalitet [43,45] och en studie av medelhög kvalitet [54] utvärderade effekten av internetförmedlad Attention Bias Modification vid social fobi i en dubbelblind, placebokontrollerad design. Denna behandling har sin grund i hypotesen att personer med social fobi har en ökad tendens att rikta sin uppmärksamhet mot hotfulla sociala stimuli. Behandlingen syftar till att minska denna



tendens genom träning i att rikta uppmärksamheten mot neutrala stimuli. I studierna inkluderades sammanlagt 206 deltagare som rekryterats via annons. Deltagarna fick antingen behandlingen eller ett placebo-program där uppmärksamheten styrdes lika mycket mot neutrala som negativa stimuli. Träningsprogrammen var i övrigt identiskt utformade. Behandlingstiden var ca 4 veckor och deltagarna uppmanades att genomföra programmet två gånger i veckan. Följsamheten till behandlingen var god och bortfallet vid utvärderingen efter behandlingen var litet. Sammanvägning av resultaten i metaanalyser visar på en obetydlig effektstorlek mellan grupperna. De relativt snäva konfidensintervallen visar att en eventuell effekt av behandlingen sannolikt inte är kliniskt relevant (Figur 4–6).

Långtidseffekt

Två studier från Sverige hade långtidsuppföljningar som bedömdes vara av medelhög kvalitet. En studie följde upp internetföremdad KBT med behandlarstöd efter ett respektive fem år [40,41]. Av de 40 deltagare som ursprungligen randomiserats till internetföremdad KBT följdes 80 procent upp efter fem år. Under uppföljningstiden hade fyra deltagare fått psykologisk behandling och fem deltagare påbörjat medicinering med psykofarmaka. Resultaten tydde på en fortsatt förbättring efter avslutad behandling. En studie genomförde en uppföljning av internetföremdad KBT med behandlarstöd efter 30 månader [42]. I denna studie följdes 44 av de ursprungliga 60 deltagarna upp. Av dessa hade tre deltagare fått individuell psykoterapi och ytterligare två påbörjat eller ändrat sin medicinering. Även denna uppföljning indikerade fortsatt förbättring efter behandlingens slut.

Tabell 3. Sammanfattande resultattabell (GRADE). Effekt av behandling med internetförmad psykologisk behandling för vuxna med paniksyndrom.

Effektmått	Antal deltagare (antal studier)	Effekt (95 % KI)	Vetenskapligt underlag	Avdrag enligt GRADE
Internetförmad KBT med behandlarstöd jämfört med KBT i grupp; korttidseffekt				
Panic Disorder Severity Scale	93 (1 RCT)	Cohens <i>d</i> 0,00 (–0,41 till 0,41) Ingen statistiskt säkerställd skillnad	⊕○○○	Studiekvalitet (–1) Precision (–1) Överförbarhet (–1)
Internetförmad KBT med behandlarstöd jämfört med individuell KBT; korttidseffekt				
Body Sensation Questionnaire	49 (1 RCT)	Ingen statistiskt säkerställd skillnad	⊕○○○	Studiekvalitet (–1) Precision (–1) Överförbarhet (–1)
Internetförmad KBT med behandlarstöd jämfört med väntelista; korttidseffekt				
Olika mått på symtom på paniksyndrom	148 (3 RCT)	Intervention > Kontroll Inte möjligt att väga samman effekterna pga heterogenitet avseende effekt	⊕⊕○○	Studiekvalitet (–1) Precision (–1)

Ytterligare två långtidsuppföljningar av internetförmad KBT identifierades [46,52]. Dessa bedömdes vara av låg kvalitet, bland annat eftersom uppgifter om annan behandling under uppföljningstiden saknades

Betydelsen av grad av stöd under behandlingen

En studie från Australien [51] och en från Tyskland och Schweiz [47] undersökte betydelsen av stöd vid behandlingen. Bägge dessa jämförde internetförmad KBT med kliniskt behandlarstöd respektive utan stöd. Studien från Australien visade på en större effekt på kärnsymtom vid social fobi för dem som fick stöd, medan den andra inte visade någon statistiskt säkerställd skillnad mellan grupperna. I en sammanvägning av dessa två studier kunde ingen statistiskt säkerställd skillnad påvisas mellan grupperna (Figur 7–8). Vidare föll konfidensintervallet för effektstorleken utanför den gräns på 0,2 (till förmån för kliniskt stöd) som på förhand definierats som gräns för non-inferiority i denna litteraturöversikt (Faktaruta 1 samt under rubriken Statistiska och metodologiska överväganden).

Paniksyndrom hos vuxna

Evidensgraderade resultat

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie av medelhög kvalitet som utvärderade internetförmad KBT med behandlarstöd mot individuell KBT, en studie av medelhög kvalitet som utvärderade internetförmad KBT med kliniskt behandlarstöd mot gruppbaserad KBT) för att bedöma om effekten av internetförmad psykologisk behandling är likvärdig

med effekten av annan psykologisk behandling för vuxna med paniksyndrom. (⊕○○○)

- Det finns begränsat vetenskapligt underlag (tre studier av medelhög kvalitet) för att internetförmad KBT med kliniskt behandlarstöd jämfört med väntelista har gynnsam effekt på kort sikt på kärnsymtom vid paniksyndrom för vuxna som själva har sökt sig till denna behandling. (⊕⊕○○)
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier av medelhög eller hög kvalitet) för att bedöma om annan internetförmad psykologisk behandling på kort sikt har gynnsam effekt för vuxna med paniksyndrom. (⊕○○○)
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier av medelhög eller hög kvalitet) för att bedöma om internetförmad psykologisk behandling har gynnsam effekt på lång sikt för vuxna med paniksyndrom. (⊕○○○)
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier av medelhög eller hög kvalitet) för att bedöma effekten av internetförmad psykologisk behandling av subsyndromalt paniksyndrom hos vuxna. (⊕○○○)
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier av medelhög eller hög kvalitet) för att bedöma om graden av stöd under behandlingen har betydelse för effekten vid internetförmad psykologisk behandling av paniksyndrom hos vuxna. (⊕○○○)

Beskrivning av resultaten

Sammanlagt tio relevanta studier av internetförmedlad psykologisk behandling vid paniksyndrom identifierades, vilka samtliga utvärderade internetförmedlad KBT. Fem av studierna bedömdes vara av medelhög kvalitet [58-62] (Tabell 14). Av dessa var tre genomförda i Sverige [58,60,61] och två i Australien [59,62]. De övriga fem studierna bedömdes vara av låg kvalitet till följd av exempelvis oklarheter i rapporteringen, ett litet antal deltagare, stort bortfall, eller betydande skillnader mellan grupperna vid förmätningen [63-67].

Därutöver identifierades en studie av medelhög kvalitet från Nederländerna, i vilken deltagarna rapporterade ha tydliga symtom på paniksyndrom [68] (Tabell 15).

Effekt jämfört med andra behandlingar

Två studier av medelhög kvalitet utvärderade effekten av internetförmedlad KBT med behandlarstöd jämfört med KBT förmedlad på annat sätt [58,61]. En studie [58] hade det uttalade syftet att utvärdera om internetförmedlad KBT var likvärdig med KBT i grupp. De 113 deltagarna var rekryterade via remiss eller via självanmälan på klinikkens webbplats. Vid behandlingens slut var effektskillnaden mellan grupperna 0,00 med ett 95-procentigt konfidensintervall från -0,41 till 0,41 på det primära utfallsmåttet. Resultaten antyder alltså att behandlingarna gav en snarlik effekt, men konfidensintervallet sträcker sig utanför den marginal på $d = 0,20$ som definierades som gräns för non-inferiority både i den aktuella studien och i denna litteraturoversikt (Faktaruta 1 samt under rubriken Statistiska och metodologiska överväganden). Resultaten av den uppföljning som genomfördes efter sex månader är svårtolkade eftersom information om eventuell behandling under uppföljningstiden saknas.

I en studie [61] jämfördes internetförmedlad KBT med individuell KBT. I denna studie inkluderades 49 deltagare som rekryterats via annons. Inga signifikanta skillnader påvisades mellan grupperna, men det relativt låga antalet deltagare begränsar möjligheterna att dra slutsatser. Resultaten var snarlika även vid uppföljning efter ett år, men också i denna studie saknas information om behandling under uppföljningstiden.

Korttidseffekt

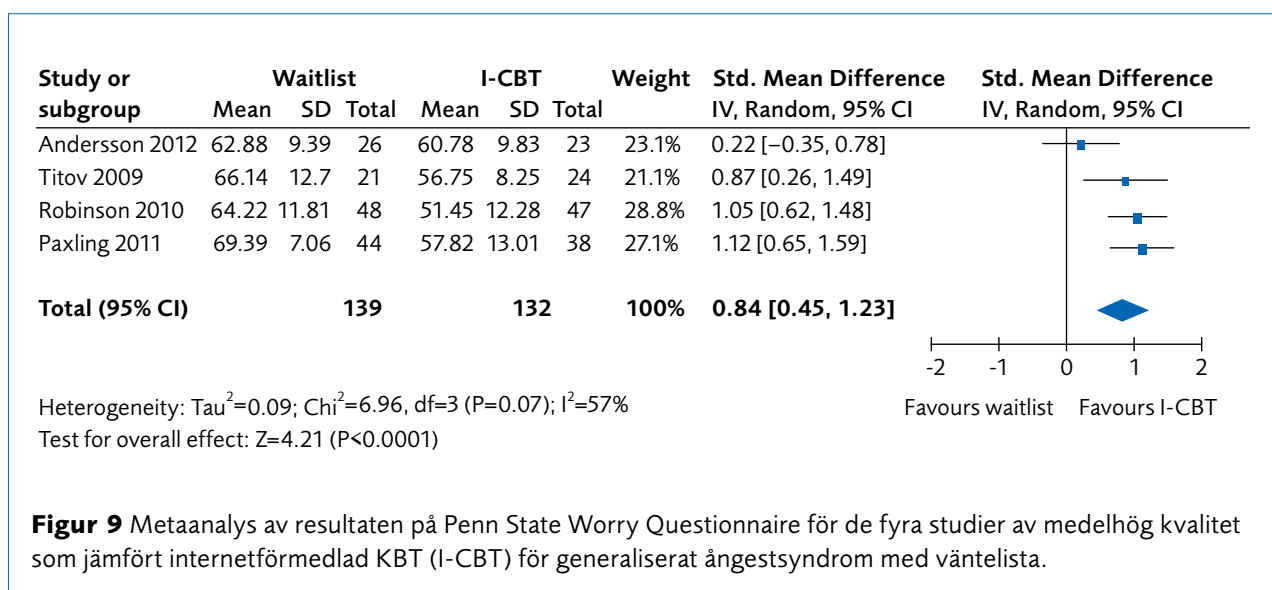
Två studier av medelhög kvalitet jämförde internetförmedlad KBT med behandlarstöd med väntelista [59,60]. I dessa studier inkluderades sammanlagt 111 deltagare med paniksyndrom. Effektstorleken mellan grupperna på de skattningar av symtom som användes var mycket stor i den ena studien och liten till måttlig i den andra. I ytterligare en studie jämförde internetförmedlad KBT med behandlarstöd med en kontrollgrupp som fick information och stöd via internet medan de stod på väntelista för behandling [62]. Sammanlagt 36 deltagare inkluderades i denna studie. Resultaten visade på en stor effektstorlek till förmån för internetförmedlad KBT.

Därutöver identifierades en studie av medelhög kvalitet [68] i vilken deltagarna rapporterade ha tydliga symtom på paniksyndrom, men där diagnos ej fastställts. Denna studie visade på en måttlig till stor effektstorlek mellan grupperna avseende symtom på paniksyndrom.

Generaliserat ångestsyndrom hos vuxna

Evidensgraderade resultat

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier av medelhög eller hög kvalitet) för att bedöma om effekten av internetförmedlad psykologisk behand-



Figur 9 Metaanalys av resultaten på Penn State Worry Questionnaire för de fyra studier av medelhög kvalitet som jämfört internetförmedlad KBT (I-CBT) för generaliserat ångestsyndrom med väntelista.

Tabell 4 Sammanfattande resultattabell (GRADE). Effekt av behandling med internetföremad psykologisk behandling för vuxna med generaliserat ångestsyndrom.

Effektmått	Antal deltagare (antal studier)	Effekt (95 % KI)	Vetenskapligt underlag	Avdrag enligt GRADE
Internetföremad KBT med behandlarstöd jämfört med väntelista; korttidseffekt				
Penn State Worry Questionnaire	271 (4 RCT)	Hedges <i>g</i> 0,84 (0,45 till 1,23) Intervention > Kontroll	⊕⊕○○	Studiekvalitet (-1) Precision (-1)
Internetföremad psykodynamisk terapi med behandlarstöd jämfört med väntelista; korttidseffekt				
Penn State Worry Questionnaire	54 (1 RCT)	Ingen statistiskt signifikant skillnad	⊕○○○	Studiekvalitet (-1) Precision (-1) Överförbarhet (-1)

Tabell 5 Sammanfattande resultattabell (GRADE). Effekt av behandling med internetföremad psykologisk behandling för vuxna med tvångssyndrom.

Effektmått	Antal deltagare (antal studier)	Effekt (95 % KI)	Vetenskapligt underlag	Avdrag enligt GRADE
Internetföremad KBT med behandlarstöd jämfört med internetföremad stödjande terapi; korttidseffekt				
Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale	101 (1 RCT)	Cohens <i>d</i> 1,12 (0,69 till 1,53) Intervention > Kontroll	⊕○○○	Studiekvalitet (-1) Precision (-1) Överförbarhet (-1)

ling är likvärdig med effekten av annan psykologisk behandling för vuxna med generaliserat ångestsyndrom. (⊕○○○)

- Det finns begränsat vetenskapligt underlag (fyra studier av medelhög kvalitet) för att internetföremad KBT med kliniskt behandlarstöd jämfört med väntelista har gynnsam effekt på kort sikt på kärnsymtom vid generaliserat ångestsyndrom för vuxna som själva har sökt sig till denna behandling. (⊕⊕○○)
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie av medelhög kvalitet av internetföremad psykodynamisk terapi) för att bedöma om annan internetföremad psykologisk behandling på kort sikt har gynnsam effekt för vuxna med generaliserat ångestsyndrom. (⊕○○○)
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier av medelhög eller hög kvalitet) för att bedöma om internetföremad psykologisk behandling har gynnsam effekt på lång sikt för vuxna med generaliserat ångestsyndrom. (⊕○○○)
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier av medelhög eller hög kvalitet) för att bedöma effekten av internetföremad psykologisk behandling

av subsyndromalt generaliserat ångestsyndrom hos vuxna. (⊕○○○)

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier av medelhög eller hög kvalitet) för att bedöma om graden av stöd under behandlingen har betydelse för effekten vid internetföremad psykologisk behandling av generaliserat ångestsyndrom hos vuxna. (⊕○○○)

Beskrivning av resultaten

Fyra relevanta studier identifierades, vilka samtliga bedömdes vara av medelhög kvalitet (Tabell 16). Två av studierna var från Sverige [69,70] och två från Australien [71,72].

Korttidseffekt

Samtliga fyra studier hade undersökt effekten av internetföremad KBT med behandlarstöd jämfört med väntelista. I en studie [69] inkluderades en tredje betingelse, som bestod av internetföremad psykodynamisk terapi.

Sammanlagt hade 132 deltagare randomiserats till internetföremad KBT och 139 till väntelista. Sammanvägning av resultaten i en metaanalys visade att effektstorleken mellan grupperna var stor vid behandlingens slut, till förmån för internetföremad KBT (Figur 9). Denna uppskattning är dock mycket osäker, med tanke på den

Tabell 6 Sammanfattande resultattabell (GRADE). Effekt av behandling med internetförmad psykologisk behandling för vuxna med posttraumatiskt stressyndrom.

Effektmått	Antal deltagare (antal studier)	Effekt (95 % KI)	Vetenskapligt underlag	Avdrag enligt GRADE
Internetförmad KBT med behandlarstöd jämfört med väntelista; korttidseffekt				
Posttraumatic stress disorder checklist – civilian version	44 (1 RCT)	Intervention > Kontroll	⊕○○○	Studiekvalitet (-1) Precision (-1) Överförbarhet (-1)

betydande heterogeniteten i de fyra studiernas resultat. En studie [69] visade på en liten effektstorlek som inte var statistiskt säkerställd medan de övriga tre visade på en stor effektstorlek.

I studien [69] med internetförmad psykodynamisk terapi visade resultatet på en effektstorlek som i likhet med den internetförmade KBT-betingelsen var liten och icke statistiskt säkerställd jämfört med väntelista vid behandlingens slut.

Långtidseffekt

Långtidsuppföljningar hade genomförts i två studier [69,70]. Dessa bedömdes vara av låg kvalitet eftersom de saknade information om annan behandling under uppföljningstiden.

Tvångssyndrom hos vuxna

Evidensgraderade resultat

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier av medelhög eller hög kvalitet) för att bedöma om effekten av internetförmad psykologisk behandling är likvärdig med effekten av annan psykologisk behandling för vuxna med tvångssyndrom. (⊕○○○)
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie av medelhög kvalitet av internetförmad KBT med kliniskt behandlarstöd) för att bedöma om internetförmad psykologisk behandling har gynnsam effekt på kort sikt för vuxna med tvångssyndrom. (⊕○○○)
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier av medelhög eller hög kvalitet) för att bedöma om internetförmad psykologisk behandling har gynnsam effekt på lång sikt för vuxna med tvångssyndrom. (⊕○○○)
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier) för att bedöma effekten av internetförmad psykologisk behandling av subsyndromalt tvångssyndrom hos vuxna. (⊕○○○)

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier) för att bedöma om graden av stöd under behandlingen har betydelse för effekten vid internetförmad psykologisk behandling av tvångssyndrom hos vuxna. (⊕○○○)

Beskrivning av resultaten

En relevant studie identifierades [73] (Tabell 17). Studien var av medelhög kvalitet, genomförd i Sverige och utvärderade effekten av internetförmad KBT med stöd av en kliniskt utbildad kontaktperson. Kontrollgruppen hade en stödkontakt online. De 101 deltagarna i studien var huvudsakligen rekryterade genom självanmälan på klinikens webbplats. Det primära utfallsmåttet visade på en stor effektstorlek efter den tio veckor långa behandlingen.

Posttraumatiskt stressyndrom hos vuxna

Evidensgraderade resultat

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier av medelhög eller hög kvalitet) för att bedöma om effekten av internetförmad psykologisk behandling är likvärdig med effekten av annan psykologisk behandling för vuxna med posttraumatiskt stressyndrom. (⊕○○○)
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie av medelhög kvalitet av internetförmad KBT med kliniskt behandlarstöd) för att bedöma om internetförmad psykologisk behandling har gynnsam effekt på kort sikt för vuxna med posttraumatiskt stressyndrom. (⊕○○○)
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier av medelhög eller hög kvalitet) för att bedöma om internetförmad psykologisk behandling har gynnsam effekt på lång sikt för vuxna med posttraumatiskt stressyndrom. (⊕○○○)
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier av medelhög eller hög kvalitet) för att bedöma effekten av internetförmad psykologisk behandling

Tabell 7 Sammanfattande resultattabell (GRADE). Effekt av behandling med internetföremad psykologisk behandling för vuxna med specifik fobi.

Effektmått	Antal deltagare (antal studier)	Effekt (95 % KI)	Vetenskapligt underlag	Avdrag enligt GRADE
Internetföremad KBT med behandlarstöd jämfört med individuell KBT; korttidseffekt				
Behavioural Approach Test	30 (1 RCT)	Ingen statistiskt signifikant skillnad	⊕○○○	Studiekvalitet (-1) Precision (-1) Överförbarhet (-1)

av subsyndromalt posttraumatiskt stressyndrom hos vuxna. (⊕○○○)

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier av medelhög eller hög kvalitet) för att bedöma om graden av stöd under behandlingen har betydelse för effekten vid internetföremad psykologisk behandling av posttraumatiskt stressyndrom hos vuxna. (⊕○○○)

Beskrivning av resultaten

Fem relevanta studier identifierades, varav en bedömdes vara av medelhög kvalitet [74] (Tabell 18) och fyra av låg kvalitet [75–78]. Skälen till att dessa fyra studierna bedömdes ha låg kvalitet varierade. En av studierna [77] hade ett betydande bortfall, medan de övriga studierna bedömdes ha en rad brister som sammanlagt underminerade resultatens tillförlitlighet.

Därutöver identifierades en studie av medelhög kvalitet från Tyskland och Schweiz [79] som inkluderade deltagare som angav tydliga symtom på PTSD, men där diagnos ej fastställdes (Tabell 19).

Korttidseffekt

En studie av medelhög kvalitet undersökte effekten av internetföremad KBT med behandlarstöd av en kliniskt utbildad kontaktperson jämfört med väntelista [74]. Studien inkluderade 44 deltagare med PTSD som hade rekryterats via annonsering. Vid behandlingens slut förelåg en statistiskt säkerställd skillnad mellan behandlingsgruppen och kontrollgruppen avseende självrapporterade symtom på PTSD, med en måttlig effektstorlek till förmån för behandlingen.

Utöver denna studie identifierades en studie från Tyskland och Schweiz [79] som inkluderade deltagare som angav åtminstone tydliga symtom på PTSD (Tabell 19). I studien randomiserades sammanlagt 96 deltagare till antingen internetföremad KBT med behandlarstöd eller väntelista. Vid behandlingarnas slut förelåg även i denna studie en statistiskt säkerställd skillnad mellan behand-

lingsgruppen och kontrollgruppen avseende självrapporterade symtom på PTSD till förmån för behandlingen.

Långtidseffekt

En uppföljning efter 18 månader [80] av studien från Tyskland och Schweiz [79] bedömdes vara av medelhög kvalitet. Resultaten indikerade att förbättringen kvarstod hos den grupp som deltog i uppföljningen (83 procent av de som genomgått hela behandlingen). Av de som följdes upp hade 24 procent gått i ytterligare psykoterapi efter behandlingens slut.

Specifik fobi hos vuxna

Evidensgraderade resultat

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie av medelhög kvalitet av internetföremad KBT med kliniskt behandlarstöd jämfört med individuell KBT) för att bedöma om effekten av internetföremad psykologisk behandling är likvärdig med effekten av annan psykologisk behandling för vuxna med specifik fobi. (⊕○○○)
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier) för att bedöma om internetföremad psykologisk behandling har gynnsam effekt på kort sikt för vuxna med specifik fobi. (⊕○○○)
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier av medelhög eller hög kvalitet) för att bedöma om internetföremad psykologisk behandling har gynnsam effekt på lång sikt för vuxna med specifik fobi. (⊕○○○)
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier av medelhög eller hög kvalitet) för att bedöma effekten av internetföremad psykologisk behandling av subsyndromal specifik fobi hos vuxna. (⊕○○○)
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier av medelhög eller hög kvalitet) för att bedöma om

Tabell 8 Sammanfattande resultattabell (GRADE). Effekt av diagnosöverskridande internetföremad psykologisk behandling för vuxna med ångestsyndrom.

Effektmått	Antal deltagare (antal studier)	Effekt (95 % KI)	Vetenskapligt underlag	Avdrag enligt GRADE
Internetföremad KBT med behandlarstöd jämfört med väntelista; korttidseffekt				
Generiska mått på symtom av ångest och depression	414 (5 RCT)	Intervention > Kontroll Studierna inte möjliga att sammanväga pga heterogenitet	⊕⊕○○	Studiekvalitet (–1) Precision (–1)
Internetföremad KBT med administrativt stöd jämfört med väntelista; korttidseffekt				
Work and Social Adjustment Scale	83 (1 RCT)	Intervention > Kontroll	⊕○○○	Studiekvalitet (–1) Precision (–1) Överförbarhet (–1)
Patient Global Rating of Severity	83 (1 RCT)	Ingen statistiskt signifikant skillnad	⊕○○○	Studiekvalitet (–1) Precision (–1) Överförbarhet (–1)
Internetföremad KBT med behandlarstöd jämfört med väntelista; långtidseffekt				
Beck Anxiety Inventory	51 efter 1 år; 44 efter 2 år (1 RCT)	Kvarstående effekt	⊕○○○	Studiekvalitet (–1) Precision (–1) Överförbarhet (–1)

graden av stöd under behandlingen har betydelse för effekten vid internetföremad psykologisk behandling av specifik fobi hos vuxna. (⊕○○○)

Beskrivning av resultaten

En relevant studie identifierades [81], vilken var av medelhög kvalitet (Tabell 20). Studien var genomförd i Sverige och undersökte internetföremad KBT vid spindelfobi. Sammanlagt 30 deltagare rekryterades via annonser och randomiserades antingen till internetföremad KBT med behandlarstöd eller till en terapeutledd exponeringsbehandling som genomfördes vid ett tillfälle.

Det primära utfallsmåttet var ett beteendetest, dvs en bedömning av hur nära en spindel deltagarna var villiga att befinna sig. Enligt detta test hade 46 procent av de som genomgått internetbehandlingen och 86 procent av de som genomgått den terapeutledda exponeringsbehandlingen uppnått kliniskt signifikant förbättring.

Diagnosöverskridande behandling av ångestsyndrom hos vuxna

Evidensgraderade resultat

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier av medelhög eller hög kvalitet) för att bedöma om effekten av internetföremad psykologisk behandling avsedd för flera olika ångestsyndrom är likvärdig med effekten av annan psykologisk behandling för vuxna med ångestsyndrom. (⊕○○○)

- Det finns begränsat vetenskapligt underlag (fem studier av medelhög kvalitet av internetföremad KBT med kliniskt behandlarstöd) för att internetföremad psykologisk behandling avsedd för flera olika ångestsyndrom jämfört med väntelista har gynnsam effekt på kort sikt för vuxna med ångestsyndrom. (⊕⊕○○)
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie av medelhög kvalitet av internetföremad KBT med administrativt stöd) för att bedöma om annan internetföremad psykologisk behandling avsedd för flera olika ångestsyndrom på kort sikt har gynnsam effekt för vuxna med ångestsyndrom. (⊕○○○)
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en observationsstudie av medelhög kvalitet) för att bedöma om internetföremad psykologisk behandling avsedd för flera olika ångestsyndrom har gynnsam effekt på lång sikt för vuxna med ångestsyndrom. (⊕○○○)
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier av medelhög eller hög kvalitet) för att bedöma effekten av internetföremad psykologisk behandling avsedd för flera olika subsyndromala ångestsyndrom hos vuxna. (⊕○○○)
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier av medelhög eller hög kvalitet) för att bedöma om graden av stöd under behandlingen har betydelse för effekten vid internetföremad psykologisk behand-

ling avsedd för flera olika ångestsyndrom hos vuxna. (⊕○○○)

Beskrivning av resultaten

Fyra studier som inkluderade deltagare med olika primära ångestdiagnoser identifierades. Två av dessa var från Australien [82,83], en från Sverige [84] och en från Nya Zeeland [85]. Därutöver identifierades två studier från Australien som inkluderade deltagare med antingen egentlig depression eller en ångestdiagnos [86,87]. Samtliga dessa studier bedömdes vara av medelhög kvalitet (Tabell 21).

Korttidseffekt

Studierna utvärderade internetförmedlad KBT, antingen med behandlarstöd av en kliniskt utbildad kontaktperson [82–84,86] eller minimalt stöd av en kontaktperson utan klinisk utbildning [85]. I en studie [84] erbjöds de som randomiserades till kontrollgruppen att delta i en stödgrupp online, medan kontrollbetingelsen i de övriga fem studierna var väntelista.

Fem studier hade rekryterat deltagare via annonser, medan den sjätte [85] rekryterade patienter från en specialistmottagning för ångestsyndrom. Tre av studierna inkluderade deltagare med social fobi, paniksyndrom eller generaliserat ångestsyndrom som primär diagnos [82,83,85], medan en studie även inkluderade deltagare med egentlig depression som primär diagnos [86]. I en studie [84] inkluderades deltagare som uppfyllde diagnoskriterierna för något ångestsyndrom, med restriktionen att tvångssyndrom eller posttraumatiskt stressyndrom inte skulle vara den primära diagnosen. En studie inkluderade endast deltagare med antingen egentlig depression, generaliserat ångestsyndrom eller båda diagnoserna [87].

Samtliga studier använde såväl generiska instrument för att mäta ångest som specifika instrument för kärnsymtomen för de olika ångestsyndromen. I fem studier [82–84,86,87] visade de generiska måtten på en statistiskt säkerställd skillnad mellan behandlingsgruppen och kontrollgruppen efter behandlingens slut, med huvudsakligen måttlig till stor effekt. I en studie [85] kunde ingen sådan skillnad påvisas på det primära utfallsmåttet. Däremot var det en statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna avseende självskattning av funktionsförmåga, vilket var studiens andra primära utfallsmått. Denna studie skilde sig från de övriga i två viktiga avseenden: deltagarna var rekryterade från en klinik samt att de inte fick kliniskt stöd under behandlingen. På grund av heterogenitet avseende de inkluderade diagnosgrupperna och

behandlingarnas utformning, genomfördes ingen sammanvägning av resultaten i en metaanalys.

Långtidseffekt

I en studie [84] genomfördes uppföljningar av behandlingsgruppen efter ett och två år, vilka tydde på att förbättringen kvarstod. Totalt 15 av de 53 deltagarna hade sökt annan psykosocial behandling under uppföljningstiden, medan tre hade höjt och sex hade sänkt dosen av sin medicin.

Depression hos barn och ungdomar

Evidensgraderade resultat

- Inga studier av minst medelhög kvalitet identifierades. Det finns därmed otillräckligt vetenskapligt underlag för samtliga frågeställningar. (⊕○○○)

Beskrivning av resultaten

En relevant studie identifierades [88]. Studien utvärderade internetförmedlad Problem Solving Therapy (problemlösningsterapi) under 5 veckor med stöd via mejl av kliniskt utbildad personal. Studien inkluderade initialt deltagare i åldrarna 12–18 år men utökade därefter detta till att också inkludera åldrarna 19–21. Medelåldern hos deltagarna var 16 år. Studien bedömdes vara av låg kvalitet huvudsakligen på grund av osäkerheten i resultatet förknippade med stort bortfall och litet antal deltagare.

Bipolärt syndrom hos barn och ungdomar

Evidensgraderade resultat

- Inga relevanta studier identifierades. Det finns därmed otillräckligt vetenskapligt underlag för samtliga frågeställningar. (⊕○○○)

Social fobi hos barn och ungdomar

Evidensgraderade resultat

- Inga studier av minst medelhög kvalitet identifierades. Det finns därmed otillräckligt vetenskapligt underlag för samtliga frågeställningar. (⊕○○○)

Beskrivning av resultaten

En studie identifierades [89]. Studien var genomförd i Sverige och jämförde internetförmedlad KBT med väntelista avseende effekten på kärnsymtom vid social fobi. Sammanlagt inkluderades 19 ungdomar med social fobi i åldrarna 15–21. Effekten mättes direkt efter behandlingen och följdes upp efter ett år. Studien bedömdes vara av låg kvalitet, huvudsakligen på grund av den risk för systematiska fel som följer av det låga antalet deltagare. Vidare saknades information om bakgrundsdata för de bägge grupperna.

Tabell 9 Sammanfattande resultattabell (GRADE). Effekt av diagnosöverskridande internetförmedlad psykologisk behandling för barn och ungdomar med ångestsyndrom.

Effektmått	Antal deltagare (antal studier)	Effekt (95 % KI)	Vetenskapligt underlag	Avdrag enligt GRADE
Internetförmedlad KBT med behandlarstöd jämfört med väntelista; korttidseffekt				
Anxiety Disorder Interview Schedule for Children	59 (1 RCT)	Intervention > Kontroll	⊕○○○	Studiekvalitet (-1) Precision (-1) Överförbarhet (-1)

Paniksyndrom hos barn och ungdomar

Evidensgraderade resultat

- Inga relevanta studier identifierades. Det finns därmed otillräckligt vetenskapligt underlag för samtliga frågeställningar. (⊕○○○)

Generaliserat ångestsyndrom hos barn och ungdomar

Evidensgraderade resultat

- Inga relevanta studier identifierades. Det finns därmed otillräckligt vetenskapligt underlag för samtliga frågeställningar. (⊕○○○)

Tvångssyndrom hos barn och ungdomar

Evidensgraderade resultat

- Inga studier av minst medelhög kvalitet identifierades. Det finns därmed otillräckligt vetenskapligt underlag för samtliga frågeställningar. (⊕○○○)

Beskrivning av resultaten

En relevant studie identifierades [90]. Studien som var genomförd i USA jämförde KBT förmedlad via webbkamera med väntelista, avseende effekten på kärnsymtomen vid tvångssyndrom. Sammanlagt 31 barn och ungdomar med tvångssyndrom i åldrarna 7–16 ingick i studien. Studien bedömdes vara av låg kvalitet på grund av hög risk för systematiska fel, bland annat eftersom gruppen som stod på väntelista hade lindrigare symtom vid studiens start och följdes upp efter betydligt kortare tid än behandlingsgruppen.

Posttraumatiskt stressyndrom hos barn och ungdomar

Evidensgraderade resultat

- Inga relevanta studier identifierades. Det finns därmed otillräckligt vetenskapligt underlag för samtliga frågeställningar. (⊕○○○)

Specifik fobi hos barn och ungdomar

Evidensgraderade resultat

- Inga relevanta studier identifierades. Det finns därmed otillräckligt vetenskapligt underlag för samtliga frågeställningar. (⊕○○○)

Separationsångest hos barn och ungdomar

Evidensgraderade resultat

- Inga relevanta studier identifierades. Det finns därmed otillräckligt vetenskapligt underlag för samtliga frågeställningar. (⊕○○○).

Diagnosöverskridande behandlingar av ångestsyndrom hos barn och ungdomar

Evidensgraderade resultat

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier av medelhög eller hög kvalitet) för att bedöma om effekten av internetförmedlad psykologisk behandling avsedda för flera olika ångestsyndrom är likvärdig med effekten av annan psykologisk behandling för barn och ungdomar med ångestsyndrom. (⊕○○○)
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie av medelhög kvalitet av internetförmedlad KBT med behandlarstöd jämfört med väntelista) för att bedöma om internetförmedlad psykologisk behandling avsedd för olika ångestsyndrom på kort sikt har gynnsam effekt för barn och ungdomar med ångestsyndrom. (⊕○○○)
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier av medelhög eller hög kvalitet) för att bedöma om internetförmedlad psykologisk behandling avsedda för flera olika ångestsyndrom har gynnsam effekt på lång sikt för barn och ungdomar med ångestsyndrom. (⊕○○○)
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier av medelhög eller hög kvalitet) för att bedöma

effekten av internetföremad psykologisk behandling avsedd för olika subsyndromala ångestsyndrom hos barn och ungdomar. (⊕○○○)

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier av medelhög eller hög kvalitet) för att bedöma om graden av stöd under behandlingen har betydelse för effekten vid internetföremad psykologisk behandling avsedd för olika ångestsyndrom hos barn och ungdomar. (⊕○○○)

Beskrivning av resultaten

Två studier identifierades som hade inkluderat deltagare med olika ångestsyndrom som primär diagnos. Båda studierna var genomförda i Australien och av samma forskargrupp. En av studierna bedömdes vara av medelhög kvalitet [91] (Tabell 22) medan den andra bedömdes vara av låg kvalitet, bland annat på grund av bristande randomisering av deltagarna [92].

Korttidseffekt

Studien av medelhög kvalitet [91] utvärderade effekten av internetföremad KBT jämfört med väntelista för barn med ångestsyndrom. Vid behandlingens slut uppfyllde 30 procent av dem som slutfört behandlingen inte längre kriterierna för den primära ångestdiagnosen, jämfört med 10 procent av deltagarna på väntelistan. Behandlingsgruppen hade uppnått en större förbättring på skattningar av ångestsymtom och funktionsförmåga.

Långtidseffekt

En uppföljning av behandlingsgruppen i studien av medelhög kvalitet [91] genomfördes efter sex månader. Uppföljningen bedömdes vara av låg kvalitet eftersom information saknades om annan behandling under uppföljningstiden.

Komplikationer och biverkningar hos barn, ungdomar och vuxna

Evidensgraderade resultat

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (i sammanlagt nio av de 51 studierna av hög eller medelhög kvalitet angavs andelen vars symtom hade förvärrats under behandlingstiden) för att bedöma risken för komplikationer och biverkningar vid internetföremad psykologisk behandling för såväl barn och ungdomar som vuxna med förstämningssyndrom eller ångestsyndrom. (⊕○○○)

Beskrivning av resultaten

9 av de 51 studierna av hög eller medelhög kvalitet rapporterade förvärring av kärnsymtomen, medan informa-

tion om detta saknas i övriga studier. Information om andra eventuella komplikationer och biverkningar saknades helt.

I en studie av internetföremad psykodynamisk terapi vid depression [13] noterades att 2 av 46 deltagare i behandlingsgruppen och 2 av 46 i kontrollgruppen var "något sämre" och att en deltagare i kontrollgruppen var "mycket sämre". En studie av internetföremad KBT utan behandlarstöd vid subsyndromal depression rapporterade antalet deltagare med förvärrade symtom (från BDI < 20 till BDI ≥ 20) under behandlingstiden [20]. Sammanlagt noterades förvärrade symtom hos 8 av 102 deltagare som fick internetföremad KBT, att jämföra med 8 av 100 deltagare på väntelista och 2 av 99 som fick gruppbaserad KBT. I en studie av acceptansbaserad internetföremad behandling av depression rapporterades att ingen deltagare hade försämrats med 10 poäng eller mer på BDI vid behandlingens slut [10].

I en studie av internetföremad KBT med behandlarstöd för social fobi rapporterades att 1 av de 102 deltagare som randomiserats till behandling hade försämrats, medan 6 av 102 som stod på väntelista hade försämrats [52]. I en studie av internetföremad Attention Bias Modification angavs att 2,5 procent av deltagarna som fick behandlingen och 2,6 procent av de som randomiserats till kontrollbetingelsen hade något värre symtom [43].

I en studie av internetföremad KBT och internetföremad psykodynamisk terapi vid generaliserat ångestsyndrom rapporterades att inte någon av de som genomgått internetföremad KBT hade värre symtom, medan 4,5 procent av de som genomgick internetföremad psykodynamisk terapi och 8,0 procent av de som stod på väntelista hade försämrats minimalt [69].

I en studie av internetföremad KBT för tvångssyndrom [73] avbröt 1 av 50 deltagare som fick internetföremad KBT behandlingen på grund av ökade symtom, medan ytterligare en deltagare rapporterade sömnstörning till följd av ökade ångestsymtom i samband med behandlingen.

I två studier av diagnosöverskridande internetföremad KBT med behandlarstöd rapporterades andelen deltagare med förvärrade symtom. I den ena studien angavs att ingen i behandlingsgruppen hade försämrats avsevärt, medan 4 procent i kontrollgruppen hade försämrats mycket [84]. I den andra studien angavs att 3 procent i behandlingsgruppen hade försämrats, medan 12 procent av de på väntelista hade försämrats [86]. Ingen av deltagarna i denna studie uppgav att behandlingsprogramet bidrog till försämringen.

Återgång i arbete

Evidensgraderade resultat

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga relevanta studier identifierades) för att bedöma effekten av internetförmedlad psykologisk behandling på återgång i arbete vid sjukskrivning för förstämningssyndrom eller ångestsyndrom. (⊕○○○)

Ekonomiska aspekter

Denna sektion består av två delar. Den första delen består av en genomgång av den hälsoekonomiska litteraturen inom området. Den andra delen innehåller en egen kostnadseffektberäkning av internetförmedlad psykologisk behandling, både i jämförelse med väntelista och med andra förmedlingssätt. I denna del har vi fokuserat enbart på internetförmedlad KBT med behandlarstöd eftersom detta är den behandlingsform som i störst utsträckning används i Sverige.

Resultat från litteraturgranskningen av hälsoekonomiska studier

I den hälsoekonomiska litteratursökningen identifierades tre randomiserade kontrollerade studier av medelhög studiekvalitet (Figur 11 på sidan 32). Två av studierna utvärderade internetförmedlad KBT för vuxna med depression [93,94] (Tabell 23) och en utvärderade internetförmedlad KBT för vuxna med social fobi [95] (Tabell 24). Därutöver identifierades fyra studier som på grund av bland annat stort bortfall och bristande information bedömdes vara av låg kvalitet, och dessa kommenteras därför inte vidare här [58,96–98].

Inte i någon av de tre studierna var skillnaderna i kvalitetsjusterade levnadsår (QALY, Faktaruta 2 på sidan 29) mellan behandlingsalternativen statistiskt säkerställd. I hälsoekonomiska studier är det vanligt att man ändå utgår ifrån de medelvärden som visats. I studierna har osäkerheten istället vägts in genom att analysen upprepas flera gånger på olika urval av studiepopulationen, så kallad bootstrapping. Genom att räkna fram andelen av de upprepade analyserna i vilka kostnaden per QALY blir lägre än vad en QALY anses vara värd skattas en sannolikhet för att internetförmedlad KBT är kostnadseffektivt jämfört med alternativet (Faktaruta 2 på sidan 29). Nedan presenteras studiernas resultat vid en betalningsvilja på 500 000 kronor per QALY, vilket är den övre gränsen för vad som anses vara en måttlig kostnad per QALY enligt Socialstyrelsen [99,100].

Studien på personer med social fobi [95] utvärderade om effekten av internetförmedlad KBT åtminstone är likvärdig med effekten av KBT i grupp. Vid QALY-beräkningarna i studien togs inte hänsyn till tidsaspekten i QALY-begreppet. Vi har därför bortsett från studiens jämförelse av

QALYs men ändå bedömt att studiens kostnadsjämförelse är av medelhög kvalitet. Resultaten visade att den totala kostnaden för internetförmedlad KBT jämfört med KBT i grupp var ca 9 400 kronor lägre (1 335 dollar, 1 dollar = 7,01 kronor) per patient. När det gäller kärnsymtomen på social fobi visade studien att internetförmedlad KBT hade en åtminstone likvärdig effekt med KBT i grupp, vilket indikerar att internetförmedlad KBT kan ge snarlik effekt till en lägre kostnad.

De två studierna för vuxna med depression, en från Storbritannien [93] och en från Nederländerna [94], jämförde internetförmedlad KBT som komplement till sedvanlig behandling hos allmänläkare med endast sedvanlig behandling hos allmänläkare. En viktig skillnad mellan de två studierna är att i studien från Storbritannien genomfördes behandlingen i chatt-format, medan behandlingen i studien från Nederländerna inte inkluderade behandlarstöd överhuvudtaget. Det bör betonas att SBU i litteraturoversikten avseende patientnytta funnit att de kliniska studier som ligger till grund för dessa hälsoekonomiska analyser är av medelhög kvalitet, men att det vetenskapliga underlaget ändå bedömts som otillräckligt då studierna är de enda i sitt slag för dessa sätt att förmedla psykologisk behandling vid depression.

Resultatet från studierna visade att internetförmedlad KBT i kombination med sedvanlig behandling är förknippad med en ökad kostnad på 5 100–6 700 kronor (469 pund respektive 738 euro, 1 pund = 10,77 kronor, 1 euro = 9,14 kronor) jämfört med endast sedvanlig behandling. När det gäller effekten i QALYs var skillnaden mellan behandlingsalternativen mycket liten i båda studierna.

Studien från Storbritannien [93] visade en kostnad per QALY på ca 185 000 kronor (17 173 pund) för internetförmedlad KBT som komplement till sedvanlig behandling jämfört med endast sedvanlig behandling. Sannolikheten för att alternativet med internetförmedlad KBT skulle vara kostnadseffektivt beräknas vara 80 procent vid en betalningsvilja på 500 000 kronor per QALY. Resultatet kan även uttryckas som en kostnad på ca 38 000 kronor (3 528 pund) per patient som efter behandling hade lägre än 10 poäng på Beck Depression Inventory (eller ca 800 kronor per minskad poäng på Beck Depression Inventory). Studien från Nederländerna [94] visade även den att internetförmedlad KBT som komplement till sedvanlig behandling kostar mer än endast sedvanlig behandling men effekten i QALYs var så pass osäker att den gick åt olika håll beroende på vilket instrument som användes för att mäta livskvalitet (EQ-5D med brittisk tariff, EQ-5D med holländsk tariff eller SF-6D). Utifrån studiens resultat var det möjligt att beräkna en kostnad av ca 9 600 kronor

(1 054 euro) per minskad poäng på Beck Depression Inventory.

I studien från Nederländerna [94] gjordes även en jämförelse mellan endast internetförmedlad KBT (dvs inte i kombination med sedvanlig behandling) och sedvanlig behandling. Analysen visade i genomsnitt en lägre kostnad men en sämre effekt i QALYs för internetförmedlad KBT jämfört med sedvanlig behandling. Detta ger en kostnad på ca 650 000 kronor (71 100 euro) per QALY för sedvanlig behandling jämfört med endast internetförmedlad KBT. Skillnaden i QALYs var dock mycket liten (-0.01 för alla livskvalitetinstrument) och effekten mätt på Beck Depression Inventory gick åt motsatt håll.

Studien från Nederländerna visade att vid en betalningsvilja på 500 000 kronor per QALY är sannolikheten för att internetförmedlad KBT i kombination med sedvanlig behandling är det kostnadseffektiva behandlingsalternativet 20 procent, medan sannolikheten för att enbart internetförmedlad KBT eller endast sedvanlig behandling är det kostnadseffektiva alternativet är 50 respektive 30 procent. Av de tre alternativen är det alltså störst sannolikhet att alternativet med enbart internetförmedlad KBT är det kostnadseffektiva valet. Det förklaras av den lägre kostnaden i kombination med en mycket liten skillnad i effekt.

Sammanfattningsvis omfattas resultaten från de inkluderade studierna av stor osäkerhet och för studierna på depression går effekten i QALYs till och med åt olika håll. Den svenska studien på personer med social fobi antyder emellertid att internetförmedlad KBT är förknippad med en likvärdig effekt men med en lägre interventionskostnad än KBT i grupp.

SBU:s beräkning av kostnader i relation till effekt

Eftersom det vetenskapliga hälsoekonomiska underlaget har bedömts som osäkert har SBU gjort en egen beräkning av kostnader per effektenhet för internetförmedlad KBT med behandlarstöd. I denna analys sätts en egen beräkning av interventionskostnader i relation till resultaten från litteraturöversikten avseende patientnyttan. Resultatet presenteras som en kostnad per effektenhet i jämförelse med att stå på väntelista eller med psykologisk behandling med alternativa förmedlings sätt. Att bedöma om metoden är kostnadseffektiv eller inte kräver en värdering av hur stor betalningsviljan är för att uppnå en viss effekt. Då denna betalningsvilja kan variera mellan olika beslutsfattare och sjukdomsområden presenterar SBU här endast relationen mellan kostnader och effekter och överläter till användarna av denna rapport att göra bedömningen av vad effekten är värd.

Analysen av kostnader har begränsats till att endast inkludera de resurser som behövs för att kunna erbjuda de olika behandlingsalternativen, dvs. interventionskostnaderna. Anledningen till detta är att påverkan av internetförmedlad psykologisk behandling på annan hälso- och sjukvårdskonsumtion och andra samhällskostnader är osäker.

Trots att det redan finns en svensk studie som beräknat interventionskostnaden för internetbaserad KBT ansågs det nödvändigt att göra om denna beräkning. Detta beror på att det var svårt att utläsa vilka kostnader som ingår i den svenska studiens interventionskostnad samt att det behövdes jämförbara kostnadsskattningar för de olika behandlingsalternativen.

Interventionskostnader

Kostnadsberäkningarna är baserade på uppgifter från tre av de största leverantörerna av internetförmedlad KBT i Sverige (Internetpsykiatri, Livanda och Psykologpartners). Hur behandlingsprogrammen ser ut när det gäller antal sessioner kan skilja sig åt mellan dem och beror på vilken diagnos programmet är utformat för. I nedanstående beräkning är antalet sessioner tio, oavsett behandling. För internetförmedlad KBT baseras beräkningen av interventionskostnaden på att patienten har stöd av behandlare via mejl eller motsvarande. För en detaljerad beskrivning av kostnadsberäkningarna hänvisas till Bilaga 1, www.sbu.se/201302. Det bör framhållas att dessa siffror endast är skattningar och därför bör tolkas med försiktighet. Uppgifterna är tidsbundna och beror på de specifika uppgifter som rapporterats av leverantörerna.

Totalt blir interventionskostnaden för internetförmedlad KBT ca 10 700 kronor per patient och behandling. Denna summa består till stor del av kostnader för den tid som krävs av både personal och patienter. Patienternas tid och resekostnader utgör över 40 procent av den totala kostnaden. Om dessa poster räknas bort är kostnaden istället ca 6 100 kronor. Detta kan jämföras med interventionskostnaderna för individuell KBT och KBT i grupp som är ca 13 200 kronor respektive 14 900 kronor per patient och behandling om alla kostnader tas med. Om hänsyn enbart tas till hälso- och sjukvårdskostnader blir kostnaderna istället 8 300 respektive 8 500 kronor per patient och behandling.

För att utvärdera hur olika antaganden påverkar kostnaden gjordes ett antal känslighetsanalyser:

- Om patienten utför en del av hemuppgifterna inom den inloggade tiden så att tiden som läggs på hemuppgifter är en timme kortare per vecka för internetför-

medlad KBT minskar interventionskostnaden för detta förmedlingssätt med 900 kronor.

- Om den inledande bedömningen och det avslutande samtalet hålls av en psykolog istället för av en läkare minskar interventionskostnaden för alla förmedlingssätt med ca 1 000 kronor.
- Om produktionsbortfall inkluderas i beräkningen, dvs att individer måste ta ledigt från jobbet, ökar interventionskostnaden för internetförmedlad KBT, individuell KBT och KBT i grupp med ca 400, 1 900 respektive ca 5 400 kronor. Detta bygger emellertid på att individerna behöver ta ledigt från arbetet.

Utifrån ovanstående scenarion ligger kostnaden för internetförmedlad KBT på mellan 8 800 och 11 100 kronor. På motsvarande sätt ligger kostnaden för individuell KBT och KBT i grupp på mellan 12 200 och 15 100 kronor respektive 13 900 och 20 300 kronor.

Den svenska studien som riktade sig till patienter med social fobi [95] kom fram till att interventionskostnaden för internetförmedlad KBT och KBT i grupp var 3 300 respektive 18 900 kronor. Skillnaderna mot våra beräkningar kan bland annat bero på skillnader i skattningarna av den tid som behandlarna beräknas lägga på varje patient. I analysen av SBU har t ex terapeuttiden vid internetförmedlad KBT satts till 11 minuter per patient och session medan studiens författare räknar med 5,5 minuter. Skillnaderna kan också bero på olikheter i definitionen av vad som ingår i interventionskostnaden.

Kostnadseffektivitet - internetförmedlad KBT jämfört med terapeutledd KBT individuellt eller i grupp

SBU har bedömt att det vid social fobi finns visst vetenskapligt underlag för att internetförmedlad KBT med behandlarstöd har en effekt som åtminstone är likvärdig den för KBT förmedlad i grupp. De bör dock framhållas att för övriga diagnoser och i jämförelse med andra förmedlingssätt än i grupp saknas vetenskapligt underlag för en likvärdig effekt.

Interventionskostnaden för internetförmedlad KBT med behandlarstöd skattas till mellan ca 2 500–4 000 och 4 200–9 200 kronor lägre än för individuell KBT respektive KBT i grupp (kostnaderna är inklusive patientkostnader). Om framtida studier bekräftar att effekten av internetförmedlad KBT är likvärdig effekten av de andra förmedlingssätten är det därför troligt att internetförmedlad KBT kan anses vara det kostnadseffektiva alternativet. Om det däremot skulle visa sig att något av de andra behandlingsalternativen har en bättre effekt så är frågan vad skillnaden i effekt anses vara värd.

Det bör beaktas att en större effekt även skulle kunna leda till lägre framtida hälso- och sjukvårdskonsumtion och förbättrad arbetsförmåga, vilket i så fall skulle resultera i en lägre nettokostnad för den behandling som har bäst effekt. Det bör också nämnas att det är möjligt att behandlingsalternativen på grund av sin utformning även vid likvärdig effekt kan ha olika effekt på hälso- och sjukvårdskonsumtion.

Kostnadseffektivitet - internetförmedlad KBT jämfört med väntelista

SBU:s kostnadsberäkning tyder på att internetförmedlad KBT jämfört med väntelista leder till en högre interventionskostnad, vilken beräknas ligga på ca 8 800–11 100 kronor (inklusive patientkostnader). För att kunna bedöma om internetförmedlad KBT med behandlarstöd är kostnadseffektiv i jämförelse med att stå på väntelista behöver emellertid denna interventionskostnad sättas i relation till den effekt på symtom som identifierats i litteraturöversikten avseende patientnytta.

För behandling av personer som själva har sökt sig till internetförmedlad KBT har SBU bedömt att det finns måttligt starkt vetenskapligt underlag för att internetförmedlad KBT med behandlarstöd jämfört med väntelista på kort sikt har en gynnsam effekt på symtom vid social fobi och depression. Det finns även ett begränsat vetenskapligt underlag för gynnsam effekt för metoden vid paniksyndrom och generaliserat ångestsyndrom samt för diagnosöverskridande behandlingsprogram. Effekten är uttryckt som förändring i skattade symtom på olika tillståndsspecifika skattningsskalor. Beräkningarna i detta avsnitt fokuserar på internetbaserad KBT med behandlarstöd för depression, social fobi och generaliserat ångestsyndrom. För paniksyndrom och diagnosöverskridande behandlingsprogram bedöms resultaten vara för heterogena för att kunna vägas samman.

När det gäller depression har internetförmedlad KBT jämfört med väntelista visat sig ge en genomsnittlig positiv effekt på depressionssymtom motsvarande ca 8 poäng på Beck Depression Inventory (7,91; 95 % KI 4,98–10,80). Om vi sätter detta i relation till ovanstående kostnader går det att utläsa att det kostar ca 8 800–11 100 kronor att uppnå en nedgång med 8 poäng på Beck Depression Inventory (ca 1 100–1 400 kronor per poängs förbättring). Detta betyder att om det anses vara värt minst 11 000 kronor att uppnå en 8-poängs förbättring på Beck Depression Inventory skulle internetförmedlad KBT kunna anses vara kostnadseffektivt jämfört med väntelista.

För internetförmedlad KBT vid social fobi motsvarar den genomsnittliga positiva effekten på symtom 12 poängs förbättring på Social Phobia Scale (11,93; 95 % KI 9,54–

Faktaruta 2 Hälsoekonomi

Kostnadseffektivitet

För att avgöra vilken av två metoder som är kostnadseffektiv behövs uppgifter om både kostnader och effekter. Resultatet från en hälsoekonomisk analys presenteras ofta som en inkrementell kostnadseffektivkvot ("incremental cost-effectiveness ratio", ICER), vilken är kvoten mellan två alternativa metoders kostnadsskillnad och effektskillnad:

$$\text{ICER} = \frac{\text{Kostnad A} - \text{Kostnad B}}{\text{Effekt A} - \text{Effekt B}}$$

Kostnad A står för kostnaden som följer behandling A, Kostnad B står för kostnaden som följer behandling B, Effekt A står för effekten av behandling A och Effekt B står för effekten av behandling B. Alltså anger ICER kostnaden för att uppnå ytterligare en effektenhet (t ex i form av vunna levnadsår) när man byter från den ena metoden till den andra. En metod anses vara kostnadseffektiv om det finns en betalningsvilja per effektenhet som är högre än vad metoden kostar per effektenhet i relation till den alternativa metoden. Exempelvis skulle en ny metod som har bättre effekt men kostar mer än en etablerad metod vara det kostnadseffektiva alternativet om samhällets betalningsvilja för effekten är högre än vad det kostar att uppnå den. Om samhällets betalningsvilja för effekten istället är lägre än vad det kostar att uppnå effekten, skulle den etablerade metoden istället anses vara det kostnadseffektiva alternativet.

Kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs)

Det rekommenderas ofta att den hälsoekonomiska analysen ska använda kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) som effektmått. QALYs mäter effekt på både överlevnad och livskvalitet inklusive effekter av eventuella biverkningar. Exempelvis innebär 5 överlevnadsår med en livskvalitetsvikt på 0,7 (5 x 0,7) 3,5 QALYs. En fördel med QALYs är att de i princip kan användas för jämförelser mellan helt olika behandlingsområden.

(Se även SBU:s metodbok <http://www.sbu.se/sv/Evidensbaserad-varld/Utvardering-av-metoder-i-halso-och-sjukvarden--En-handbok/>)

14,32) eller 12 poängs förbättring på Social Interaction Anxiety Scale (11,86; 95 % KI 9,51–14,20). Alltså kostar det ca 8 800–11 100 kronor att uppnå en sänkning av skattade symtom motsvarande 12 poäng på någon av dessa skalor (ca 700–900 kronor per poäng förbättring). Om en 12-poängs förbättring på dessa skalor kan anses vara värd minst 11 000 kronor är det troligt att det är

kostnadseffektivt att behandla även patienter med social fobi med internetförmiddad KBT istället för att låta dem stå på väntelista.

Vid generaliserat ångestsyndrom motsvarar den positiva effekten på symtom av internetförmiddad KBT 9,07 poäng (95 % KI 4,34–13,80) på Penn State Worry Questionnaire. Även denna effekt bör vägas mot kostnaden på ca 8 800–11 100 kronor för att bedöma om metoden är kostnadseffektiv vid detta tillstånd (det ger en kostnad på ca 900–1 200 kronor per poängs förbättring).

För alla ovanstående beräkningar gäller att om den effekt på symtom som internetförmiddad KBT visats ha jämfört med väntelista skulle visas leda till lägre konsumtion av hälso- och sjukvård och/eller att individer kan återgå i arbete skulle kostnaden per effektenhet minska eller till och med kunna vändas till en kostnadsbesparing per effektenhet.

Sammanfattning

- Internetförmiddad KBT med behandlarstöd har troligen en lägre kostnad än individuell KBT och KBT i grupp ledd av terapeut. Om framtida studier bekräftar att effekten av internetförmiddad KBT är likvärdig effekten av de andra förmedlingssätten, kan internetförmiddad KBT troligen anses vara en kostnadseffektiv behandling.
- Om behandling med internetförmiddad KBT når patientgrupper som inte annars hade fått behandling medför det en ökad kostnad. För att bedöma om kostnaden är rimlig bör den sättas i relation till nyttan av att ge behandlingen.

Sjukvårdens struktur och organisation

Merparten av vuxna som vårdas för depression och ångest behandlas i primärvården. Det är inte lika vanligt att barn och ungdomar kommer till primärvården. Dessa åldersgrupper återfinns istället i skolhälsovård, ungdomsmottagningar, barn- och ungdomsmedicin, barn- och ungdomspsykiatri (BUP) och i socialtjänsten [6].

I primärvården finns det varierande tillgång till psykologisk behandling. Enligt Socialstyrelsen hade 83 procent av landets primärvårdsenheter tillgång till psykologisk behandling år 2012, varav 72 procent erbjöd patienterna psykologisk behandling i egen regi. Kognitiva beteendeterapeutiska insatser vid samtalsbehandling kunde erbjudas vid 83 procent av vårdcentralerna [101]. Drygt hälften (54 procent) av vårdcentralerna i Sverige hade år 2011 tillgång till psykolog och 8 av 10 vårdcentraler hade tillgång till annan personal som arbetar inom området psykisk ohälsa [102]. God tillgång i ett landsting kan dock innebära få tjänster per invånare: trots att 94 procent av

vårdcentralerna i Uppsala hade tillgång till psykolog, via ett centralt resursteam, motsvarar det 1 psykolog per 17 000 invånare. Likaså var det 56 procent av primärvårdens enheter som hade tillgång till motsvarande mindre än en heltidstjänst [101]. Tillgången till psykolog i primärvården varierar stort i landsting/regioner, mellan 15 och 100 procent år 2011 [102].

Vuxna och äldre med lindrig och medelsvår depression och ångest kan också få vård inom specialistpsykiatri. Inom psykiatri finns i regel psykologer, psykoterapeuter och annan personal med grundläggande psykoterapeututbildning. Jämfört med primärvården finns det inom psykiatri större tillgång till personal med kompetens i evidensbaserade metoder. Enligt SKL bedrev i princip alla landsting kompetensutveckling på detta område år 2008 [103]. Under 2012 fick 94 procent av patienterna vänta i mindre än 90 dagar på besök i vuxenpsykiatri. I alla utom ett landsting var det minst 90 procent av patienterna som fick vänta i mindre än 90 dagar. I Jämtlands läns landsting var motsvarande siffra 54 procent [104]. Det är dock oklart hur väl väntetiden till första besök motsvarar tid till behandling inom vuxenpsykiatri.

Etiska aspekter

Den flexibilitet som ges av internetförmedlad psykologisk behandling ifråga om när och var patienten kan genomföra behandlingen innebär stora möjligheter men också potentiella risker. Det finns viktiga etiska överväganden gällande vård på lika villkor, integritet, sekretess, autonomi och målsättningskonflikter samt frågor om terapeutens kompetens. Flera överväganden är inte nya men användningen av internet aktualiserar nya perspektiv.

Behandlingsformat: Psykologisk behandling, helt eller delvis via internet, ställer nya krav på behandlaren. Viktiga delar av kommunikationen mellan behandlare och patient såsom kroppsspråk och röstkvalitet går förlorade vilket kommer att påverka deras relation. Behandlingsformatet förändrar också möjligheterna för patienter att meddela upplevelser av behandlingen, exempelvis utbliven effekt.

Svårigheter att bedöma suicidrisk och potentiell fara för tredje person samt rutiner vid akuta kriser, liksom tillräckliga åtgärder vid avbruten behandling är andra potentiella problemområden som måste beaktas vid internetförmedlad behandling. Användningen av internetforum för deltagardiskussioner kan också medföra risker för negativ påverkan mellan deltagare.

Det är idag oklart hur behandlare kan förvärva kompetens inom internetförmedlad behandling. Det saknas riktlinjer för i vilken utsträckning dessa bör ha erfarenhet

av sedvanlig psykologisk behandling innan de ger denna via internet.

Vård på lika villkor: Personer med liten eller ingen erfarenhet av internet, eller med sviktande läsförmåga och studievana, kan sannolikt ha svårt att tillgodogöra sig internetförmedlad behandling. I studierna är det mycket vanligt att också anmälan och screening till studien sker via internet, vilket innebär att det tidigt görs en selektion av deltagare. De som inte har tillräckliga färdigheter eller motivation att registrera sig och att fylla i omfattande formulär sällas bort i detta skede. Särbehandling kan uppstå om en särskild grupp av individer utestängs från behandlingen t ex äldre personer eller personer som av ekonomiska skäl inte har tillgång till personlig IT-utrustning. För att undvika negativ särbehandling måste annan likvärdig behandling erbjudas.

Målsättningskonflikter: En förhöjd livskvalitet hos patienten är en gemensam målsättning för alla involverade i behandlingen. För andra målsättningar saknas en sådan överensstämmelse. Exempelvis vill vårdtagaren betala så lite som möjligt för behandlingen, sjukvården vill att behandlingen ska vara så kostnadseffektiv som möjligt medan de kommersiella aktörerna måste göra en skäligen vinst relaterade till sina insatser. Här föreligger en målkonflikt som bör beaktas i samband med implementering av den nya metoden.

Integritet och sekretess: Att arbeta i en IT-miljö kräver att skyddet för vårdtagarens integritet liksom sekretessfrågorna beträffande insamlade uppgifter särskilt beaktas. Behandling på distans kräver lösningar för säker identifiering av patienter. Huvudmannaskap för tekniska lösningar för överföring och lagring av information involverar i dag också privata aktörer. Hänsyn behöver tas till hur information förmedlas via internet, hur länge den lagras, och av vem. Det bör också säkerställas att behandlare har, eller har tillgång till, adekvat IT-kompetens för att minimera risker för att känslig information hanteras på ett felaktigt eller osäkert sätt. Det är avgörande att det finns en fungerande kontroll av vilken personal som tar del av patientens uppgifter, samt att patienten informeras om sina rättigheter att ta del av sina uppgifter eller att få uppgifter rättade.

Självbestämmande (autonomi) och informerat samtycke: Förutsättningen för att patienten ska kunna fatta autonoma beslut är att hon eller han har fått fullgod information om hur metoden går till, dess fördelar och nackdelar samt vilka andra behandlingsalternativ som kan erbjudas. Metoden förutsätter att den som ger information har tillräckligt med kunskaper för att kunna informera även om de tekniska förutsättningarna gällande bland annat sekretess, lagring och kryptering av kommunikation.

Användning av metoden i Sverige

Det är oklart hur stor efterfrågan av internetbaserad behandling är inom svensk hälso- och sjukvård bland patienter med ångest- eller förstämningssyndrom. Inga studier som har undersökt detta har identifierats i arbetet med denna rapport. Internetbaserad KBT har i dagsläget implementerats inom ett fåtal landsting. Ett flertal forskningsprojekt och utvecklingsarbeten pågår i olika delar av landet. I syfte att klargöra i vilken utsträckning och utformning, samt i vilket sammanhang internetbaserad psykologisk behandling implementerats har SBU inhämtat information från tre aktörer: Internetpsykiatrienheten vid Huddinge sjukhus inom Stockholms läns landsting samt företagen Livanda och Psykologpartners.

Internetpsykiatrienheten vid Huddinge sjukhus bedriver internetföremad KBT för egentlig depression, social fobi och paniksyndrom för vuxna patienter från hela Stockholms läns landsting. År 2011 påbörjade 574 patienter behandling, varav 241 för depression, 134 för paniksyndrom och 199 för social fobi. Patienternas genomsnittliga ålder var 35 år och 59 procent var kvinnor. Deltagarna rekryteras huvudsakligen via självansmälan, medan en mindre andel blir remitterade. Patienten fyller först i ett självskattningsinstrument via internet. Därefter genomför en psykiatriker en strukturerad diagnostisk intervju med patienten på mottagningen. Dessutom bedöms generell lämplighet för att genomgå KBT för det specifika problemområdet. Under behandlingen, som pågår ca 10–12 veckor, har patienten kontakt med en psykolog via ett meddelandesystem i behandlingsplattformen. Vid behandlingens slut träffar patienten en psykiatriker för förnyad bedömning. I en studie från 2013 redovisas resultaten för de 570 patienter som genomgick internetföremad KBT för paniksyndrom vid Internetpsykiatrienheten under åren 2007-2012 [105]. Sammanlagt 404 patienter slutförde behandlingen. Data från eftermätningen fanns för 451 patienter, och 54 procent av dessa bedömdes vara kliniskt signifikant förbättrade på det primära utfallsmåttet.

Livanda erbjuder program med internetföremad KBT för ångestsyndrom (diagnosöverskridande) samt depression till landsting, vårdföretag och privatpersoner. Under åren 2011 och 2012 påbörjade 365 patienter ångestprogrammet och 107 patienter depressionsprogrammet via landsting och vårdföretag, medan 516 personer påbörjade ångestprogrammet och 180 depressionsprogrammet direkt via Livanda. Företaget erbjuder en endagsutbildning för den vårdpersonal som ska administrera programmet. Ångestprogrammet består av åtta avsnitt som deltagaren kan genomföra i egen takt, medan depressionsprogrammet består av elva avsnitt. Deltagaren har tillgång till programmen i 12 respektive 15 veckor. Om man beställer programmet direkt via Livanda kan man

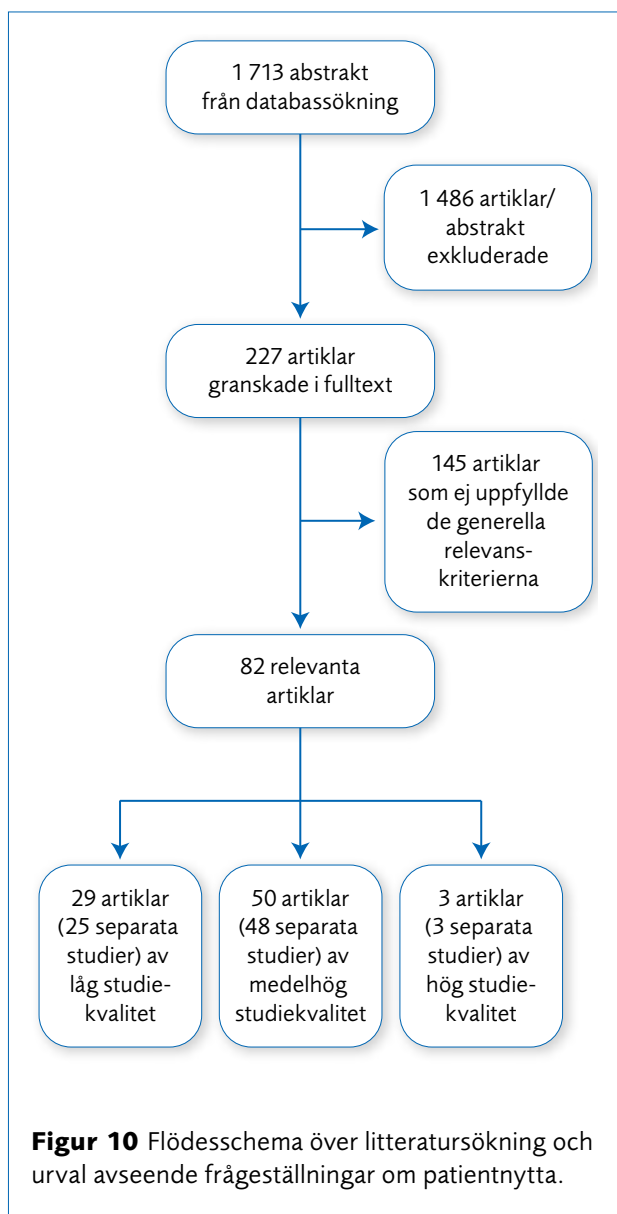
göra ett tillval som innebär möjlighet att ställa frågor till en psykolog under behandlingens gång.

Psykologpartners erbjuder program med internetföremad KBT vid depression, ångestsyndrom (diagnosöverskridande) och generaliserat ångestsyndrom till verksamheter inom hälso- och sjukvården. Fram till november år 2012 hade sammanlagt 154 patienter påbörjat depressionsprogrammet, 110 patienter ångestprogrammet och 202 patienter programmet för generaliserat ångestsyndrom. Två heldagarsutbildningar ges till behandlare i de verksamheter som inför internetbehandling. Därutöver erbjuds två halvdagar som fokuserar på implementering av metoden i verksamheten. Det kan tillkomma utbildning i KBT om detta är nödvändigt (beroende på behandlaren förkunskaper), samt löpande handledning. Företaget förespråkar att en diagnostisk bedömning genomförs, samt att självskattningsformulär används som hjälp vid bedömningen. Patienten jobbar med ett avsnitt i veckan i 8–12 veckor. Regelbunden avstämning sker via telefon eller exempelvis via mina vårdkontakter.

Identifierade kunskapsluckor

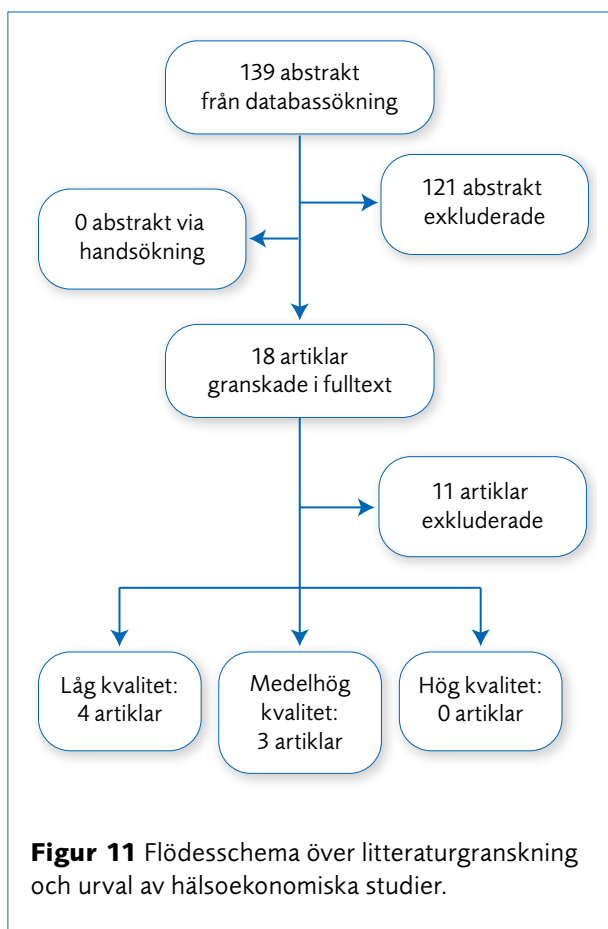
Det behövs fler och större studier för att bedöma om effekten av internetföremad psykologisk behandling kan vara likvärdig med, eller bättre än, effekten av etablerad psykologisk behandling. Det är viktigt att denna typ av studier tydligt klargör vilken population som studeras; det kan exempelvis vara avgörande för tolkningen av resultatet om deltagarna sökt sig till studien för att de är intresserade av det ena eller det andra behandlingsalternativet. Studier som prövar om en ny behandling har en effekt som åtminstone är likvärdig (non-inferior) med effekten av en etablerad behandlingsmetod kräver ofta ett betydligt större antal deltagare än studier som exempelvis syftar till att undersöka om en behandling är överlägsen väntelista.

Det är oklart vilken effekt behandlingarna har på framtida hälso- och sjukvårdskonsumtion och funktionsförmåga. Det behövs därför fler och större studier för att fastställa hur internetföremad psykologisk behandling påverkar annan hälso- och sjukvårdskonsumtion, både i jämförelse med väntelista och i jämförelse med KBT föremad på andra sätt. Det behövs också fler studier som utvärderar effekten av internetföremad psykologisk behandling på QALYs och övriga samhällskostnader såsom informell vård och produktionsbortfall. Relaterat till detta är det även viktigt att klargöra för vilka patienter internetföremad behandling kan vara ett bra alternativ, samt i vilken utsträckning denna behandling når individer med ångest- eller förstämningssyndrom som annars inte skulle få tillgång till psykologisk behandling.



Det finns en mycket bristfällig kunskap om effekten av internetföremedlad psykologisk behandling för barn och ungdomar med ångest- och förstämningssyndrom. Detsamma gäller för äldre. För vuxna finns det otillräckligt vetenskapligt underlag för internetbaserad psykologisk behandling av bipolär sjukdom, posttraumatiskt stressyndrom, tvångssyndrom och specifik fobi. Överlag är långtidseffekterna av internetföremedlad psykologisk behandling otillräckligt studerade. Långtidsuppföljningar av effekten bör redovisa i vilken utsträckning deltagarna får eventuell annan behandling under uppföljningstiden.

Framtida studier bör i större utsträckning sträva efter att inkludera mer objektiva utfallsmått av funktionsförmåga. Vidare behövs bättre rutiner för att mäta och rapportera biverkningar och komplikationer.



Pågående studier

Ett stort antal studier av internetföremedlade interventioner för ångest och depression är registrerade som pågående prövningar i databasen ClinicalTrials.gov. I maj 2013 gav en sökning efter pågående interventionsstudier med söktermen *internet* och tillståndet *depression* 47 träffar, medan motsvarande antal var 35 för ångestsyndrom. Detta antyder att det pågår en intensiv forskningsverksamhet inom detta område.

Då SBU i denna rapport uppmärksammar att det är en påtaglig brist på studier av internetbaserade behandlingar för barn och ungdomar, är det värt att notera att studier inom detta område pågår. Exempelvis pågår inom Stockholms läns landsting utvärderingar av internetföremedlad KBT för barn i åldrarna 8–12 år med ångeststörningar samt internetföremedlad KBT för ungdomar med tvångssyndrom inom barn- och ungdomspsykiatri [106].

Metodik för den systematiska litteraturgenomgången

Litteratursökning

Litteratursökning genomfördes i databaserna PubMed, Cochrane Library, CINAHL, PsycINFO, Psychology and

Behavioral Sciences Collection (PBSC), TRIP database och CRD t o m 2012-03-02. Uppdaterade sökningar genomfördes 2012-10-08 (2012-10-11 för hälsoekonomi). Sökningen avseende patientnytta uppdaterades även 2013-03-04. För en mer detaljerad beskrivning av vilka söktermer och begränsningar som använts, Bilaga 2 på www.sbu.se/201302.

I enlighet med SBU:s metodik granskades de abstraktlistor som genererades vid databassökningen i detta projekt av två av varandra oberoende projektmedlemmar. De studier som minst en av projektmedlemmarna bedömde som relevanta för frågeställningarna lästes i fulltext. De studier som vid granskning i fulltext inte bedömdes vara relevanta eller bedömdes vara av låg kvalitet exkluderades (Figur 10–11 ovan och Bilaga 3 www.sbu.se/201302).

Kvalitetsgranskning

Studiekvalitet avser den vetenskapliga kvaliteten hos en enskild studie och dess förmåga att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt. Evidensstyrkan är en bedömning av hur starkt det sammanlagda vetenskapliga underlaget är för att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt. SBU tillämpar det internationellt utarbetade evidensgraderingssystemet GRADE. För varje effektmått utgår man i den sammanlagda bedömningen från studiernas design. Därefter kan evidensstyrkan påverkas av försvagande/förstärkande faktorer som studiekvalitet, relevans, samstämmighet, överförbarhet, effektstorlek, precision, risk för publikationsbias och andra aspekter, t ex dos-responssamband. Evidensstyrkan graderas i fyra nivåer, se sidan 2. Ju starkare evidens desto mindre sannolikt är det att redovisade resultat kommer att påverkas av nya forskningsrön inom överblickbar framtid.

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

Som stöd för bedömningen användes SBU:s granskningsmallar (<http://www.sbu.se/sv/Evidensbaserad-varld/Utvardering-av-metoder-i-halso-och-sjukvarden--En-handbok/>), och studierna graderades som antingen hög, medelhög eller låg kvalitet. Data från studierna infördes i en tabell tillsammans med bedömd studiekvalitet samt eventuella kommentarer. Enbart studier av hög eller medelhög kvalitet har tabellerats.

Statistiska och metodologiska överväganden

För beräkningar av den standardiserade medelvärdeskillnaden har metaanalyser genomförts i RevMan 5. RevMan 5 använder effektmåttet Hedges g , vilken i stort liknar formeln för Cohens d men inkluderar justering för lågt antal deltagare. Beräkningarna av de standardiserade medelvärdeskillnaderna har utgått från gruppernas medelvärden och standardavvikelse vid eftermätningen.

Antalet deltagare som har inkluderats i metaanalyserna från var och en av studierna är det antal i respektive studie som inkluderats i beräkningarna av medelvärden och standardavvikelse vid eftermätningen. Om detta inte har rapporterats, har antalet deltagare som randomiserats till vardera betingelse angivits i metaanalyserna. Random effects-modeller användes och de effektstorlekar som anges i rapporten avser mellangruppeffekt.

En del av de inkluderade studierna jämförde effekten av internetförmedlad behandling med etablerade psykologiska behandlingsmetoder (t ex internetförmedlad KBT jämfört med individuell KBT ledd av terapeut). SBU har bedömt att denna typ av studier syftar till att undersöka om den internetförmedlade behandlingen åtminstone är likvärdig med alternativet (Faktaruta 1). Vidare jämförde några studier effekten vid olika grader av stöd av internetförmedlad behandling (t ex ren självhjälp via internet jämfört med internetförmedlad behandling med behandlarstöd). För dessa studier har SBU bedömt att syftet var att utvärdera om internetförmedlad behandling med en lägre grad av stöd har en effekt som åtminstone är likvärdig med effekten av motsvarande behandling med en högre grad av stöd.

SBU har vid granskning av de studier som jämfört internetförmedlad behandling med annan psykologisk behandling eller olika grader av stöd inte lagt vikt vid om studien haft en uttalad non-inferiority design, eller hur författarna definierat gränsen för non-inferiority (Faktaruta 1). SBU har genomgående valt att definiera kliniskt relevant effekt som en effektstorlek på över 0,2 och valt detta som gräns för non-inferiority. Detta val grundar sig dels i att 0,2 definieras som en liten effektstorlek [107], dels i de effektstorlekar som rapporterats i metaanalyser av effekten av etablerade psykologisk behandlingsmetoder vid ångest- och förstämningssyndrom.

Diskussion

Under det senaste decenniet har ett stort antal randomiserade kontrollerade studier av internetförmedlad psykologisk behandling genomförts. Studierna har huvudsakligen utvärderat internetförmedlad KBT med behandlarstöd via mejl eller motsvarande, och har i stor utsträckning prövat effekten mot väntelista. Behandlingen har främst utvärderats för vuxna med mild till måttlig egentlig depression, social fobi, paniksyndrom och generaliserat ångestsyndrom. För vuxna personer med dessa tillstånd som själv söker sig till denna behandling finns det ett begränsat till måttligt vetenskapligt stöd för att behandlingen har gynnsam effekt på kort sikt. En betydande andel av studierna är genomförda i Sverige, så resultaten bör vara överförbara till svenska förhållanden. Det vetenskapliga underlaget är dock fortfarande otillräckligt för att besvara flera centrala frågor.

Med tanke på att internetföremad KBT inte skiljer sig från sedvanligt föremad KBT i behandlingskomponenter eller förmodade mekanismer, är det förhållandevis få studier som har utvärderat om internetföremad KBT har en effekt som åtminstone är likvärdig med KBT föremad i grupp eller individuellt. Flertalet av de studier som har genomförts har varit underdimensionerade eller på andra sätt inte optimalt designade för frågeställningen. Det finns därmed otillräckligt vetenskapligt underlag för att bedöma denna fråga, med undantag för social fobi hos vuxna där en studie av hög kvalitet preliminärt tyder på att effekten av internetföremad KBT med behandlarstöd och gruppbaserad KBT skulle kunna vara likartad [44]. Detta bör föranleda att fler väl designade studier av detta slag genomförs. Det är i detta sammanhang även viktigt att klargöra om de olika behandlingsalternativen lämpar sig olika bra för olika patienter, samt i vilken utsträckning det på förhand går att förutse vilket behandlingsalternativ som lämpar sig bäst för en enskild patient.

Gällande barn och ungdomar identifierades endast en studie som bedömdes vara av tillräckligt hög kvalitet för att kunna utgöra vetenskapligt underlag. Denna brist på studier bör betonas, med tanke på att ångest- och förstämningssyndrom ofta debuterar i barndomen eller i tonåren och att en betydande andel av de drabbade inte får behandling. Det är möjligt att internetföremad behandling kan vara särskilt väl lämpat för att nå barn och ungdomar som annars inte kommer i kontakt med hälso- och sjukvården. Det kan dock vara svårt för yngre patienter att utföra psykologisk behandling i ett självhjälpformat. Det är därför viktigt att utvärdera effekten av internetföremad psykologisk behandling specifikt för denna åldersgrupp innan implementering i hälso- och sjukvården och att öka kunskapen om hur stor efterfrågan av denna typ av behandling är i denna målgrupp.

En stor fördel med behandlingar som kan utföras på distans är möjligheten att nå individer som inte kan få tillgång till evidensbaserad behandling, eller som på grund av sitt tillstånd upplever sig förhindrade att söka vård. Det är dock oklart vilka som söker sig till internetföremad psykologisk behandling. Det är exempelvis inte klarlagt i vilken utsträckning behandlingen når individer som pga geografiska eller andra hinder inte får tillgång till evidensbaserad psykologisk behandling, samt hur förutsättningarna att nå dessa eventuellt kan förbättras. Studierna har vanligtvis rekryterat deltagare via annons. De som söker sig till behandlingen har i stor utsträckning högre utbildning. Det är oklart om detta beror på att studierna ofta genomförts vid universitet, eller om detta återspeglar vilka grupper som nås av annonseringen eller kan tillgodosäkra sig behandlingen.

Behandlingens långtidseffekt har studerats i ett flertal studier. Baserat på de uppföljningar som redovisats finns indikationer på att individer som genomgått internetföremad psykologisk behandling vidmakthåller en lägre symtomgrad flera månader eller år efter behandlingen. Men dessa resultat är förknippade med stor osäkerhet. Studierna har som regel inte haft någon kontrollgrupp, vilket är ett generellt problem vid utvärdering av långtidseffekter av behandling. Tolkningen av resultaten försvårades även av att det i de flesta långtidsuppföljningar saknades information om i vilken utsträckning deltagarna erhållit annan behandling under uppföljningstiden. Det är oklart om internetföremad behandling påverkar deltagarnas benägenhet att i ett senare skede söka annan behandling. Ett tänkbart scenario är att behandlingen ökar deltagarens medvetenhet om tillgängliga behandlingsalternativ. Omvänt skulle behandlingen kunna leda till att deltagaren avstår från att söka annan psykologisk behandling, eftersom de upplever att de redan provat detta.

Målet med behandling av ångest- och förstämningssyndrom är tillfrisknande, vilket inte bara innebär frihet från symtom utan även återgång till tidigare funktionsnivå [6–8]. Det vore därför önskvärt att även klargöra vilken effekt internetföremad behandling har i detta avseende.

I samtliga de internetföremade behandlingar för vilka SBU bedömer att det finns ett vetenskapligt stöd för en gynnsam effekt, hade deltagarna stöd av en kliniskt utbildad kontaktperson. Det är inte klarlagt om behandlingarna kan ha likvärdig effekt även utan stöd eller med någon annan typ av stöd. Det är även oklart om omfattningen av stöd under behandlingens gång har betydelse för patientsäkerheten.

Internetföremad behandling har i dagsläget inte implementerats i större omfattning inom vården. Vid rådande kunskapsläge bör internetföremad KBT med behandlarstöd ses som ett möjligt alternativ i ett bredare utbud av psykologiska behandlingar, ämnad för patienter som själva önskar denna behandling och har hög grad av motivation. Det är viktigt att även andra alternativ erbjuds till de patienter som inte önskar internetföremad behandling, eller som provat behandlingen men inte upplever att den haft en tillfredställande effekt.

Följande producenter har givits möjlighet att kommentera manus

Internetpsykiatrienheten vid Huddinge sjukhus, Livanda Internetkliniken AB och Psykologpartners har bidragit med uppgifter till avsnitten om ekonomiska aspekter och användande av metoden i Sverige, och har givits möjlighet att kommentera dessa avsnitt.

Bindningar och jäv

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

Studier av hög och medelhög kvalitet

Patientnytta

1. Andersson et al, 2009 [81]
2. Andersson et al, 2012 [69]
3. Andersson et al, 2012 [52]
4. Andersson et al, 2005 [30]
5. Andersson et al, 2012 [73]
6. Bell et al, 2012 [85]
7. Berger et al, 2009 [48]
8. Berger et al, 2011 [17]
9. Berger et al, 2011 [47]
10. Bergström et al, 2010 [58]
11. Boettcher et al, 2012 [45]
12. Carlbring et al, 2005 [61]
13. Carlbring et al, 2006 [60]
14. Carlbring et al, 2007 [53]
15. Carlbring et al, 2009 [42]
16. Carlbring et al, 2011 [84]
17. Carlbring et al, 2012 [43]
18. Carlbring et al, 2013 [10]
19. Choi et al, 2012 [15]
20. Christensen et al, 2004 [23]
21. Clarke G et al, 2009, [28]
22. de Graaf et al, 2009 [24]
23. Farrer et al, 2011 [25]
24. Furmark et al, 2009 [40]
25. Hedman et al, 2011 [41]
26. Hedman et al, 2011 [44]
27. Johansson et al, 2012 [13]
28. Johansson et al, 2012 [12]
29. Johnston et al, 2011 [82]
30. Kessler et al, 2009 [16]
31. Klein et al, 2006 [62]
32. Knaevelsrud et al, 2010 [80]
33. Knaevelsrud et al, 2007 [79]
34. March et al, 2009 [91]
35. Moritz et al, 2012 [27]
36. Neubauer et al, 2013 [54]
37. Newby et al, 2013 [87]
38. Paxling et al, 2011 [70]
39. Robinson et al, 2010 [71]
40. Ruwaard et al, 2009 [26]
41. Ruwaard et al, 2010 [68]
42. Sheeber et al, 2012 [29]
43. Spek et al, 2007 [20]
44. Spence et al, 2011 [74]

45. Titov et al, 2009 [72]
46. Titov et al, 2010 [83]
47. Titov et al, 2011 [86]
48. Titov et al, 2008 [49]
49. Titov et al, 2008 [50]
50. Titov et al, 2008 [51]
51. Titov et al, 2010 [14]
52. Vernmark et al, 2010 [11]
53. Wims et al, 2010 [59]

Hälsoekonomiska studier

1. Gerhards et al, 2010 [94]
2. Hedman et al, 2011 [95]
3. Hollinghurst et al, 2010 [93]

Studier av låg kvalitet

Patientnytta

1. Anderson et al, 2011 [18]
2. Andrews et al, 2011 [55]
3. Botella et al, 2010 [57]
4. Carlbring et al, 2001 [64]
5. Clarke et al, 2002 [33]
6. Clarke et al, 2005 [34]
7. de Graaf et al, 2011 [31]
8. Griffiths et al, 2012 [39]
9. Hoek et al, 2012 [88]
10. Holländare et al, 2011 [21]
11. Kiropoulos et al, 2008 [67]
12. Klein et al, 2001 [63]
13. Lange et al, 2001 [76]
14. Lange et al, 2003 [77]
15. Lintvedt et al, 2011 [35]
16. Litz et al, 2007 [75]
17. Mackinnon et al, 2008 [32]
18. Meyer et al, 2009 [36]
19. Morgan et al, 2012 [37]
20. Perini et al, 2009 [19]
21. Richards et al, 2006 [65]
22. Silvernagel et al, 2012 [66]
23. Spek et al, 2008 [22]
24. Spence et al, 2011 [92]
25. Steinmetz et al, 2011 [78]
26. Storch et al, 2011 [90]
27. Tillfors et al, 2011 [89]
28. Titov et al, 2009 [56]
29. Warmerdam et al, 2008 [38]

Hälsoekonomiska studier

1. Bergström et al, 2010 [58]
2. Mihalopoulos et al, 2005 [97]
3. Titov et al, 2009 [98]
4. Warmerdam et al, 2010 [96]

Table 10 Internet-based psychological treatment of unipolar depression in adults

Author Year Reference Country	Study design	Participant characteristics	Effect and Safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, comments
			Post treatment	Follow-up data		
Berger et al 2011 [17] Switzerland	<p><u>Design</u> 3 parallel groups, 2 active treatment arms</p> <p><u>Interventions</u> T1 and T2: Web page access self-help CBT (Deprexis). Ten content and 1 summary modules during 10 weeks</p> <p>Components: psychoeducation; behavioural activation; cognitive modification; mindfulness and acceptance; interpersonal skills; relaxation, physical exercise and lifestyle modification; problem solving; expressive writing and forgiveness; positive psychology interventions; dream work and emotion-focused interventions; and a summary module</p> <p><u>Therapist support</u> T1: none T2: clinical support. 2 MSc students, 1 PhD psychologist, 1 CBT therapist with >5 yrs. experience. Messages written by therapist: mean (SD)=10.29 (1.93), range 7-14; by participant: mean (SD)=3.57 (3.92), range 0-15</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (BDI-II)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=76 T1: 25 T2: 25 C: 26</p> <p><u>Diagnosis</u> Major depression or dysthymia according to DSM-IV (telephone Mini-DIPS) BDI-II >13; BDI-II suicide item <2 Active suicide plans</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Age ≥18 years; access to Internet; if on prescribed medication for depression/anxiety, dosage had to be constant for 1 month before treatment and dosage kept constant throughout the study</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Participation in any other psychological treatment for the duration of the study</p> <p><u>Recruitment</u> Advertisement to general population</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T1: 72.0% T2: 68.0% C: 69.2%</p> <p>Age, mean (SD): T1: 38.6 (14.2) T2: 38.2 (15.1) C: 39.6 (13.2)</p> <p>Highest education college/university: T1: 60% T2: 64% C: 65%</p> <p>On medication: T1: 20% T2: 32% C: 23%</p>	<p><u>Core symptoms</u> BDI-II; mean (SD), ITT LOCF</p> <p>T1: Pre=29.8 (8.6) Post=20.8 (13.5) T2: Pre=28.8 (8.2) Post=17.3 (10.2) C: Pre=29.8 (8.6) Post=28.5 (9.4)</p> <p>Effect: T1 and T2 > C (ANCOVA, ITT, LOCF, Bonferroni- corrected pairwise comparisons)</p> <p><u>Categorical data</u> Reliable and clin sign change (ΔBDI-II ≥8, post-BDI-II <13), ITT T1: 28% T2: 44% C: 4%</p> <p>Effect: T1>C; T2 vs. C, n.s. (ANCOVA, ITT, LOCF, Bonferroni-corrected pairwise comparisons)</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T1: 12% T2: 0% C:15%</p> <p>3/6 months (unclear): T1:24% T2:20%</p> <p><u>Adherence</u> Time spent in program, range=12 min to 30 h</p> <p>T1: Sessions completed, mean (SD)=6.8 (3.75) Time spent in program, mean=4h 15 min 36% completed all modules T2: Sessions completed, mean (SD)=8.52 (2.86); Time spent in program, mean=6h 57 min 56% completed all modules</p> <p><u>Participant satisfaction</u> CSQ-8 mean (SD): T1: 2.86 (0.53) T2: 3.12 (0.44)</p>	Moderate

The table continues on the next page

Table 10 continued

Author Year Reference Country	Study design	Participant characteristics	Effect and Safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, comments
			Post treatment	Follow-up data		
Carlbring et al 2013 [10] Sweden	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatment arm</p> <p><u>Intervention</u> Web page access self-help CBT. Seven modules during 8 weeks</p> <p>Components: behavioural activation, ACT, mindfulness (incl. CD and paper booklet)</p> <p><u>Therapist support</u> Final-semester students from a 5-year MSc clinical psychologist programme (n=2). Time spent per participant, mean=94.8 min. (11.9 min/week)</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list, depression assessment once/week</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (BDI-II)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=80 T: 40 C: 40</p> <p><u>Diagnosis</u> Major depressive disorder according to DSM-IV (telephone SCID-I, only module A); MADRS-S total 15-30</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Age ≥18 years; Swedish resident; unchanged dosage of psychiatric medication during last 3 months</p> <p><u>Recruitment</u> Advertisement to general population</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T: 77.5% C=87.5%</p> <p>Age, mean (SD): T: 43.6 (13.7) C=45.3 (13.4)</p> <p>University (on-going/completed): T: 70% C: 83%</p> <p>Present medication: T: 10% C: 18%</p>	<p><u>Core symptoms</u> BDI-II; mean (SD), ITT LOCF</p> <p>T: Pre=26.32 (5.97); Post=16.65 (8.04) C: Pre=25.13 (5.19); Post=23.43 (7.67)</p> <p>Effect: T>C (ANCOVA, ITT LOCF)</p> <p><u>Categorical data</u> Non-cases (BDI-II ≤10; pre=N/A), ITT T: 25% C: 5%</p> <p>Effect: T vs. C, n.s. (ANCOVA, ITT LOCF)</p> <p><u>Safety</u> No deterioration, i.e. increased BDI scores ≥10 points after treatment</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T: 0% C: 5%</p> <p>3 months: T: 8%</p> <p><u>Adherence</u> Sessions completed, mean (SD)=5.1 (1.7) 27.5% completed all modules</p> <p><u>Participant satisfaction</u> N/A</p>	Moderate

The table continues on the next page

Table 10 continued

Author Year Reference Country	Study design	Participant characteristics	Effect and Safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, comments
			Post treatment	Follow-up data		
Choi et al 2012 [15] Australia	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatment arm</p> <p><u>Intervention</u> Web page access self-help CBT (Brighten Your Mood: the Sadness program culturally adapted for Chinese Australians). Six modules during 8 weeks</p> <p>Components: behavioural activation; cognitive restructuring; problem solving; and assertiveness skills. Additional written resources about communication skills, health anxiety, strategies for improving sleep, answers to frequently asked questions about the application of skills described in the lessons, and summaries. Access to a large collection of forum posts written by participants in previous CBT depression programs</p> <p><u>Therapist support</u> Clinical psychologists (n=2). Weekly telephone and email contact. Time spent per participant, mean=97.32 minutes</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (BDI, PHQ-9)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=63 T: 32 C: 31</p> <p><u>Diagnosis</u> Major depressive episode according to DSM-IV (telephone SCID-I, only module A); PHQ-9 total <20 and item 9 (suicidal ideation) <2.</p> <p>(Four participants with subclinical depressive symptoms were included in the study as assessed by the clinical team as likely to benefit from the program)</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Resident of Australia, self-identified as of Chinese origin; ≥18 years of age; spoke fluent Cantonese and/or Mandarin, and read Chinese or English fluently; access to computer, Internet, and use of printer</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Currently participating in CBT; use of illicit drugs or consuming >3 standard drinks/day; experiencing a psychotic mental illness; changed medication dose within last month or intending to change dose during the course of the program</p> <p><u>Recruitment</u> Advertisement to general population</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T: 88% C: 73%</p> <p>Age, mean (SD): T: 40.6 (10.3) C: 37.8 (12.8)</p> <p>Tertiary education: T: 64% C: 60%</p> <p>Taking medication at baseline (3 in treatment group commenced medication after baseline): T: 24% C: 13%</p>	<p><u>Core symptoms</u> BDI-II and PHQ-9: BDI-II reported here; mean (SD), ITT BOCF</p> <p>T: Pre=25.76 (8.53); Post=13.48 (9.28)</p> <p>C: Pre=20.83 (7.58) Post=21.27 (7.86)</p> <p>Effect: T>C (ANCOVA [pre-treatment scores as covariate], ITT BOCF)</p> <p><u>Categorical data</u> Non-cases (BDI <16), T: Pre=4% Post=60%</p> <p>C: Pre=23% Post=20%</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T: 28% C: 10%</p> <p>3 months: T: 34%</p> <p><u>Adherence</u> Modules completed, mean (SD)=5.56 (0.77) 68% completed all modules</p> <p><u>Participant satisfaction</u> T: 74% and C: 22% reported being very satisfied or neutral/somewhat satisfied</p>	Moderate

The table continues on the next page

Table 10 continued

Author Year Reference Country	Study design	Participant characteristics	Effect and Safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, comments	
			Post treatment	Follow-up data			
Johansson 2012a [12] Sweden	<p><u>Design</u> 3 parallel groups, 2 active treatment arms</p> <p><u>Interventions</u> T1: web page access self-help CBT, tailored. Participants were assigned mean=9.7 (SD=0.65) modules during 10 weeks</p> <p>Components: individualized treatment including any of 25 chapters on depression, panic, social anxiety, and worrying. Additional material e.g. on stress management, concentration problems, problem solving strategies, mindfulness and relaxation; all based on CBT principles</p> <p>T2: web page access self-help CBT, standardized</p> <p>Components: behavioural activation; cognitive restructuring; sleep management; general health advice; relapse prevention (same as in [11] and [30])</p> <p><u>Therapist support</u> MSc. clinical psychologist students (n=7) who had received clinical training</p> <p>T1: clinical support. Time spent per participant, mean=95.2 minutes (9.7 min/module)</p> <p>T2: clinical support. Time spent per participant=74.1 minutes (9.3 min/module)</p> <p><u>Control condition</u> Active control group: moderated online discussion group, new topic related to depression or treatment of depression introduced every week</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: N/A</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=121 T1: 39 T2: 40 C: 42</p> <p><u>Diagnosis</u> Major depressive disorder according to DSM-IV, current acute episode or in partial remission (telephone SCID-I, only depression module); MADRS-S total 15-35; MADRS-S item 9<5 (suicidal ideation)</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Age ≥18 years; unchanged dosage of medication for depression and anxiety during last 3 months</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Concurrent psychological treatment; severe psychiatric condition that could interfere with treatment (e.g., bipolar disorder or schizophrenia, assessed in clinical interview); severe alcohol problems</p> <p><u>Recruitment</u> Advertisement to general population</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T1: 74.4% T2: 70.0% C: 69.0%</p> <p>Age, mean (SD): T1: 45.7 (10.9) T2: 43.7 (13.7) C: 44.8 (11.8)</p> <p>College/university (started/completed): T1: 77% T2: 65% C: 62%</p> <p>Present medication/psychological treatment: T1: 23/5% T2: 30/8% C: 41/7%</p>		<p><u>Core symptoms</u> BDI-II; mean (SD), available cases</p> <p>T1: Pre=26.44 (7.6) Post=13.78 (9.4) T2: Pre=25.30 (8.0) Post=16.06 (10.4) C: Pre=26.24 (7.9) Post=21.67 (9.5)</p> <p>Effect: T1>C T2>C (mixed effects model (removed 1 outlier))</p> <p><u>Categorical data</u> Reliable and clin sign change (ΔBDI-II ≥8, post-BDI-II <13), ITT T1: 28% T2: 44% C: 4%</p> <p>Effect: Overall test p<.01 (mixed effects model (removed 1 outlier))</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T1: 8% T2: 15% C: 7%</p> <p>16/26 weeks (unclear): T1: 10% T2: 15%</p> <p><u>Adherence</u> T1: Modules completed, mean=77.2% T2: Modules completed, mean=80.7%</p> <p><u>Participant satisfaction</u> N/A</p>	Moderate

The table continues on the next page

Table 10 continued

Author Year Reference Country	Study design	Participant characteristics	Effect and Safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, comments	
			Post treatment	Follow-up data			
Johansson 2012b [13] Sweden	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatment arm</p> <p>Intervention Web page access self-help PDT (SUBGAP). 9 modules during 10 weeks. Components: derived from self-help book "Make the leap": overall focus on teaching client how to see and break unhelpful affective, cognitive and behavioural patterns</p> <p><u>Therapist support</u> Clinical support. Final-semester students from a 5-year MSc clinical psychologist programme who had completed clinical training and 16 weeks of internship (n=6). Time spent per participant, mean=13.2 minutes/week</p> <p><u>Control condition</u> Scheduled online supportive treatment: psychoeducation and scheduled online support; no use of any specific psychological techniques other than basic therapeutic skills such as empathic listening and asking probing questions to help client to express experiences and emotions. Time spent per participant, mean=4.5 minutes/week</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (BDI-II)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=92 T: 46 C: 46</p> <p><u>Diagnosis</u> Major depressive disorder according to DSM-IV, current acute episode or in partial remission (telephone MINI, depression and anxiety disorders); MADRS-S total 15-35; assessed as low suicide risk (telephone MINI)</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Age ≥18 years; unchanged dosage of psychiatric medication during last 3 months</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Concurrent psychological treatment; other primary disorders that needed different treatments or that could be affected negatively by the treatment</p> <p><u>Recruitment</u> Advertisement to general population</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T: 80.4% C: 69.6%</p> <p>Age, mean (SD): T: 45.5 (15.2) C: 45.8 (12.8)</p> <p>College/university: T: 83% C: 85%</p> <p>Present medication: T: 22% C: 28%</p>		<p><u>Core symptoms</u> BDI-II; mean (SD), ITT</p> <p>T: Pre=26.54 (5.8) Post=11.48 (7.8)</p> <p>C: Pre=26.33 (6.7) Post=20.22 (70.8)</p> <p>Effect: T>C (mixed effects model, ITT)</p> <p><u>Categorical data</u> Non-cases (BDI-II ≤10; pre=N/A), ITT T: 35% C: 9%</p> <p>Effect: T vs. C, n.s. (mixed effects model, ITT)</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T: 9% C: 0%</p> <p>10 months: T: 15%</p> <p><u>Adherence</u> T: 78.3% completed all modules C: N/A</p> <p><u>Participant satisfaction</u> N/A</p>	Moderate

The table continues on the next page

Table 10 continued

Author Year Reference Country	Study design	Participant characteristics	Effect and Safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, comments	
			Post treatment	Follow-up data			
Kessler 2009 [16] USA	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatment arm</p> <p><u>Intervention</u> Therapist-led instant text messaging (chat) delivered CBT + TAU. Up to 10 sessions (55 min each) modules during 16 weeks</p> <p>Components: N/A</p> <p><u>Therapist support</u> Psychologists (n=18) working for PsychologyOnline with CBT-training, experience of providing psychotherapy in this setting; therapist-led therapy (chat format)</p> <p><u>Control condition</u> Usual GP care while on waiting list</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (BDI dichotomous)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=297 T: 149 C: 148</p> <p><u>Diagnosis</u> New episode of depression (diagnosed within 4 weeks preceding referral), BDI \geq14 and a diagnosis of depression according to ICD-10 (in-person CIS-R)</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Patients aged 18-75 years in primary care</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Treatment for depression in the past 3 months before the present episode; history of bipolar disorder, psychotic disorder, alcohol or substance misuse; receiving psychotherapy</p> <p><u>Recruitment</u> Participants from 55 general practices in England, invited to be contacted by the study team, either by their GP or by post after a search of the practice records for diagnosis of depression</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T: 69% C: 67%</p> <p>Age, mean (SD): T1: 35.6 (11.9) C: 34.3 (11.3)</p> <p>Highest educational level, A-level or above: T: 65% C: 63%</p> <p>Antidepressant treatment at baseline: T: 54% C: 49%</p>		<p><u>Core symptoms</u> BDI; mean (SD), available cases</p> <p>T: Pre=32.8 (8.3) Post=14.5 (11.2) C: Pre=33.5 (9.3) Post=22.0 (13.5)</p> <p>Effect: T>C (regression model, adjusted for imbalanced baseline variables and differences in actual time to FU, clustering by practice)</p> <p><u>Categorical data</u> Non-cases (BDI <10) T: 38% C: 24%</p> <p>Effect: T>C (regression model adjusted for imbalanced baseline variables)</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T: 24% C: 34%</p> <p>4 months: T: 27% C: 32%</p> <p><u>Adherence</u> T1: 52.3% completed CBT as planned by therapist C: 92.6% received treatment as allocated (11 received psychological therapy outside the trial)</p> <p><u>Participant satisfaction</u> N/A</p>	Moderate

The table continues on the next page

Table 10 continued

Author Year Reference Country	Study design	Participant characteristics	Effect and Safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, comments
			Post treatment	Follow-up data		
Titov 2010 [14] Australia	<p><u>Design</u> 3 parallel groups, 2 active treatment arms, non-inferiority</p> <p><u>Interventions</u> T1 and T2: web page access self-help CBT (The Sadness program). Six modules during 8 weeks</p> <p>Components: behavioural activation; cognitive restructuring; problem solving; assertiveness skills. Supplementary info about managing other common comorbid symptoms</p> <p><u>Therapist support</u> Therapists were instructed to not spend more than 10 min/week on each participant</p> <p>T1: clinical support delivered by qualified and registered psychiatrist (n=1). Weekly email/telephone contact, or post to clinician on discussion forum. Time spent per participant, mean=60.5 minutes T2: non-clinical support delivered by administrative personnel (n=1) with no prior experience with research and no health care/counselling qualifications. Time spent per participant, mean=61 minutes</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (BDI-II, PHQ-9)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=141 T1: 49 T2: 47 C: 45</p> <p><u>Diagnosis</u> Major depressive episode according to DSM-IV (telephone MINI, unclear if other modules than Depression); PHQ-9 score 10-23, item 9 (suicidal ideation) <3</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Non-Australian resident; <18 years of age; no regular access to computer, Internet, and use of printer; currently in CBT; using illicit drugs or consuming >3 standard drinks/day; experience of psychotic mental illness (schizophrenia or bipolar disorder); if on medication, taking same dose for <1 month or intending to change dose during intervention</p> <p><u>Recruitment</u> Participants were recruited via a website providing info about common mental disorders including depression</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T1: 86.9% T2: 63.4% C: 70.0%</p> <p>Age, mean (SD): T1: 40 (12.33) T2: 44 (12.28) C: 46 (13.55)</p> <p>Tertiary education: T1: 56.5% T2: 65.85% C: 60.0%</p> <p>On medication: T1: 46.5% T2: 63.4% C: 55.0%</p>	<p><u>Core symptoms</u> BDI-II; mean (SD), ITT LOCF</p> <p>T1: Pre=28.96 (11.51) Post=14.59 (11.12) T2: Pre=27.15 (9.96) Post=15.29 (9.81) C: Pre=26.33 (10.46) Post=26.15 (10.14)</p> <p>Effect: T1=T2>C (ANCOVA with pre-treatment scores as covariate, ITT LOCF)</p> <p><u>Categorical data</u> Difference in non-cases from pre to post (PHQ-9 < 10), pre 10-22%, ITT LOCF T1: 50% T2: 63% C: 0%</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T1: 16% T2: 21% C: 13%</p> <p>4 months: T1: 22% T2: 36%</p> <p><u>Adherence</u> T1: 70% completed all modules T2: 80% completed all modules</p> <p><u>Participant satisfaction</u> 87% reported being very satisfied or mostly satisfied with the overall program; 90% rated the quality of correspondence with the therapist as excellent or good</p>	Moderate

The table continues on the next page

Table 10 continued

Author Year Reference Country	Study design	Participant characteristics	Effect and Safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, comments
			Post treatment	Follow-up data		
Vernmark 2010 [11] Sweden	<p><u>Design</u> 3 parallel groups, 2 active treatment arms</p> <p><u>Interventions</u> T1: web page access self-help CBT. Seven modules during 8 weeks.</p> <p>Components: psychoeducation; behavioural activation; cognitive restructuring; sleep management; defining goals/values; relapse prevention. All modules were text modules, total=114 pages including exercises</p> <p>T2: E-mail delivered CBT</p> <p>Components: case conceptualization; behavioural activation; cognitive restructuring; sleep strategies; defining goals/values; relapse prevention. Individualized treatment purposely made to differ in its application between therapists</p> <p><u>Therapist support</u> Psychology MSc. students (n=6) who had completed clinical training; T1: clinical support T2: therapist-led therapy (email format). No. of treatment e-mails, mean (SD)=8(1.75), range=3-11</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list with depression assessment once/week</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (BDI)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=88 T1: 29 T2: 30 C: 29</p> <p><u>Diagnosis</u> Major depression according to DSM-IV (in-person SCID-I); MADRS-S total score 15-30 and item 9 (suicidal ideation) <4</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Age ≥18 years</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Medication for depression changed in last month; current participation in other treatment for depression; other primary disorder that needed different treatment or that could be affected negatively by the treatment</p> <p><u>Recruitment</u> Advertisement to general population</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T1: 79.3% T2: 70.0% C: 55.2%</p> <p>Age, mean (SD): T1: 37.2 (13.0) T2: 40.5 (13.9) C: 32.7 (10.6)</p> <p>Highest educational level college/university (started or completed): T1: 89.6% T2: 76.6% C: 79.3%</p> <p>Current anxiolytic and/or antidepressant medication: T1: 10.3% T2: 23.3% C: 24.1%</p>	<p><u>Core symptoms</u> BDI; mean (SD), ITT BOCF</p> <p>T1: Pre=22.2 (6.3) Post=12.3 (7.3)</p> <p>T2: Pre=22.2 (5.3) Post=10.3 (5.2)</p> <p>C: Pre=21.8 (6.6) Post=16.6 (7.9)</p> <p>Effect: T1 vs. C, n.s.; T2>C (ANOVA, ITT BOCF, Tukey's LSD post hoc)</p> <p><u>Categorical data</u> No diagnosis (SCID)/clin sign change (post-BDI < 8, Reliable Change Index ≥ 1.96), ITT T1: 74%/37% T2: 83%/31% C: 25%/14%</p> <p>Effect: Overall test, n.s. (ANOVA, ITT BOCF)</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T1: 7% T2: 3% C: 0%</p> <p>18 weeks (C: 10 weeks): T1: 10% T2: 17% C: 17%</p> <p><u>Adherence</u> T1: Modules completed, mean (SD)=6 (1.58) 59% completed all modules T2: Treatment emails received, mean (SD)=8 (1.75); range 3-11</p> <p><u>Participant satisfaction</u> N/A</p>	Moderate

ACT = Acceptance and Commitment Therapy; ANOVA = Analysis of Variance; ANCOVA = Analysis of Covariance; BDI = Beck Depression Inventory; BOCF = Baseline Observation Carried Forward; C = Control; CBT = Cognitive Behavioral Therapy; CIS-R = Clinical Interview Schedule-Revised; CSQ 8 = Client Satisfaction Questionnaire; DSM-IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition; GP = General Practitioner; ICD-10 = International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems – Tenth Revision; ITT = Intention to Treat; LOCF = Last Observation Carried Forward; MADRS-S = Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale – Self Rating; MINI = Mini-International Neuropsychiatric Interview; Mini DIPS = Mini Diagnostic Interview for Psychiatric Disorders; n = Number of subjects; N/A = Not available; n.s. = Not statistically significant; PDT = Psychodynamic therapy; PHQ-9 = Patient Health Questionnaire; SD = Standard Deviation; SCID-I = Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders; T = Treatment; TAU = Treatment as Usual

Table 11 Internet-based psychological treatment of subsyndromal depression in adults

Author Year Reference Country	Study design	Participant characteristics	Effect and Safety		Drop-out, adherence, acceptability and patient satisfaction	Study quality, relevance, comments	
			Post treatment	Follow-up data			
Spek et al 2007 [20] Netherlands	<p><u>Design</u> 3 parallel groups, 2 active treatment arms</p> <p><u>Interventions</u> T1: web page access self-help CBT. Eight modules during 8 weeks</p> <p>Components: adaptation of Coping With Depression, see T2</p> <p>T2: face-to-face group CBT: Coping With Depression. ≤0 participants/group</p> <p>Components: Psychoeducation; cognitive restructuring; behaviour change; relapse prevention</p> <p><u>Therapist support</u> T1: none T2: each session led by 2 therapists: psychologists and trained social workers (total n=N/A)</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (BDI-II)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=301 T1: 102 T2: 99 C: 100</p> <p><u>Diagnosis</u> Edinburgh Depression Scale >12; No DSM-IV diagnosis of depression (in-person CIDI); No suicidal ideation</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Age 50–75 years; Internet access; ability to use the internet</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Other psychiatric disorder in immediate need of treatment</p> <p><u>Recruitment</u> Advertisements in free regional newspapers and personal letters sent to all inhabitants born between 1955-1949</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T1: 67.6% T2: 63.6% C: 59.0%</p> <p>Age, mean (SD): T1: 55 (4.9) T2: 54 (3.9) C: 55 (5.0)</p> <p>High educational level: T1: 44% T2: 29% C: 41%</p> <p>Additional treatment: N/A</p>		<p><u>Core symptoms</u> BDI-II; mean (SD), ITT imputed values (multiple imputation, n=5)</p> <p>T1: Pre=19.17 (7.21) Post=11.97 (8.05) T2: Pre=17.89 (9.95) Post=11.43 (9.41) C: Pre=18.13 (8.10) Post=14.46 (10.42)</p> <p>Effect: T1 and T2>C (ANOVA, imputed data, Helmert contrasts)</p> <p><u>Categorical data</u> Clin sign change (pre-BDI ≥20, post-BDI <20) T1: 67% T2: 67% C: 44%</p> <p><u>Safety</u> Worsened from pre BDI <20 to post BDI ≥20: T1: n=8 T2: n=2 C: n=8</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T1: 34% T2: 43% C: 42%</p> <p><u>Adherence</u> T1: Mean=78.1% of all modules completed 48.3% completed all modules T2: Mean=98.3% of all treatment sessions completed 94.5% completed all modules</p> <p><u>Participant satisfaction</u> N/A</p>	Moderate

ANOVA = Analysis of Variance; BDI = Beck Depression Inventory; C = Control; CBT = Cognitive Behavioral Therapy; CIDI = The World Health Organization (WHO) Composite International Diagnostic Interview; DSM-IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition; ITT = Intention to Treat; n = Number of subjects; N/A = Not available; SD = Standard Deviation; T = Treatment

Table 12 Internet-based psychological treatment of depression (diagnosis not confirmed) in adults

Author Year Reference Country	Study design	Participant characteristics	Effect and Safety		Drop-out, adherence, acceptability and patient satisfaction	Study quality, relevance, comments
			Post treatment	Follow-up data		
Andersson et al 2005 [30] Sweden	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatment arm</p> <p><u>Intervention</u> Web page access self-help CBT. Five modules during 8 weeks</p> <p>Components: behavioural activation; cognitive restructuring; sleep and physical health; relapse prevention and future goals. Also a discussion group</p> <p><u>Therapist support</u> Clinical support E-mail feedback, respond to questions in discussion groups. Time spent per participant: mean=2h</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list and moderated discussion group online</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (BDI)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=117 T: 57 C: 60</p> <p><u>Diagnosis</u> Probability of major depression ≥ 0.55 (online CIDI Self-report version); MADRS-S score 15-30; MADRS-S item 9 < 4 points</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Age ≥ 18 years; prepared to work with the program several hours/week; completed pre-treatment assessment</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Psychosis; bipolar disorder; changed or commenced antidepressant medication in past month; history of CBT for depression; obstacles to participation (e.g., travel, surgery)</p> <p><u>Recruitment</u> Advertisement to general population</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T: 78% C: 72%</p> <p>Age, mean (SD): T: 36 (11.5) C: 36 (9.9)</p> <p>Education, university level: T: 64% C: 61%</p> <p>Current antidepressant medication: T: 22% C: 37%</p>	<p><u>Core symptoms</u> BDI; mean (SD), available cases T: Pre=20.5 (6.5) Post=12.2 (6.8) C: Pre=20.9 (8.5) Post=19.5 (8.9)</p> <p>Effect: T1>C (ANOVA, BOCF)</p> <p><u>Categorical data</u> N/A</p> <p>Effect: T vs. C, n.s. (ANOVA, available cases)</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T: 37% C: 18%</p> <p>4.5/6 months (unclear): T: 37%</p> <p><u>Adherence</u> Modules completed, mean (SD)=3.7 (1.9) 65% completed all modules</p> <p><u>Participant satisfaction</u> N/A</p>	Moderate

The table continues on the next page

Table 12 continued

Author Year Reference Country	Study design	Participant characteristics	Effect and Safety		Drop-out, adherence, acceptability and patient satisfaction	Study quality, relevance, comments	
			Post treatment	Follow-up data			
Christensen et al 2004 [23] Australia	<p><u>Design</u> 3 parallel groups, 2 active treatment arms</p> <p><u>Interventions</u> T1: web page access self-help CBT (MoodGym). 5 modules during 6 weeks</p> <p>Components: N/A</p> <p>T2: web page access self-help psychoeducation (Blue Pages)</p> <p>Components: psychoeducation; providing depression literacy, offering evidence based information (at 8th grade reading level) on depression and its treatment</p> <p><u>Therapist support</u> T1: non-clinical support T2: non-clinical support</p> <p><u>Control condition</u> Attention placebo; weekly phone calls (10 min, total 60 min) from lay interviewers to discuss factors that may influence depression (activities; education and hobbies; social, financial, and family roles; work habits and stress; health, medications and pain; nutrition and alcohol)</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (CES-D)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=525 T1: 182 T2: 165 C: 178</p> <p><u>Diagnosis</u> K10 ≥22</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Access to Internet</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Receiving clinical care from either a psychologist or psychiatrist</p> <p><u>Recruitment</u> Questionnaire posted to random selection of 27,000 people ages 18-52 (electoral roll)</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T1: 75% T2: 69% C: 70%</p> <p>Age, mean (SD): T1: 35.85 (9.5) T2: 37.25 (9.4) C: 36.29 (9.3)</p> <p>Years spent in education, mean: T1: 14.6 years T2: 15.0 years C: 14.4 years</p> <p>Additional treatment: N/A</p>		<p><u>Core symptoms</u> CES-D; mean (SD), available cases [data from Mackinnon, 2008]</p> <p>T1: Pre=21.8 (10.5) Post=15.9 (9.8)</p> <p>T2: Pre=21.1 (10.4) Post=16.2 (9.3) C: Pre=21.6 (11.1) Post=19.5 (11.8)</p> <p>Effect: T1 and T2>C T1 vs. T2, n.s. (ITT ANCOVA)</p> <p><u>Categorical data</u> Non-cases (CES-D ≤16; Pre=21-31%) T1: 50% T2: 46% C: 39%</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T1: 25% T2: 15% C: 11%</p> <p><u>Adherence</u> T1: Exercises completed, mean (SD)=14.8 (9.7) T2: No. of website visits, mean (SD)=4.49 (1.35)</p> <p><u>Participant satisfaction</u> N/A</p>	Moderate

The table continues on the next page

Table 12 continued

Author Year Reference Country	Study design	Participant characteristics	Effect and Safety		Drop-out, adherence, acceptability and patient satisfaction	Study quality, relevance, comments	
			Post treatment	Follow-up data			
Clarke et al 2009 [28] USA	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatment arm</p> <p><u>Intervention</u> Web page access self-help CBT. Four modules, participants were encouraged to use intervention during the whole study period of 32 weeks; 75% of logons were within 15 weeks</p> <p>Components: psychoeducation; cognitive restructuring; behavioural therapy methods</p> <p><u>Therapist support</u> None</p> <p><u>Control condition</u> TAU</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (PHQ-8)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=160 T: 83 C: 77</p> <p><u>Diagnosis</u> (a) chart diagnosis of depression from patients' medical records (b) no diagnosis [see recruitment]</p> <p><u>Inclusion criteria</u> HMO-members age 18-24 years</p> <p><u>Exclusion criteria</u> None</p> <p><u>Recruitment</u> Postal invitations to (a) 4,396 HMO-members (age 18-24) receiving depression medication or psychotherapy the previous 30 days and with a chart diagnosis of depression (b) 4,578 HMO-members (age 18-24) without depression diagnosis or treatment but with elevated health care utilization</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T: 81% C: 79%</p> <p>Age, mean (SD): T: 22.6 (2.3) C: 22.7 (2.7)</p> <p>Education: N/A</p> <p>Any mental health service 12 month post-randomization: T: 53% C: 57%</p>		<p><u>Core symptoms</u> PHQ-8; estimated means (SE), generalized mixed model</p> <p>T: Pre=10.0 (0.8) P; post=9.1 (0.7) C: Pre=10.3 (0.8) Post=10.1 (0.7)</p> <p>Effect: T>C (linear Slope from pre to last FU, generalized mixed effects model)</p> <p><u>Categorical data</u> Non-cases (pre-PHQ-8 ≥10, post-PHQ-8 <10) Total sample pre-PHQ-8 ≥10=56% T: 22% C: N/A</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T: 30% C: 25%</p> <p>5 weeks: T: 34% C: 25%</p> <p>11 weeks: T: 30% C: 25%</p> <p>6 months: T: 36% C: 38%</p> <p><u>Adherence</u> No. of website visits, mean (SD)=8.5 (14.2) Total time spent on website, mean(SD)=115.1(176.1), range 0-1088</p> <p><u>Participant satisfaction</u> N/A</p>	Moderate

The table continues on the next page

Table 12 continued

Author Year Reference Country	Study design	Participant characteristics	Effect and Safety		Drop-out, adherence, acceptability and patient satisfaction	Study quality, relevance, comments	
			Post treatment	Follow-up data			
de Graaf 2009 [24] Netherlands	<p><u>Design</u> 3 parallel groups, 2 active treatment arms</p> <p><u>Interventions</u> T1: web page access self-help CBT (Colour Your Life). Eight (+1 booster) modules</p> <p>Components: adaptation of The Coping with Depression Course</p> <p>T2: T1 + Usual GP care (TAU)</p> <p><u>Therapist support</u> None</p> <p><u>Control condition</u> TAU</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (BDI-II)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=303 T1: 100 T2: 100 C: 103</p> <p><u>Diagnosis</u> BDI-II ≥ 16; duration of depressive complaints ≥ 3 months</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Age 18-65 years; access to Internet at home</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Current psychological treatment for depression; continuous antidepressant treatment ≥ 3 months; alcohol/drug dependence; severe psychiatric comorbidity</p> <p><u>Recruitment</u> Random selection of general population invited by mail to Internet screening</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T1: 48% T2: 37% C: 44.7%</p> <p>Age, mean (SD): T1: 44.3 (11.8) T2: 45.2 (10.9) C: 45.1 (12.2)</p> <p>Education, high education: T1: 24.7% T2: 28.9% C: 28.3%</p> <p>Depression related GP visit: T1: 28.7% T2: 73.3% C: 73.3%</p>		<p><u>Core symptoms</u> BDI-II; mean (SD), ITT</p> <p>T1: Pre=28.2 (7.7) Post=20.6 (10.4) T2: Pre=27.4 (8.2) Post=21.7 (10.1) C: Pre=27.9 (7.5) Post=22.1 (10.2)</p> <p>Effect: pre>post T1 and T2 vs. C, n.s. (ANOVA, ITT)</p> <p><u>Categorical data</u> Reliable and clin sign change (ΔBDI-II > 9, post-BDI-II < 12) T1: 23.7% T2: 14.6% C: 13.4%</p> <p>Effect: (ANOVA, ITT)</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T1: 5% T2: 4% C: 6%</p> <p>1 month: T1: 5% T2: 5% C: 8%</p> <p>4 month: T1: 9% T2: 8% C: 11%</p> <p><u>Adherence</u> T1: Modules completed, mean (SD)=3.4 (3.0) 36.0% completed ≥ 5 modules T2: Modules completed, mean (SD)=4.0 (3.4) 47.0% completed ≥ 5 modules C: 34.4% received ≥ 4 consultations/antidepressant prescription</p> <p><u>Participant satisfaction</u> N/A</p>	Moderate

The table continues on the next page

Table 12 continued

Author Year Reference Country	Study design	Participant characteristics	Effect and Safety		Drop-out, adherence, acceptability and patient satisfaction	Study quality, relevance, comments
			Post treatment	Follow-up data		
Farrer 2011 [25] Australia	<p><u>Design</u> 4 parallel groups, 3 active treatment arms</p> <p><u>Interventions</u> T1: web page access self-help CBT only (MoodGym, BluePages). Six modules during 6 weeks. Components: cognitive restructuring, the relationship between thoughts and feelings, behavioural activation, relaxation, and problem solving, psychoeducation T2: T1 with tracking T3: Tracking only</p> <p><u>Therapist support</u> T1: none T2: non-clinical support. Weekly phone call from a counsellor, addressing issues associated with participants' use of program. No advice, therapy or counselling was offered T3: non-clinical support. Weekly phone call from a counsellor, about environmental and lifestyle factors associated with depression. No advice, therapy or counselling was offered</p> <p><u>Control condition</u> TAU</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: no (report included only CES-D)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=155 T1: 38 T2: 45 T3: 37 C: 35</p> <p><u>Diagnosis</u> K10 ≥22; Not considered by the telephone counsellor as suicidal or experiencing high levels of distress</p> <p><u>Inclusion criteria</u> English-speaking; Internet access >30min/week; age ≥18 years</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Current/previous diagnosis of schizophrenia or bipolar disorder; current CBT; significant reading impairment</p> <p><u>Recruitment</u> Callers to Lifeline's 24 hour telephone counselling service (Australia) were invited during their call</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T1: 86% T2: 82% T3: 78% C: 80%</p> <p>Age, mean (SD): T1: 37.5 (12.0) T2: 41.7 (12.1) T3: 43.4 (12.6) C: 43.7 (12.3)</p> <p>Years spent in education, mean: T1: 13.3 T2: 14.0 T3: 13.1 C: 13.4</p> <p>Additional treatment: N/A</p>	<p><u>Core symptoms</u> CES-D; mean (SD), available cases</p> <p>T1: Pre=35.0 (20.8) Post=24.4 (13.6) T2: Pre=24.9 (10.1) Post=21.0 (12.4) C: Pre=38.6 (8.8) Post=35.1 (13.9)</p> <p>Effect: T1 and T2>C T1>T3 Other contrasts n.s. (ITT mixed model, planned contrasts)</p> <p><u>Categorical data</u> Non-cases (CES-D ≤16; Pre=0-5%), completers T1: 29.6% T2:33.3% C: 7.4%</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T1: 29% T2: 56% T3: 11% C: 23%</p> <p>6 months: T1: 39% T2: 56% T3: 27% C: 37%</p> <p><u>Adherence</u> Mood Gym, 5 modules: T1: Modules completed, mean (SD)=1.5 (1.89) 15.8% completed all modules T2: Modules completed, mean (SD)=2.0 (1.88) 17.8% completed all modules T3: N/A</p> <p><u>Participant satisfaction</u> N/A</p>	Moderate

The table continues on the next page

Table 12 continued

Author Year Reference Country	Study design	Participant characteristics	Effect and Safety		Drop-out, adherence, acceptability and patient satisfaction	Study quality, relevance, comments	
			Post treatment	Follow-up data			
Moritz 2012 [27] Germany	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatment arm</p> <p><u>Intervention</u> Web page access self-help CBT (Deprexis). Twelve modules during 8 weeks</p> <p>Components: education; behavioural activation; cognitive modification; mindfulness and acceptance; interpersonal skills; relaxation, physical exercise and lifestyle modification; problem solving; expressive writing and forgiveness; positive psychology; dream work and emotion-focus interventions</p> <p><u>Therapist support</u> None</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (BDI)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=210 T: 105 C: 105</p> <p><u>Diagnosis</u> Individuals without established diagnosis of depression or with acute suicidal ideas were discouraged from participation</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Age 18-65 years</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Affirming bipolar disorder or schizophrenia</p> <p><u>Recruitment</u> Invitation to the study was posted on several internet support networks devoted to depression</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T: 77.1% C: 80.0%</p> <p>Age, mean (SD): T1: 38.0 (10.8) C: 39.1 (15.8)</p> <p>13th grade: T: 45.7% C: 45.7%</p> <p>Psychotropic medication: T: 21% C: 24%</p> <p>Psychotherapy: T: 58.8% C: 74.1%</p>		<p><u>Core symptoms</u> BDI; mean (SD), available cases T: Pre=28.81 (11.11) Post=20.51 (12.22) C: Pre=30.02 (10.18) Post=25.6 (11.65)</p> <p>Effect: T>C (ANCOVA, ITT, multiple imputation, adjustment for baseline score)</p> <p><u>Categorical data</u> 50% symptom decline (BDI) T1: 24% C:10%</p> <p>Effect: T>C (ANCOVA, ITT, multiple imputation, adjustment for baseline score)</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	No follow-up	<p><u>Missing data</u> Post: T: 24% C: 14%</p> <p><u>Adherence</u> Sessions completed, mean (SD)=6.32 (3.46) Duration: 3h 30min</p> <p><u>Participant satisfaction</u> 73%</p>	Moderate

The table continues on the next page

Table 12 continued

Author Year Reference Country	Study design	Participant characteristics	Effect and Safety		Drop-out, adherence, acceptability and patient satisfaction	Study quality, relevance, comments	
			Post treatment	Follow-up data			
Ruwaard et al 2009 [26] Netherlands	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatment arm</p> <p><u>Intervention</u> Web-based therapist-led CBT (content and webmail for therapist communication accessible on web page. Eight modules during 11 weeks</p> <p>Components: cognitive restructuring; behavioural activation; social skills; relapse prevention</p> <p><u>Therapist support</u> Graduate-level clinical psychologists (n=18), therapists from a mental health care organization (n=6); therapist-led therapy. Time spent per participant: 7–14 hours</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list</p> <p><u>Outcomes Primary: yes</u> (BDI-IA, SCL-90-R Depression subscale)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=54 T: 36 C: 18</p> <p><u>Diagnosis</u> BDI=10-29; no suicidal ideation</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Age ≥18 years</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Somatoform Dissociation Questionnaire score >8; Hallucination scale of the Screening Device for Psychotic Disorder score >5; drug and alcohol abuse; use of neuroleptic medication; unstable dosages of other psychiatric medication; concurrent psychotherapy; high anxiety levels; prevailing posttraumatic stress (IES-R >36) or panic disorder (PDSS-SR >8)</p> <p><u>Recruitment</u> Advertisement to general population</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T: 75% C: 56%</p> <p>Age, mean (SD): T: 42 (10) C: 42 (9)</p> <p>Education, tertiary education: T: 64% C: 67%</p> <p>41% received additional treatment between post-test and follow-up at 18 months</p> <p>Antidepressant at pre-test: T: 20% C: 17%</p>		<p><u>Core symptoms</u> BDI; mean (SD), BOCF</p> <p>T: Pre=19.7 (5.5) Post=9.8 (6.5) C: Pre=21.3 (5.3) Post=15.6 (7.6)</p> <p>[Pooled: pre=18.5 (6.6); post=8.6 (6.1)]</p> <p>Effect: T>C (ANCOVA BOCF)</p> <p><u>Categorical data</u> Non-cases (BDI ≤ 10), BOCF. Pre=0% T: 44% C: 28%</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	<p>After 15 month</p> <p><u>Core symptoms</u> BDI, Means (SD), completers, available cases Pooled: 15 months=10.6 (9.0)</p> <p>Effect: Post vs. 15 months, n.s. (pooled results, WL had received treatment; ANOVA, completer analysis)</p>	<p><u>Missing data</u> Post: T: 8% C: 11%</p> <p><u>Adherence</u> N/A</p> <p><u>Participant satisfaction</u> Overall value of treatment as rated on a 1-10 scale, mean (SD)=7.7 (1.2)</p>	Moderate

The table continues on the next page

Table 12 continued

Author Year Reference Country	Study design	Participant characteristics	Effect and Safety		Drop-out, adherence, acceptability and patient satisfaction	Study quality, relevance, comments
			Post treatment	Follow-up data		
Sheeber et al 2012 [29] USA	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatment arm</p> <p><u>Intervention</u> Internet-facilitated CBT (Mom-Net). Eight modules during 14 weeks</p> <p>Components: MI at baseline; education; behavioural activation; interpersonal skills; cognitive skills; planning for the future. Adaptation of Coping With Depression, revised with greater emphasis on behavioural activation than on cognitive restructuring. Moderated bulletin board</p> <p><u>Therapist support</u> Clinical support (integrated part of core content) Coaches (n=4) with master's degrees in mental health fields (n=3), layperson without advanced degree (n=1) Time spent per participant, mean=19.12 minutes/week</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list/facilitated TAU (MI at baseline)</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (PHQ-9 dichotomous, BDI-II continuous)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=70 T: 35 C: 35</p> <p><u>Diagnosis</u> CES-D ≥21</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Ability to comprehend spoken English</p> <p><u>Exclusion criteria</u> None</p> <p><u>Recruitment</u> Mothers of children enrolled in Head Start classrooms were given invitation letter, a \$20 check and computer, monitor, printer (for them to keep) and Internet access</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T: 100% C: 100%</p> <p>Age, mean (SD): T: 31.1 (5.7) C: 30.9 (7.0)</p> <p>At least entered college education: T: 45.7% C: 48.6%</p> <p>Accessed community services for themselves/ their children during trial: T: 41/9% C: 34/14%</p>	<p><u>Core symptoms</u> BDI-II; mean (SD), available cases</p> <p>T: Pre=26.2 (9.8) Post=13.4 (10.4) C: Pre=25.4 (9.0) Post=22.5 (11.0)</p> <p>Effect: T>C (regression model, FIML, adjusted for baseline score)</p> <p><u>Categorical data</u> Non-cases (pre-PHQ-9 > N/A, post-PHQ-9 < N/A) T: 69% C: 30%</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T: 3% C: 0%</p> <p>4 months: T: 6%</p> <p><u>Adherence</u> Sessions completed, mean (SD)=6.4 (2.6) 63% completed all modules</p> <p><u>Participant satisfaction</u> T: Therapy Attitude Inventory, general satisfaction (range 1-5), mean (SD)=4.7 (0.4)</p>	Moderate

ANOVA = Analysis of Variance; ANCOVA = Analysis of Covariance; BDI = Beck Depression Inventory; BOCF = Baseline Observation Carried Forward; C = Control; CBT = Cognitive Behavioral Therapy; CES-D = Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; CIDI = The World Health Organization (WHO) Composite International Diagnostic Interview; FIML = Full Information Maximum Likelihood Estimation; FU = Follow-up; GP = General Practitioner; HMO = Health Maintenance Organization; IES-R = Impact of Event Scale-Revised; ITT = Intention to Treat; K-10 = Kessler Psychological Distress Scale; MADRS-S = Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale – Self Rating; MI = Motivational Interviewing; n = Number of subjects; N/A = Not available; n.s. = Not statistically significant; PDSS-SR = Panic Disorder Severity Scale – Self Report; PHQ-9 = Patient Health Questionnaire; SCL-90-R = The Symptom Checklist-90-R; SD = Standard Deviation; T = Treatment; TAU = Treatment as Usual; WL = Waitlist

Table 13 Internet-based psychological treatment of social anxiety disorder in adults

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments
			Post treatment	Follow-up data		
Andersson et al 2006 [46] Sweden	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatment arm</p> <p><u>Intervention</u> Internet-based CBT for SAD during 9 weeks Main components: self-help manual (9 modules); weekly emails with feedback; discussion forum. Each participant also invited to two 3 h group exposure sessions</p> <p><u>Therapist support</u> Clinical support. Clinical licensed psychologists (n=3), MSc or PhD in clinical psychology (n=2) and last semester students in clinical psychology (n=2). Weekly email contact (usually within 24 h), generally concerning homework assignment. Time spent on feedback to each participant, mean=3 h</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (LSAS-SR, SPS, SIAS, SPSQ, PRCS)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=64 T: 32 C: 32</p> <p><u>Diagnosis</u> Primary diagnosis of social phobia according to the DSM-IV (SPSQ and SCID)</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Age <18 years; no Internet access; a history of CBT or did not agree to not undergo other psychological treatment during the study; current psychosis or substance misuse, severe depression or suicidality; unstable medication for depression or anxiety</p> <p><u>Recruitment</u> Media advertisement and Internet links from other webpages</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T: 56% C: 47%</p> <p>Age, mean (SD): T: 36.4 (9.4) C: 38.2 (11.0)</p> <p>Education: Completed or enrolled college/university: T: 68.8% C: 56.2%</p>	<p><u>Core symptoms</u> LSAS-SR mean (SD), pre and post, LOCF</p> <p>T: Pre=68.5 (22.5) Post=45.6 (25.1) C: Pre=66.7 (20.9) post=62.8 (21.7)</p> <p>Effect: T>C (ANOVA with change scores)</p> <p><u>Categorical data</u> Clin sign improvement (Jacobson and Truax), completers: T: 43.3% C: 18.7%</p> <p>Effect: T>C</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T: 6% C: 0%</p> <p><u>Adherence</u> Modules completed, mean (SD)=7.5 (2.4) 56% completed all modules. 59% attended the second exposure session.</p> <p><u>Participant satisfaction</u> N/A</p>	Moderate

The table continues on the next page

Table 13 continued

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments
			Post treatment	Follow-up data		
Andersson et al 2012 [52] Sweden	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatment arm</p> <p><u>Intervention</u> Internet-based CBT for SAD during 9 weeks. Main components: self-help manual (cognitive restructuring, exposure, attention shifting, social skills, relapse prevention); weekly email feedback; discussion forum</p> <p><u>Therapist support</u> Clinical support. Clinical psychologists (n=7) and clinical psychology students (n=6). Weekly email contact (usually within 24 h), generally concerning homework assignment</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list with online discussion forum</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (LSAS-SR)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=204 T: 102 C: 102</p> <p><u>Diagnosis</u> Primary diagnosis of social phobia according to the DSM-IV (SPSQ and telephone SCID)</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Swedish resident, access to the Internet, Age ≥18 years</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Undergoing other psychological treatment during the study period; current psychosis or substance misuse, severe depression or suicidality; medication for depression or anxiety not stable</p> <p><u>Recruitment</u> Media advertisement and Internet links from other webpages</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T: 77.5% C: 60.0%</p> <p>Age, mean (SD): T: 38.1 (11.3) C: 38.4 (10.9)</p> <p>Education: College/university: T: 42.1% C: 53.9%</p>	<p><u>Core symptoms</u> LSAS-SR mean (SD), pre and post, mixed effect model: T: Pre=68.23 (23.33) Post=43.74 (24.33) C: Pre=66.65 (21.72) Post=63.85 (23.69)</p> <p>Effect: T>C</p> <p><u>Categorical data</u> Clin sign improvement (Jacobson and Truax), LOCF: T: 45.1% C: 11.8%</p> <p>Effect: T>C</p> <p><u>Safety</u> Minimally worse according to CGI-I: T: 1% C: 6%</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T: 8% C: 2%</p> <p><u>Adherence</u> Number of completed modules, mean=6.8 (SD=3.1) 55% completed all modules.</p> <p><u>Participant satisfaction</u> Not reported N/A</p>	Moderate

The table continues on the next page

Table 13 continued

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments	
			Post treatment	Follow-up data			
Berger et al 2009 [48] Switzerland	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatment arm</p> <p><u>Intervention</u> Internet-based CBT during 10 weeks; 5 sessions (Clark and Wells's approach); online discussion forum</p> <p><u>Therapist support</u> Clinical support. Psychologists with a MSc in clinical psychology (n=6). Participants could contact therapist by email with questions to be answered within 3 days. Therapists were informed to write short motivating message once a week</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list</p> <p><u>Outcome measures:</u> Primary: yes (SPS, SIAS, LSAS-SR)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=52 T: 31 C: 21</p> <p><u>Diagnosis</u> Diagnosis of social phobia according to DSM-IV (SCID)</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Age 18-45 years, access to the Internet</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Undergoing other psychological treatment during study period; current borderline personality disorder or psychosis</p> <p><u>Recruitment</u> Media advertisement</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T: 58% C: 52%</p> <p>Age, mean (SD): T: 28.1 (5.4) C: 30.0 (5.1)</p> <p>Education: At least entered college/university: T: 80.7% C: 52.4%</p>		<p><u>Core symptoms</u> LSAS-SR mean (SD) pre and post, LOCF T: Pre=68.7 (16.9) Post=52.7 (21.9) C: Pre=75.0 (17.4) Post=70.7 (17.2)</p> <p>Effect: T>C (ANOVA with change score)</p> <p><u>Categorical data</u> Clin sign improvement, LSAS-SR (Jacobson and Truax): T: 54.8% C: 0%</p> <p>Effect: T>C</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	No follow-up	<p><u>Missing data</u> Post: T: 10% C: 10%</p> <p><u>Adherence</u> Treatment completed, mean=85%</p> <p><u>Participant satisfaction</u> Completely satisfied=63%; Moderately satisfied=22% Not satisfied=11%</p>	Moderate

The table continues on the next page

Table 13 continued

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments	
			Post treatment	Follow-up data			
Berger et al 2011 [47] Switzerland	<p><u>Design</u> 3 parallel groups, 3 active treatment arms</p> <p><u>Interventions</u> Internet-based CBT during 10 weeks. 5 largely text-based lessons; exercises (e.g. to focus attention on the external social situation, in vivo exposure); diaries (e.g. negative thoughts diary); online discussion forum.</p> <p><u>Therapist support</u> T1: no support T2: clinical support. Psychologists with a MSc in clinical psychology (n=6). Participants could contact therapist by email. Therapist wrote weekly emails with feedback, reinforcing participant's work. If there was no patient activity during the week, help was offered. Questions to be answered by therapist within 3 days T3: initially no support, but with the possibility to request support via email (in a 1st step) and via telephone (in a 2nd step)</p> <p><u>Control condition</u> None</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (SPS, SIAS, LSAS-SR)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=81 T1: 27 T2: 27 T3: 27</p> <p><u>Diagnosis</u> Primary diagnosis of social phobia according to DSM-IV (SCID)</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Age <18 years; undergoing other psychological treatment during the study period; suicidal ideation; unstable medication for depression or anxiety</p> <p><u>Recruitment</u> Media advertisement</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T1: 56% T2: 48% T3: 56%</p> <p>Age, mean (SD): T1: 37.3 (11.1) T2: 36.9 (11.6) T3: 37.4 (11.4)</p> <p>Education, college/university: T1: 55.5% T2: 37.0% T3: 51.8%</p>		<p><u>Core symptoms</u> LSAS-SR mean (SD) pre and post, LOCF T1: Pre=83.2 (19.2) Post=52.8 (21.7) T2: Pre=82.2 (20.6); Post=44.2 (26.2) T3: Pre=84.6 (25.0) Post=47.4 (27.7)</p> <p>Effect: n.s. (univariate ANCOVA, with pre scores as covariate)</p> <p><u>Categorical data</u> Recovered (no longer filing the diagnostic criteria): T1: 55.6% T2: 59.3% T3: 48.1%</p> <p>Effect: n.s.</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T1: 4% T2: 11% T3: 7%</p> <p><u>Adherence</u> Out of those who completed the post-treatment assessment, 72% completed all 5 lessons. No difference between groups in mean number of completed lessons: T1: 4.3 T2: 4.5 T3: 4.6</p> <p><u>Participant satisfaction</u> Average rating between somewhat and very satisfied. T2>T1</p>	Moderate

The table continues on the next page

Table 13 continued

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments	
			Post treatment	Follow-up data			
Boettcher et al 2012 [45] Germany/ Switzerland	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatment arm</p> <p><u>Interventions</u> Internet-delivered Attention Bias Modification program. Participants encouraged to complete two training sessions/ week for 4 weeks. Each session lasting approx. 10 min</p> <p><u>Therapist support</u> N/A</p> <p><u>Control condition</u> Placebo version of the program</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (LSAS-SR, SPS, SIAS)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=68 T: 33 C: 35</p> <p><u>Diagnosis</u> Primary diagnosis of social anxiety disorder according to DSM-IV (telephone SCID-I)</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Age ≥18 years; access to the Internet; medication had to be stable</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Other psychological treatment</p> <p><u>Recruitment</u> Media advertisement</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T: 36% C: 37%</p> <p>Age, mean (SD): T: 38 (10) C: 38 (13)</p> <p>Higher education: T: 69% C: 54%</p>		<p><u>Core symptoms</u> LSAS-SR; mean (SD), LOCF: T: Pre=83.1 (22.9) Post=64.7 (23.2) C: Pre=80.5 (25.4) Post=64.6 (28.5)</p> <p>Effect: n.s.</p> <p><u>Categorical data</u> Proportion meeting diagnostic criteria post: T: 13.3% C: 23.3%</p> <p><u>Safety</u> N/A</p> <p><u>Categorical data</u> CGI-I</p> <p>Effect: n.s.</p> <p><u>Safety</u> Small deterioration: T: 2.5% C: 2.6%</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T: 3% C: 9%</p> <p><u>Adherence</u> Mean number of completed session: T: 11.0 C: 9.1</p> <p><u>Participant satisfaction</u> N/A</p>	High

The table continues on the next page

Table 13 continued

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments
			Post treatment	Follow-up data		
Carlbring et al 2007 [53, 42] Sweden	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatment arm</p> <p><u>Interventions</u> Nine modules during 9 weeks of Internet-delivered self-help based on cognitive-behavioral methods. Homework assignments for each lesson and online discussion group</p> <p><u>Therapist support</u> Clinical support. Last semester students in clinical psychology (n=2). Feedback via email, usually within 24 h. One weekly telephone call to provide positive feedback and to answer questions. Time spent per participant, mean=22 min/week (incl calls, administration, reading and responding to emails)</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (LSAS-SR, SPS, SIAS, SPSQ)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=60 T: 30 C: 30</p> <p><u>Diagnosis</u> Primary diagnosis of social phobia according to DSM-IV (SPSQ and telephone SCID)</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Age <18 years; no Internet access; history of CBT or not agreeing to not undergo other psychological treatment during study; current psychosis or substance misuse, severe depression or suicidality; unstable medication for depression or anxiety</p> <p><u>Recruitment</u> N/A</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T: 59% C: 71%</p> <p>Age, mean (SD): T: 32.4 (9.1) C: 32.9 (9.2)</p> <p>Education, completed or enrolled college/ university: T: 62% C: 66%</p>	<p><u>Core symptoms</u> LSAS – fear/anxiety means (SD) pre and post, ITT T: Pre=36.0 (11.7) Post=24.2 (12.0) C: Pre=34.2 (10.6) Post=36.1 (12.3)</p> <p>Effect: T>C (two-way ANOVA with repeated measures) LSAS – avoidance means (SD) pre and post, ITT T: Pre=35.2 (12.9) Post=21.6 (12.8) C: Pre=33.8 (11.0) Post=33.3 (11.9)</p> <p>Effect: T>C (two-way ANOVA with repeated measures)</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	<p>Follow-up data after 30 month</p> <p>Both T and C received treatment</p> <p>Core symptoms LSAS –SR, observed mean (SD): 35.2 (26.6)</p>	<p><u>Missing data</u> Post: T: 7% C: 7% Missing data at follow-up T and C=25%</p> <p><u>Adherence</u> 90% of the participants randomized to the intervention completed all treatment modules</p> <p><u>Patient satisfaction</u> N/A</p>	<p>Moderate</p> <p>C received the same treatment as T after the initial trial. The groups were combined at follow-up</p>

The table continues on the next page

Table 13 continued

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments	
			Post treatment	Follow-up data			
Carlbring et al 2012 [43] Sweden	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatment arm</p> <p><u>Interventions</u> Internet-delivered Attention Bias Modification program. Participants encouraged to complete two training sessions/week for 4 weeks</p> <p><u>Therapist support</u> Email and SMS reminders</p> <p><u>Control condition</u> Placebo version of the program</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (LSAS-SR)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=79 T: 40 C: 39</p> <p><u>Diagnosis</u> Primary diagnosis of SAD according to DSM-IV (telephone SCID-I)</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Age ≥18 years; access to computer; Swedish resident</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Other psychological treatment; other severe psychiatric disorder; vision impairment</p> <p><u>Recruitment</u> Media advertisement</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T: 65.0% C: 71.8%</p> <p>Age, mean (SD): T: 35 (13) C: 38 (12)</p> <p>Higher education: T: 69% C: 54%</p>		<p><u>Core symptoms</u> LSAS-SR; mean (SD), mixed models approach: T: Pre=73.8 (35.1) Post=66.0 (35.5) C: Pre=73.0 (35.6) Post=60.5 (35.6)</p> <p>Effect: n.s.</p> <p><u>Categorical data</u> Differences on CGI-I: n.s.</p> <p><u>Safety</u> Small deterioration: T: 2.5% C: 2.6%</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T: 7.5% C: 0%</p> <p><u>Adherence</u> 93% completed all 8 training sessions</p> <p><u>Participant satisfaction</u> N/A</p>	High

The table continues on the next page

Table 13 continued

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments	
			Post treatment	Follow-up data			
Furmark et al 2009 [40,41] Sweden (Trial I)	<p><u>Design</u> 3 parallel groups, 2 active treatment arms</p> <p><u>Interventions</u> T1: Internet-delivered CBT for social anxiety disorder. 9 modules during 9 weeks. Main components: self-help manual; weekly email feedback; online discussion forum. Modules also sent out weekly by mail T2: pure bibliotherapy. Same self-help manual as in T1, sent out by mail with instructions to complete one module/week</p> <p><u>Therapist support</u> T1: clinical support. Licensed clinical psychologists (n=6) and last semester students in clinical psychology (n=7). Weekly email contact (within 24 h), generally concerning homework assignment. Approx. 15 min/week spent on email feedback to each participant T2: no support</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (LSAS-SR, SPS, SIAS, SPSQ)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=120 T1: 40 T2: 40 C: 40</p> <p><u>Diagnosis</u> Primary diagnosis of social phobia according to DSM-IV (SPSQ and telephone SCID)</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Age <18 years; no Internet access; undergoing other psychological treatment during study; another severe disorder (e.g. psychosis or substance misuse); severe depression or suicidality; unstable medication for depression or anxiety</p> <p><u>Recruitment</u> Media advertisement and Internet links from other webpages</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T1: 78% T2: 60% C: 65%</p> <p>Age, mean (SD): T1: 35.0 (10.2) T2: 37.7 (10.3) C: 35.7 (10.9)</p> <p>Education: N/A</p>		<p><u>Core symptoms</u> LSAS-SR mean (SD) pre and post, LOCF T1: Pre=71.30(22.49) Post=50.98 (21.12) T2: Pre=68.68 (23.87) Post=48.50 (27.46) C: Pre: 71.28 (24.93) Post: 70.25 (27.25)</p> <p>Effect: T1 and T2>C</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	<p>Follow-up of T1 and C combined, 5 years after both groups had received treatment</p> <p><u>Core symptoms</u> LSAS-SR mean (95% CI): 40.3 (35.2-45.3)</p>	<p><u>Missing data</u> Post: T1: 2.5% T2: 2.5% C: 2.5% Drop-out at follow-up T1 and C =20%</p> <p><u>Adherence</u> Mean number of completed modules, mean: T1: 7.35 T2: not assessed</p> <p><u>Participant satisfaction</u> N/A</p> <p>Credibility ratings, obtained after 1 week did not differ between treatments</p>	<p>Moderate</p> <p>C received the same treatment as T1 after the initial trial. Both groups were combined at follow-up.</p>

The table continues on the next page

Table 13 continued

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments	
			Post treatment	Follow-up data			
Furmark et al 2009 [40] Sweden (Trial II)	<p><u>Design</u> 4 parallel groups. 4 active treatment arms</p> <p><u>Interventions</u> T1: Internet-delivered CBT for SAD. Main components: self-help manual (9 modules); weekly email feedback; online discussion forum. Modules also sent out weekly by mail T2: pure bibliotherapy. Same self-help manual as in T1, sent out by mail with instructions to complete the one module/ week T3: bibliotherapy (the same as T2) with additional access to online discussion forum T4: Internet-delivered applied relaxation (9 modules) with homework assignments; CD with relaxation instructions. Modules also sent out weekly by mail</p> <p><u>Treatment duration:</u> 9 weeks</p> <p><u>Therapist support</u> T1: clinical support. Licensed clinical psychologists (n=6) and last semester students in clinical psychology (n=7). Weekly email contact (usually within 24 h), generally concerning homework assignment. Approx 15 min/week spent on email feedback to each participant T2: no support T3: no support T4: as in T1</p> <p><u>Control condition</u> None</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (LSAS-SR, SPS, SIAS, SPSQ)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=115; T1: 29 T2: 29 T3: 28 T4: 29</p> <p><u>Diagnosis</u> Primary diagnosis of social phobia according to DSM-IV (SPSQ and telephone SCID)</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Age <18 years; no Internet access, undergoing other psychological treatment during study; another severe disorder (e.g. psychosis or substance misuse), severe depression or suicidality; unstable medication for depression or anxiety</p> <p><u>Recruitment</u> Media advertisement and Internet links from other webpages</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T1: 66%; T2: 66%; T3: 64%; T4: 76%</p> <p>Age, mean (SD): T1: 34.9 (8.4) T2: 32.5 (8.5) T3: 35.0 (10.4) T4: 36.4 (9.8)</p> <p>Education: Not reported N/A</p>		<p><u>Core symptoms</u> LSAS-SR mean (SD) pre and post, LOCF T1: Pre=74.14 (22.81) Post=44.41 (21.35) T2: Pre=62.90 (26.81) Post=42.55 (30.26) T3: Pre=75.75 (22.08) Post=43.89 (22.83) T4: Pre=78.93 (25.36) Post=53.03 (26.97)</p> <p>Effect: n.s.</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T1: 0% T2: 0% T3: 0% T4: 0%</p> <p><u>Adherence</u> The mean number of completed modules was 6.41 in T1, 5.86 in T2, 6.43 in T3, and 6.76 in T4</p> <p><u>Participant satisfaction</u> Not reported. Credibility ratings, obtained after 1 week, did not differ between the treatments</p>	Moderate

The table continues on the next page

Table 13 continued

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments	
			Post treatment	Follow-up data			
Hedman et al 2011 [44] Sweden	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 2 active treatment arms, non-inferiority</p> <p><u>Interventions</u> T1: 15 modules of Internet-based CBT for SAD during 15 weeks (e.g. exposure, cognitive restructuring) completed with homework assignments T2: CBT for SAD in groups of 6 patients during 15 weeks. Initial individual session with rationale for treatment, followed by 14 group sessions (2.5 h). Group sessions (psychoeducation, cognitive restructuring, tailored exposure exercises, goal setting and assessment of progress, and homework) led by 2 therapists</p> <p><u>Therapist support</u> T1: clinical support. Psychologists (n=8) with 1-4 years of experience in delivering CBT via the Internet Feedback on homework assignments and online contact with reply within 24 hours during weekdays. Therapist time per patient, mean=5.5 min/week (SD=3.6) T2: clinical support. Clinical psychologists (n=6) with 2 to 15 years of experience in CBT for SAD. Therapist time per patient, mean=50 min/week</p> <p><u>Control condition</u> No</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (LSAS, administered by blinded clinician)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=126 T1:64 T2:62</p> <p><u>Diagnosis</u> SAD according to the DSM-IV criteria (SCIDI)</p> <p><u>Exclusion criteria</u> History of CBT in the last 4 years; medication not on stable dose; not a primary diagnosis of SAD; current substance abuse; history of bipolar disorder or psychosis, MADRS-S score >20, personality disorder within cluster A or B</p> <p><u>Recruitment</u> Self-referral to a psychiatric clinic (information available on clinic's webpage) (77%) or referral by primary care physicians and psychiatrists (23%)</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T1: 38% T2: 34%</p> <p>Age, mean (SD): T1: 35.2 (11.1) T2: 35.5 (11.6)</p> <p>Education: N/A</p>		<p><u>Core symptoms</u> LSAS mean (SD) pre and post, linear mixed effects model T1: Pre=68.4 (21.0) Post=39.4 (19.9) T2: Pre=71.9 (22.9) Post=48.5 (25.0)</p> <p>Time × Group interaction, n.s.</p> <p><u>Categorical data</u> Clinical sign. improvement (post-LSAS>43.3) T1: 55% T2: 34%</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> <u>Post:</u> T1: 8% T2: 16%</p> <p>6 month: T1: 16% T2: 18%</p> <p><u>Adherence</u> T1: Mean number of modules completed 9.33 (SD=4.95) 19 participants (29.7%) completed all modules. T2: Mean number of sessions attended 9.40 (SD=4.87) 17 participants (27%) attended all sessions.</p> <p><u>Participant satisfaction and acceptability</u> No significant difference in treatment credibility ratings between T1 and T2</p>	High

The table continues on the next page

Table 13 continued

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments
			Post treatment	Follow-up data		
Neubauer et al 2013 [54] Germany	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatment arm</p> <p><u>Interventions</u> Internet-delivered Attention Bias Modification program. Two weekly training sessions for 4,5 weeks</p> <p><u>Therapist support</u> Email reminders</p> <p><u>Control condition</u> Placebo version of the program</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (LSAS-SR; SPS, SIAS)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=59 T: 30 C: 29</p> <p><u>Diagnosis</u> Primary diagnosis of SAD according to DSM-IV (telephone SCID-I)</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Age 18-65; access to Internet; stable medication</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Other psychological treatment; other severe psychiatric disorder; neurological or organic mental disorder</p> <p><u>Recruitment</u> Media advertisement</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T: 57.1% C: 75.0%</p> <p>Age, mean (SD): T: 40 (11) C: 39 (11)</p> <p>Education in years, mean (SD): T: 16.4 (2.4) C: 16.2 (2.3)</p>	<p><u>Core symptoms</u> LSAS-SR; mean (SD), LOCF: T: Pre=69.9 (24.3) Post=65.8 (26.7) C: Pre=63.4 (16.0) Post=65.6 (17.2)</p> <p>Effect: n.s.</p> <p><u>Categorical data</u> N/A</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T: 20.0% C: 17.2%</p> <p><u>Adherence</u> Mean number of completed session: T: 8.3 C: 8.2</p> <p><u>Participant satisfaction</u> N/A</p>	Moderate

The table continues on the next page

Table 13 continued

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments	
			Post treatment	Follow-up data			
Titov et al 2008a [49] Australia	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatment arm</p> <p><u>Interventions</u> Internet-based CBT: 6 online lessons during 10 weeks. Psychoeducation, graded exposure, cognitive restructuring, relapse prevention; homework assignments; online discussion forum; regular email contact with a therapist</p> <p><u>Therapist support</u> Clinical support. Clinical psychologist (n=1). Feedback via email, usually within 24 h. Email from therapist to participants after completion of each lesson. Therapist called participants if necessary. Therapist time per participant, mean=125 min (SD=25 min), (incl monitoring of discussion forum and email feedback)</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (SIAS, SPS)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=105 T: 50 C: 55</p> <p><u>Diagnosis</u> Social phobia according to the DSM-IV (CIDI)</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Age <18 years; no Internet access; currently participating in CBT; taking illicit drugs or consuming >3 standard drinks/day; severe depression or psychosis; unstable medication for social phobia</p> <p><u>Recruitment</u> Media advertisement</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T: 56% C: 61%</p> <p>Age, mean (SD): T: 37.6 (11.9) C: 38.7 (12.7)</p> <p>Education, tertiary: T: 42% C: 59%</p>		<p><u>Core symptoms</u> SIAS mean (SD) pre and post, ITT T: Pre=53.8(11.3) Post=39.2 (12.2) C: Pre=54.7 (12.4) Post=50.6 (14.2)</p> <p>Effect: T>C (two-way ANOVA with repeated measures) SPS mean (SD), pre and post, ITT T: Pre=34.0 (14.4) Post=20.6 (10.5) C: Pre=36.1 (16.6) Post=33.9 (14.7)</p> <p>Effect: T>C (two-way ANOVA with repeated measures)</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	No follow-up	<p><u>Missing data</u> Post: T: 12% C: 11%</p> <p><u>Adherence</u> 78% of participants randomized to the intervention completed all treatment modules. Mean number of lessons completed =5.2</p> <p><u>Patient satisfaction</u> 97% rated quality of treatment modules as excellent or good</p> <p>93% rated email correspondence as excellent or good</p> <p>88% reported that there was too little time for the treatment</p>	Moderate

The table continues on the next page

Table 13 continued

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments	
			Post treatment	Follow-up data			
Titov et al 2008b [50] Australia	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatment arm</p> <p><u>Interventions</u> Internet-based CBT: 6 online lessons during 10 weeks. Psychoeducation, graded exposure, cognitive restructuring, relapse prevention; homework assignments; online discussion forum; regular email contact with therapist</p> <p><u>Therapist support</u> Clinical support. Clinical psychologist (n=1). Feedback via email, usually within 24 h. Therapist emailed participants after completion of each lesson. Therapist called participants, if necessary. Therapist time per participant, mean=126.76 min (SD=30.89 min), incl monitoring of discussion forum and providing email feedback</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (SIAS, SPS)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=88 T: 43 C: 45</p> <p><u>Diagnosis</u> Social phobia according to the DSM-IV (CIDI)</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Under 18 years; no Internet; currently participating in CBT; taking illicit drugs or consuming >3 standard drinks/day; severe depression or psychosis; unstable medication for social phobia</p> <p><u>Recruitment</u> Media advertisement</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T: 59% C: 68%</p> <p>Age, mean (SD): T: 37.8 (10.7) C: 35.8 (11.2)</p> <p>Education, tertiary: T: 51% C: 63%</p>		<p><u>Core symptoms</u> SIAS mean (SD), pre and post, ITT T: Pre=57.10 (13.81) Post=39.90 (14.67) C: Pre=57.90 (10.19) Post=56.80 (11.25)</p> <p>Effect: T>C (two-way ANOVA with repeated measures) SPS mean (SD), pre and post, ITT T: Pre=34.15 (15.55) Post=18.12 (12.46) C: Pre=36.68 (14.62) Post=32.78 (14.23)</p> <p>Effect: T>C (two-way ANOVA with repeated measures)</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	No follow-up	<p><u>Missing data</u> Post: T: 12% C: 13%</p> <p><u>Adherence</u> 80% of participants randomized to intervention completed all treatment modules. Number of lessons completed, mean=5.5</p> <p><u>Participant satisfaction</u> 97% rated quality of treatment modules as excellent or good</p> <p>91% rated email correspondence as excellent or good</p> <p>46% reported that there was either too little or too much time for the treatment</p>	Moderate

The table continues on the next page

Table 13 continued

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments	
			Post treatment	Follow-up data			
Titov et al 2008c [51] Australia	<p><u>Design</u> 3 parallel groups, 2 active treatment arms</p> <p><u>Interventions</u> Internet-based CBT: 6 online lessons during 10 weeks. Psychoeducation, graded exposure, cognitive restructuring, relapse prevention; homework assignments; online discussion forum</p> <p><u>Therapist support</u> T1: clinical support. Clinical psychologist (n=1). Feedback via email, usually within 24 h. Therapist emailed participants after completion of each lesson. Therapist called the participants, if necessary. Therapist time per participant, mean=168 min (SD=40 min), incl monitoring of discussion forum and providing email feedback T2: no support</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (SIAS, SPS)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=98 T1: 32 T2: 31 T3: 35</p> <p><u>Diagnosis</u> Social phobia according to the DSM-IV (telephone MINI)</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Severe depression or suicidal ideation (similar to Titov et al. 2008 a, b)</p> <p><u>Recruitment</u> Self-referral on a website</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T1: 55% T2: 77% C: 53%</p> <p>Age, mean (SD): T1: 39.7 (9.5) T2: 36.9 (10.8) C: 37.3 (13.2)</p> <p>Education, tertiary: T1: 60.0% T2: 63.3% C: 71.9%</p>		<p><u>Core symptoms</u> SIAS mean (SD), pre and post, ITT T1: Pre=54.71 (10.59) Post=40.87 (8.00) T2: Pre=52.50 (9.30) Post=48.03 (13.59) C: Pre=52.09 (13.60) Post=53.06 (15.53)</p> <p>Effect: T1>T2 and C (Post-hoc pairwise comparisons after ANCOVA controlling for pre) SPS mean (SD), pre and post, ITT T1: Pre=34.71(15.04) Post=18.65 (12.20) T2: Pre=32.87 (17.02) Post=28.27 (16.27) C: Pre=34.38 (18.77) Post=35.44 (18.42)</p> <p>Effect: T1>T2 and C (Post-hoc pairwise comparisons after ANCOVA controlling for pre)</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	No follow-up	<p><u>Missing data</u> Post: T1: 6% T2: 13% C: 3%</p> <p><u>Adherence</u> Completed all treatment modules: T1: 77% T2: 33%</p> <p>Mean number of lessons completed: T1: 5.4 T2: 4.0</p> <p><u>Participant satisfaction</u> 97% in T1 indicated a high level of satisfaction with the overall treatment, compared to 62% in T2</p>	Moderate

ANOVA = Analysis of Variance; ANCOVA = Analysis of Covariance; C = Control; CBT = Cognitive Behavioral Therapy; CGI-I = Clinical Global Impression – Improvement Scale; CIDI = The World Health Organization (WHO) Composite International Diagnostic Interview; DSM-IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition; ITT = Intention to Treat; LSAS-SR = Liebowitz Social Anxiety Scale, Self-Report; LOCF = Last Observation Carried Forward; MINI = Mini International Neuropsychiatric Interview; n = Number of subjects; N/A = Not available; n.s. = Not statistically significant; PRCS SD = Standard Deviation; SAD = Social Anxiety Disorder; SCID = Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders; SIAS = Social Interaction Anxiety Scale; SPS = Social Phobia Scale; SPSQ = Social Phobia Screening Questionnaire; T = Treatment

Table 14 Internet-based psychological treatment of panic disorder in adults

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments
			Post treatment	Follow-up data		
Bergström et al 2010 [58] Sweden	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 2 active treatment arms, equivalence study</p> <p><u>Interventions</u> T1: 10 modules of Internet-based CBT for panic disorder during 10 weeks. Cognitive restructuring, interoceptive exposure, exposure in vivo, and relapse prevention. Completed with homework assignments. Patients could participate in online discussion forum T2: group CBT for panic disorder during 10 weeks. Same treatment program as in T1 provided as handouts during weekly 2-hour group sessions with two clinical psychologists</p> <p><u>Therapist support</u> T1: clinical support. Feedback on homework assignments and online contact with reply within 24 hours during weekdays. Therapist time spent per patient, mean=35.4 minute (SD=19.0) T2: weekly 2-hour group sessions with clinical psychologists (n=2). Therapist time spent per patient, mean=6 hours</p> <p><u>Control condition</u> None</p> <p><u>Outcome assessment:</u> Primary: yes (PDSS. Blinded assessment by clinician)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=113 T1: 53 T2: 60</p> <p><u>Diagnosis</u> Primary diagnosis of panic disorder with or without agoraphobia according to the DSM-IV (in-person MINI)</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Age <18; undergoing current CBT; not on stable dose if taking prescribed drug for panic disorder; severe depression or suicidal ideation</p> <p><u>Recruitment</u> Referral from general practitioners (T1: 63%; T2: 52%); from psychiatric out-patient clinics (T1: 6%; T2: 13%); self-referral (T1: 31%; T2: 35%)</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T1: 64% T2: 59%</p> <p>Age, mean (SD): T1: 33.8 (9.7) T2: 34.6 (9.2)</p> <p>Education: N/A</p>	<p><u>Core symptoms</u> PDSS; means (SD) pre and post T1: Pre=14.1 (4.3) Post=6.3 (4.7) T2: Pre=14.2 (4.0) Post=6.3 (5.6)</p> <p>Effect: Between group effect size, <i>d</i> (CI 95%)=0.00 (-0.41 to 0.41). No significant Time × Group interaction in mixed effects model</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T1: 17% T2: 18%</p> <p><u>Adherence</u> T1: Mean number of modules completed=6.7 (SD=2.5) T2: Mean number of group sessions attended was 8.1 (SD=2.1).</p> <p><u>Participant satisfaction and acceptability</u> N/A</p>	<p>Moderate</p> <p>The equivalence margin was set at a mean standard difference of <i>d</i>=0.2 on the primary outcome. Equivalence could not be established.</p>

The table continues on the next page

Table 14 continued

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments	
			Post treatment	Follow-up data			
Carlbring et al 2005 [61] Sweden	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 2 active treatment arms</p> <p><u>Interventions</u> T1: 10 modules of Internet-based CBT for panic disorder during 10 weeks. Psychoeducation, breathing retraining, cognitive restructuring, interoceptive exposure, exposure in vivo, and relapse prevention; completed with homework assignments. In every module the participants were required to post at least one message in online discussion group T2: weekly individual sessions of CBT for panic disorder lasting 45–60 min, during 10 weeks. Homework, including reading handouts identical to the modules in T1</p> <p><u>Therapist support</u> Clinical licensed psychologists (n=4), graduate students with MSc in clinical psychology (n=3), and a last semester student of the MSc program in clinical psychology (n=1). The therapists received 16 hours of supervision</p> <p>T1: clinical support. Feedback on homework via email, usually within 24 h. Participants were encouraged to come up with questions. Total therapist time per participant, mean=150 min, incl administration and responding to emails T2: 10 weekly individual sessions lasting 45-60 min</p> <p><u>Control condition</u> None</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: not reported</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=49 T1: 25 T2: 24</p> <p><u>Diagnosis</u> Primary diagnosis of panic disorder according to the DSM-IV (in-person SCID). Ongoing agoraphobia: 54% in T1 and 48% in T2</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Age 18-60, access to the Internet</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Panic disorder duration <1 year, other psychiatric disorder of immediate need of treatment; severe depression or suicidal ideation; ongoing CBT or other recently started treatment for panic disorder; general medical condition not ruled out by health professional</p> <p><u>Recruitment</u> Advertisement (newspaper articles, notices in health magazines, and weblink)</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T1: 68% T2: 75%</p> <p>Age, mean (SD): T1: 34.2 (6.0) T2: 35.8 (9.3)</p> <p>Education: N/A</p>		<p><u>Core symptoms</u> BSQ, mean (SD) pre and post, ITT T1: Pre=48.7 (11.7) Post=31.8 (11.6) T2: Pre=52.6 (10.8) Post=31.3 (9.1)</p> <p>Effect: No significant time x group interaction in ANOVA with repeated measures ACQ, mean (SD) pre and post, ITT T1: Pre=34.5 (8.6) Post=23.8 (9.0) T2: Pre=34.6 (9.3) Post=23.6 (7.2)</p> <p>Effect: No significant time x group interaction in ANOVA with repeated measures</p> <p><u>Categorical data</u> Clin sign improvement, ACQ (Jacobson and Truax): T1: 68% T2:83%</p> <p>Effect: n.s.</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: Measures available for all participants</p> <p><u>Adherence</u> T1: Mean number of modules completed=7.4 (SD=2.2) 28% completed all modules T2: Mean number of sessions completed=9.0 (SD=2.7) 88% completed all sessions</p> <p><u>Participant satisfaction</u> Most participants reported to have been satisfied with the treatment, although almost all reported to have felt that the pace was too high</p>	Moderate No non-inferiority or equivalence design

The table continues on the next page

Table 14 continued

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments
			Post treatment	Follow-up data		
Carlbring et al 2006 [60] Sweden	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatment arm Interventions 10 modules of Internet-based CBT for panic disorder during 10 weeks. Psychoeducation, breathing retraining, cognitive restructuring, interoceptive exposure, exposure in vivo, relapse prevention; completed with homework assignments. In each module participants were required to post at least one message in online discussion group</p> <p><u>Therapist support</u> Clinical support. Licensed psychologist (n=1), and student in their final year of studying to become psychologists (n=2). Feedback on homework via email, usually within 24 h. Participants encouraged to come up with questions. Time spent per participant/week, mean=12 min, incl administration and responding to emails. Weekly telephone calls to provide feedback and answer questions, lasted on average 11.8 min</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: not reported</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=60 T: 30 C:30</p> <p><u>Diagnosis</u> Primary diagnosis of panic disorder according to the DSM-IV (telephone SCID)</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Age 18-60, access to the Internet</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Panic disorder duration of less than 1 year, other psychiatric disorder of immediate need of treatment; severe depression or suicidal ideation; ongoing CBT or other recently started treatment for panic disorder; general medical condition not ruled out by health professional</p> <p><u>Recruitment</u> Advertisement (newspaper articles, notices in health magazines, and weblink)</p> <p><u>Characteristics</u> Women: 60%</p> <p>Age, mean (SD): 36.7 (10.0)</p> <p>Education, completed or entered university/ collage: 48%</p>	<p><u>Core symptoms</u> BSQ, mean (SD) pre and post, ITT T: Pre=50.5 (11.9) Post=29.5 (9.5) C: Pre=50.0 (9.0) Post=48.8 (10.1)</p> <p>Effect: T>C (two-way ANOVA with repeated measures) ACQ, mean (SD) pre and post, ITT T: Pre=34.4 (8.6) Post=21.6 (6.3) C: Pre=35.8 (10.1) Post=33.9 (9.9)</p> <p>Effect: T>C (two-way ANOVA with repeated measures)</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T: 7% C: 3%</p> <p><u>Adherence</u> Mean number of modules completed was 8.9 (SD=2.6) 80% finished all modules</p> <p><u>Participant satisfaction</u> Most participants were satisfied (21%) or very satisfied (76%) with treatment, although the majority reported that the pace was a little to fast (46%) or much to fast (29%)</p>	Moderate

The table continues on the next page

Table 14 continued

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments
			Post treatment	Follow-up data		
Klein et al 2006 [62] Australia	<p><u>Design</u> 3 parallel groups, 2 active treatment arms</p> <p><u>Interventions</u> T1: Internet-based CBT during 6 weeks. Controlled breathing, cognitive restructuring, interoceptive and situational exposure, relapse prevention T2: a self-administrated CBT-workbook to be completed in 6 weeks was mailed to participants, with same information as in T1</p> <p><u>Therapist support</u> T1: clinical support. Individualized feedback and email support by PhD-students in psychology (n=3) and a clinical psychologist. T2: clinical support. PhD students (n=2) called once a week to assist and monitor progress</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list with basic information about panic disorder and support (but no active CBT information)</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: not reported</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=55 T1: 19 T2: 18 C: 18</p> <p><u>Diagnosis</u> Primary DSM-IV diagnosis of panic disorder (ADIS)</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Age 18-70, Australian residents</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Seizure disorder, stroke, schizophrenia, organic brain syndrome, heart condition, alcohol or drug dependence, chronic hypertension; no other therapy or self-help during the study; any medication for anxiety or depression not stabilized</p> <p><u>Recruitment</u> Website</p> <p><u>Characteristics</u> Women: 80%</p> <p>Age, mean (SD): N/A</p> <p>Education: N/A</p>	<p><u>Core symptoms</u> PDSS, mean (SD) pre and post, ITT T1: Pre=21.11 (3.7) Post=6.18 (6.2) T2: Pre=21.70 (4.5) Post=9.47 (7.9) C: Pre=19.14 (4.5) Post=19.78 (4.4)</p> <p>Effect: T1 and T2>C (MANOVA with pairwise comparisons post-hoc)</p> <p><u>Categorical data</u> Panic-free during the week before post-assessment: T1: 74% T2: 72% C: 6%</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T1:5% T2:17% C: 28%</p> <p><u>Adherence</u> N/A</p> <p><u>Participant satisfaction</u> TSQ. No statistical difference between T1 and T2.</p>	Moderate

The table continues on the next page

Table 14 continued

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments	
			Post treatment	Follow-up data			
Wims et al 2010 [59] Australia	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatment arm</p> <p><u>Interventions</u> Six online lessons of Internet-based CBT for panic disorder during 8 weeks. Psychoeducation, graded exposure, cognitive restructuring, physiological de-arousal and relapse prevention; homework assignments for each lesson. Participants expected to regularly post messages on online discussion forum</p> <p><u>Therapist support</u> Clinical support. Psychiatry registrar (n=1). Response to questions and postings on forum within 24 h. Therapist emailed participants after completion of each lesson. Participants who had not logged in for 2 weeks and who did not return emails were telephoned. Mean time per participant=74 min, incl monitoring of the discussion forum and responding to emails</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list</p> <p><u>Outcome assessment:</u> Primary: yes, 6 different measures (online questionnaires and PDSS administered via telephone by unblinded clinician)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=59 T: 32 C: 27</p> <p><u>Diagnosis</u> Primary diagnosis of PD with/without agoraphobia according to the DSM-IV (telephone MINI)</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Age >18; no Internet access; ongoing CBT, psychotic disorder, severe depression or suicidal ideation; taking benzodiazepines, not on stable dose if taking prescribed drug</p> <p><u>Recruitment</u> Website</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T: 72% C: 80%</p> <p>Age, mean (SD): T: 39.5 (11.1) C: 45.1 (13.2)</p> <p>Education, tertiary: T: 38% C: 44%</p>		<p><u>Core symptoms</u> BSQ, mean (SD) pre and post, ITT T: Pre=53.97 (12.94) Post=46.21 (15.46) C: Pre=52.08 (13.18) Post=51.40 (15.66)</p> <p>Effect: T>C (ANCOVA controlling for pre scores) ACQ, mean (SD) pre and post, ITT T: Pre=32.79 (10.29) Post=26.66 (7.55) C: Pre=31.84 (8.00) Post=30.96 (9.37)</p> <p>Effect: T>C (ANCOVA controlling for pre scores)</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T: 31% C: 18%</p> <p><u>Adherence</u> 79% completed all 6 lessons.</p> <p><u>Participant satisfaction</u> N/A</p>	Moderate

ACQ = Agoraphobic Cognitions Questionnaire; ADIS = Anxiety Disorders Interview Schedule; ANOVA = Analysis of Variance; ANCOVA = Analysis of Covariance; BSQ = Body Sensations Questionnaire; C = Control; CBT = Cognitive Behavioral Therapy; d = Cohen's d; DSM-IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition; ITT = Intention to Treat; LOCF = Last Observation Carried Forward; MINI = Mini International Neuropsychiatric Interview; n = Number of subjects; N/A = Not available; n.s. = Not statistically significant; PDSS = Panic Disorder Severity Scale; SD = Standard Deviation; SCID-I = Structured Clinical Interview for DSM-IV-Axis I Disorders; T = Treatment; TSQ = Treatment Satisfaction Questionnaire - Modified

Table 15 Internet-based psychological treatment of panic disorder (diagnosis not confirmed) in adults

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments
			Post treatment	Follow-up data		
Ruwaard et al 2010 [68] Netherlands	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatment arm</p> <p><u>Interventions</u> Seven modules of Internet-based CBT for panic disorder during 11 weeks (psychoeducation, breathing retraining, progressive relaxation, cognitive restructuring, interoceptive exposure, and relapse prevention). Homework assignments with interactive workbook</p> <p><u>Therapist support</u> Clinical support. Graduate students in psychology (n=7), postgraduate students (n=2), and psychologists (n=2). Therapists posted feedback and further instructions on basis of workbook contents. Manual included 14 feedback moments, and full treatment required 5-9 h of therapist time</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list</p> <p><u>Outcome assessment:</u> Primary: yes (self-reported Panic Diary and PDSS-SR)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=58 T: 27 C:31</p> <p><u>Diagnosis</u> At least subsyndromal panic disorder with/without agoraphobia according to DSM-IV, at least one full or limited symptom panic attack in the previous month (clinical telephone interview)</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Age <18; heightened risk of dissociation, psychosis or suicide; history of severe mental disorder; other prevailing mental disorder; medical condition that might explain panic symptoms; drug abuse; neuroleptic medication; on unstable dose of antidepressants and anxiolytics; other concurrent treatment</p> <p><u>Recruitment</u> Advertisement, radio broadcasts, newspaper articles, and magazine interviews announced the study and referred to website</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T:81% C: 65%</p> <p>Age, mean (SD): T: 38 (11) C: 39 (10)</p> <p>Education, tertiary: T: 44% C: 48%</p>	<p><u>Core symptoms</u> PDSS-SR, mean (SD) pre and post, ITT T: Pre=9.0 (5.5) Post=5.9 (4.4) C: Pre=9.4 (5.4) Post=8.4 (4.6)</p> <p>Effect: T>C (ANCOVA with pretest scores as covariate)</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T:11% C: 3%</p> <p><u>Adherence</u> N/A</p> <p><u>Participant satisfaction</u> At posttest, participants rated the overall value of the treatment with a mean (SD) score of 8.6 (1.3) on a 1-10 scale</p>	Moderate

ANCOVA = Analysis of Covariance; C = Control; CBT = Cognitive Behavioral Therapy; DSM-IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition; ITT = Intention to Treat; n = Number of subjects; N/A = Not available; PDSS-SR = Panic Disorder Severity Scale - self report; SD = Standard Deviation; T = Treatment

Table 16 Internet-based psychological treatment of generalized anxiety disorder in adults

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments	
			Post treatment	Follow-up data			
Andersson et al 2012 [69] Sweden	<p><u>Design</u> 3 parallel groups, 2 active treatments</p> <p><u>Interventions</u> T1: Internet-delivered psychodynamic therapy. Guide to identify and break unconscious patterns, 8 modules during 8 weeks. Based on self-help program Make a leap. T2: Internet-based CBT. 8 text-based treatment modules delivered during 8 weeks. Applied relaxation, worry exposure, interpersonal problem solving, sleep management and relapse prevention</p> <p><u>Therapist support</u> T1: clinical support. Licensed psychologist (n=1) and last year students in clinical psychology (n=3). Weekly feedback and encouragement, using encrypted communication platform T2: clinical support. Licensed psychologist (n=2) and last year students in clinical psychology (n=3). Weekly feedback on homework online</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (PSWQ)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=81 T1: 27 T2: 27 C: 27</p> <p><u>Diagnosis</u> Generalized anxiety disorder according to DSM-IV (telephone SCID-I)</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Age ≥18; access to the Internet; good knowledge of Swedish language; unchanged medication</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Other psychological treatment; severely depressed or suicidal</p> <p><u>Recruitment</u> Website and media advertisement</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T1: 77.8% T2: 74.1% C: 77.8%</p> <p>Age, mean (SD): T1: 36.4 (9.7) T2: 44.4 (12.8) C: 39.6 (13.7)</p> <p>Education after upper secondary: T1: 59.1% T2: 64.8% C: 76.1%</p>		<p><u>Core symptoms</u> PSWQ; mean (SD), mixed effects models approach T1: Pre=69.7 (5.6) Post=61.9 (7.7) T2: Pre=67.9 (6.2) Post=60.8 (9.8) C: Pre=68.5 (6.2) Post=62.9 (9.4)</p> <p>Effect: n.s.</p> <p><u>Categorical data</u> Clinically recovered on PSWQ T1: 15.4% T2: 26.1% C: 15.4%</p> <p><u>Safety</u> Small deterioration on CGI-I: T1: 4.5% T2: 0% C: 8.0%</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T1: 4% T2: 15% C: 4%</p> <p><u>Adherence</u> Number of completed sessions; mean (SD): T1: 5.9 (2.2) T2: 5.1 (2.5)</p> <p><u>Participant satisfaction</u> N/A</p>	Moderate

The table continues on the next page

Table 16 continued

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments
			Post treatment	Follow-up data		
Paxling et al 2011 [70] Sweden	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatment arm</p> <p><u>Interventions</u> Eight modules of Internet-based CBT for GAD during 8 weeks (psychoeducation, applied relaxation, worry time, cognitive restructuring, worry exposure, problem solving, relapse prevention and maintenance). Text and images + CD and audio file with instructions for applied relaxation</p> <p><u>Therapist support</u> Clinical support. Weekly email feedback on homework assignments (½-3 written pages) from final year student in psychology-training (n=3) with approx one week of training in CBT for GAD. Therapist time per client ranged 10-15 min/week. Total mean= 97 min (SD=52, range=12-215)</p> <p><u>Therapist training</u> Weekly supervision</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list</p> <p><u>Outcome measures:</u> Primary:yes (PSWQ)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=89 T: 44 C: 45</p> <p><u>Diagnosis</u> GAD according to DSM-IV (telephone SCID-I)</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Severe depression, suicidal intent, severe mental illness; ongoing psychological treatment; alcohol abuse; not being able to participate</p> <p><u>Recruitment</u> From the general population by means of newspaper articles and a webpage</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T: 82% C: 78%</p> <p>Age, mean (SD): T: 40.0 (11.3) C: 38.6 (10.3)</p> <p>Education: N/A</p>	<p><u>Core symptoms</u> PSWQ; estimated means (SE) pre and post, mixed model imputation T: Pre=69.30 (0.94) Post=58.26 (1.63) C: Pre=69.31 (0.93) Post=69.38 (1.54)</p> <p>Effect: T>C</p> <p><u>Categorical data</u> Clin sign improvement, PSWQ (Jacobson and Truax): T: 42.0% C: 2.3%</p> <p>Effect: T>C</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T: 14% C: 2%</p> <p><u>Adherence</u> Mean number of modules completed=4.8 (SD=2.1). Four participants (9%) completed all modules. Three participants (7%) did not complete any modules</p> <p><u>Participant satisfaction</u> N/A</p>	Moderate

The table continues on the next page

Table 16 continued

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments	
			Post treatment	Follow-up data			
Robinson et al 2010 [71] Australia	<p><u>Design</u> 3 parallel groups, 2 active treatment arms</p> <p><u>Interventions</u> T1: technician-assisted Internet-based CBT for GAD. Six online lessons during 10 weeks, (including cognitive therapy, challenging meta-beliefs and core beliefs, graded exposure, and relapse prevention). Automatic email reminders and notifications T2: clinician-assisted Internet-based CBT for GAD. Same as above but administered by clinician + access to an online discussion forum</p> <p><u>Therapist support</u> T1: non-clinical support. Weekly email or telephone contact with support and encouragement from technician (n=1) with no qualifications in health care or counseling. Technician received supervision from clinician but was not permitted to give clinical advice. No of contacts, mean (SD)=31.1 (3.1). Mean time per patient (SD)=74.5 (7.8) T2: clinical support. Weekly email or telephone contact with qualified and registered clinical psychologist (n=1) with same guidelines as technician but with additional instructions to engage in treatment. No of contacts, mean (SD)=33.2 (4.0). Mean time per patient (SD)=80.8 (22.6)</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (PSWQ, GAD-7)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=150 T1: 50 T2: 51 C: 49</p> <p><u>Diagnosis</u> GAD according to the DSM-IV (telephone MINI)</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Age <18 years; no Internet access; participating in CBT; using illicit drugs or abusing alcohol; current psychotic disorder or severe depression; stable medication if on medication</p> <p><u>Recruitment</u> Self-referral on webpage</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T1:62% T2: 72 C: 71%</p> <p>Age, mean (SD): T1: 44.16 (12.44) T2: 45.57 (13.14) C: 51.23 (11.61)</p> <p><u>Education, tertiary:</u> T1: 66% T2: 68% C: 71%</p>		<p><u>Core symptoms</u> PSWQ mean difference (95% CI) pre-post, ITT and LOCF T1: 10.84 (7.95-13.73) T2: 12.57 (9.26-15.89) C: 1.40 (-0.23- 3.02)</p> <p>Effect: T1 and T2>C (ANCOVA controlling for post, post-hoc pairwise comparison)</p> <p><u>Categorical data</u> Recovery (50% reduction of scores on GAD-7): T1:56% T2:70% C: 10%</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T1:10% T2:10% C:4%</p> <p><u>Adherence</u> Not reported</p> <p><u>Participant satisfaction</u> 87% in the treatment groups reported being very satisfied or mostly satisfied with the overall program, while 13% reported being neutral/somewhat dissatisfied</p>	Moderate
Titov et al 2009 [72] Australia	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatment arm</p> <p><u>Interventions</u> Six online lessons of Internet-based CBT for GAD during 9 weeks (psychoeducation, cognitive therapy, graded exposure, relapse prevention). Homework assignments for each lesson and online discussion forum</p> <p><u>Therapist support</u> Clinical support from clinical psychologist (n=1). Mean total therapist time per participant=130 min + 30 min per patient for administration. Automatic email, mean=23.7. Instant emails from the clinician, mean=5.5. Telephone calls, mean=4.1</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (GAD-7, PSWQ)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=48 T: 25 C: 23</p> <p><u>Diagnosis</u> GAD according to the DSM-IV (telephone MINI)</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Age <18 years; no Internet access; participating in CBT; using illicit drugs or abusing alcohol; current psychotic disorder or severe depression; stable medication if on medication</p> <p><u>Recruitment</u> Self-referral on a webpage</p> <p><u>Characteristics</u> Women: 76%</p> <p>Age, mean (SD): 44 (12.98)</p> <p>Education, post-secondary: 76%</p>		<p><u>Core symptoms</u> PSWQ; Mean (SD), pre and post, LOCF T: Pre=66.13 (8.25) Post=56.75 (10.78) C: Pre=66.33 (12.70) Post=66.14 (8.70)</p> <p>Effect: T>C (ANCOVA controlling for pre)</p> <p><u>Categorical data</u> Recovery (50% reduction on GAD-7 score): T: 63% C:10%</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	No follow-up	<p><u>Missing data</u> Post: T: 20% C:13%</p> <p><u>Adherence</u> N/A</p> <p><u>Participant satisfaction</u> 85% reported being very satisfied or mostly satisfied with the overall program, while 15% reported being neutral/somewhat satisfied</p>	Moderate

ANOVA = Analysis of Variance; ANCOVA = Analysis of Covariance; C = Control; CBT = Cognitive Behavioral Therapy; CGI-I = Clinical Global Impression – Improvement Scale; DSM-IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition; GAD = Generalized Anxiety Disorder; ITT = Intention to Treat; LOCF = Last Observation Carried Forward; MINI = Mini International Neuropsychiatric Interview;

n = Number of subjects; N/A = Not available; n.s. = Not statistically significant; PSWQ = Penn State Worry Questionnaire; SD = Standard Deviation; SE = Standard Error; SCID-I = Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders; T = Treatment

Table 17 Internet-based psychological treatment of obsessive-compulsive disorder in adults

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments
			Post treatment	Follow-up data		
Andersson et al 2012 [73] Sweden	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatment arm</p> <p><u>Interventions</u> Internet-based CBT for OCD during 10 weeks (psychoeducation, cognitive restructuring, exposure with response prevention). Text material with tailored examples of obsessions and compulsions</p> <p><u>Therapist support</u> Clinical support. Email feedback (within 24 h on weekdays) by final year students in clinical psychology, instructions to contact therapist for support or clarification. Therapist time, mean (SD)=129 (67) min. Number of messages, mean (SD)=35 (14)</p> <p><u>Control condition</u> Online non-directive supportive therapy</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (blinded assessment with Y-BOCS)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=101 T: 50 C: 51</p> <p><u>Diagnosis</u> OCD according to the DSM-IV (telephone SCID-I)</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Included CBT for OCD during last 2 years, current other psychological treatment; current alcohol or drug abuse; extreme or minimal OCD symptoms, primarily hoarding, and other severe conditions</p> <p><u>Recruitment</u> Self-referral on the clinics webpage (92%), referral from primary-care physician (6%), referral from mental health professional (2%)</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T: 66% C: 67%</p> <p>Age, mean (SD): T: 33 (12) C: 35 (14)</p> <p>Education, university: T: 70% C: 73%</p>	<p><u>Core symptoms</u> Y-BOCS, mean (SD), pre and post T: Pre=21.42 (4.59) Post=12.94 (6.26) C: Pre=20.80 (4.04) Post=18.88 (4.18)</p> <p>Effect: T>C (repeated-measures ANOVA)</p> <p><u>Categorical data</u> Clin sign improvement (Jacobson and Truax), Y-BOCS: T: 60% C: 6%</p> <p>Effect: T>C</p> <p><u>Safety</u> One participant in intervention group left the study due to increased OCD symptoms, another reported sleep disturbance due to heightened anxiety.</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T: 2% C: 0%</p> <p><u>Adherence</u> 6 participants (12%) in the intervention group were regarded as non-completers</p> <p><u>Participant satisfaction</u> N/A</p>	Moderate

ANOVA = Analysis of Variance; C = Control; CBT = Cognitive Behavioral Therapy; DSM-IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition; n = Number of subjects; N/A = Not available; OCD = Obsessive-Compulsive Disorder; SD = Standard Deviation; SCID-I = Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders; T = Treatment; Y-BOCS = Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale

Table 18 Internet-based psychological treatment of posttraumatic stress disorder in adults

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments
			Post treatment	Follow-up data		
Spence et al 2011 [74] Australia	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatment</p> <p><u>Interventions</u> Internet-based CBT. 7 online lessons during 8 weeks; online discussion forum; automatic reminders; homework assignment for each lesson. Psychoeducation, imaginal exposure, challenging dysfunctional beliefs, relapse prevention</p> <p><u>Therapist support</u> Clinical support. Clinical Psychologist (n=1) provided support encouragement via weekly telephone calls and emails. Therapist time, mean (SD)=104 min (97 min) + 30 min administration</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (PCL-C)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=44 T: 23 C: 21</p> <p><u>Diagnosis</u> Principal diagnosis of PTSD according to DSM-IV (telephone MINI)</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Age ≥18; Internet access; resident in Australia; unchanged medication</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Currently participating in CBT; severe depressive symptoms, current psychosis or highly dissociative</p> <p><u>Recruitment</u> Website and media advertisement</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T: 74% C: 89%</p> <p>Age, mean (SD): T: 43.0 (15.2) C: 42.0 (10.4)</p> <p>Tertiary education: T: 48% C: 58%</p>	<p><u>Core symptoms</u> PCL-C, mean (SD), LOCF T: Pre=60.8 (10.0) Post=44.8 (17.3) C: Pre=57.0 (9.7) Post=51.8 (12.5)</p> <p>Effect: T>C (ANCOVA)</p> <p><u>Categorical data</u> Remission on the PCL-C T>C</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T: 9% C: 14%</p> <p><u>Adherence</u> 78% completed all sessions within 8 weeks</p> <p><u>Participant satisfaction</u> 81% reported being very satisfied or mostly satisfied</p>	Moderate

ANCOVA = Analysis of Covariance; C = Control; CBT = Cognitive Behavioral Therapy; DSM-IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition; LOCF = Last Observation Carried Forward; MINI = Mini International Neuropsychiatric Interview; n = Number of subjects; N/A = Not available; PCL-C = PTSD Checklist – Civilian Version; PTSD = Posttraumatic Stress Disorder; SD = Standard Deviation; T = Treatment

Table 19 Internet-based psychological treatment of posttraumatic stress disorder (diagnosis not confirmed) in adults

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments	
			Post treatment	Follow-up			
Knaevelsrud et al 2009 [79, 80] Germany	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatments</p> <p><u>Interventions</u> Internet-based CBT. Two weekly 45 min writing assignments over 5 weeks. Psychoeducation, self-confrontation, cognitive reconstruction and social sharing.</p> <p><u>Therapist support</u> Clinical support. 2 clinical psychologists.</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (IES-R)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=96 T: 49 C:47</p> <p><u>Diagnosis</u> Subsyndromal PTSD defined as elevated scores on the IES-R</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Age ≥18; experience of traumatic event at least one month prior to treatment that met the DSM-IV criteria; fluent in German; no other treatment</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Severely depressed or suicidal intentions, dissociative tendency, risk of psychosis; alcohol or drug abuse</p> <p><u>Recruitment</u> Website and media advertisement</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T: 84% C: 96% Age, mean (SD): T: 34 (11.5) C:36 (9.6) University: T: 53% C: 35%</p>		<p><u>Core symptoms</u> Intrusions IES-R, mean (SD), ITT T: Pre: 23.0 (6.4) Post: 12.3 (8.7) C: Pre=23.3 (7.9) Post=20.7 (9.2)</p> <p>Effect: T>C</p> <p>Avoidance IES-R, mean (SD), ITT T: Pre=19.9 (9.8) Post=10.1 (10.2) C: Pre=19.0 (10.0) Post=16.0 (10.5)</p> <p>Effect: T>C</p> <p>Hyperarousal IES-R, mean (SD), ITT T: Pre=22.1 (6.5) Post=11.0 (9.0) C: Pre=19.1 (9.5) Post=16.5 (9.9)</p> <p>Effect: T>C</p> <p><u>Categorical data</u> Remission on the PCL-C</p> <p>Effect: T>C</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	<p>Follow-up after 18 month with 34 out of 41 completers Intrusions IES-R, mean (SD)=10.9 (7.7)</p> <p>Avoidance IES-R, mean (SD)=7.1 (8.0)</p> <p>Hyperarousal IES-R, mean (SD)=8.6 (7.8)</p>	<p><u>Missing data</u> Post: T: 16% C: 2%</p> <p><u>Missing data at follow-up</u> 31%</p> <p><u>Adherence</u> N/A</p> <p><u>Participant satisfaction</u> N/A</p>	Moderate

ANOVA = Analysis of Variance; ANCOVA = Analysis of Covariance; C = Control; CBT = Cognitive Behavioral Therapy; IES-R = Impact of Event Scale- Revised; ITT = Intention to Treat; n = Number of subjects; N/A = Not available; PCL-C = PTSD Checklist – Civilian Version; PTSD = Post-traumatic Stress Disorder; SD = Standard Deviation; T = Treatment

Table 20 Internet-based psychological treatment of specific phobia in adults

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments	
			Post treatment	Follow-up data			
Andersson et al 2009 [81] Sweden	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 2 active treatments</p> <p><u>Interventions</u> T1: Internet-delivered CBT. 5 sessions in 4 weeks with psychoeducation; exposure to pictures and films with spiders; instructions to exposure in real life, maintenance T2: therapist led exposure, with a brief orientation session and a 3-hour exposure session</p> <p><u>Therapist support</u> T1: clinical support. Last year students in clinical psychology (n=2). Clinical advice, feedback on homework and reminders. Therapist time, mean=25 min/patient T2: led by therapist. Last year students in clinical psychology (n=2)</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (BAT)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=30 T: 15 C: 15</p> <p><u>Diagnosis</u> Specific phobia, spider type, according to DSM-IV-TR (SCID-I)</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Age 18-65 years; Internet access, incapable of removing a lid to a box with a spider</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Psychiatric problems requiring immediate treatment</p> <p><u>Recruitment</u> Media advertisement</p> <p><u>Characteristics</u> Women: 85%</p> <p>Age, mean (SD): 25.6 (4.1)</p> <p>University degree: 26%</p>		<p><u>Core symptoms</u> SPQ; mean (SD); T1: Pre=20.2 (3.4) Post=10.7 (6.8) T2: Pre=20.7 (2.6) Post=10.1 (5.6) No significant difference</p> <p><u>Categorical data</u> Clin sign improvement on BAT T1: 46.2% T2: 85.7% T1<T2</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T1: 13% T2: 7%</p> <p><u>Adherence</u> N/A</p> <p><u>Participant satisfaction</u> N/A</p>	Moderate

BAT = Behavioral Approach Test; C = Control; CBT = Cognitive Behavioral Therapy; DSM-IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition; n = Number of subjects; N/A = Not available; SD = Standard Deviation; SCID-I = Structured Clinical Interview for DSM-IV-Axis I Disorders; T = Treatment

Table 21 Internet-based transdiagnostic psychological treatment of anxiety disorders in adults

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments
			Post treatment	Follow-up data		
Bell et al 2012 [85] Australia	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatment</p> <p><u>Interventions</u> Internet-based CBT for GAD (4 lessons); panic disorder (6 lessons); social phobia (6 lessons). Psychoeducation, grades exposure, cognitive restructuring, and relapse prevention. Participants encouraged to complete in 12 weeks. Continued under care of GP throughout the treatment</p> <p><u>Therapist support</u> Administrative support. Minimal contact with research assistant (n=2). Telephone calls every two weeks (about 5 min)</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list under care of GP</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (WSAS; PGI)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=83 T: 40 C: 43</p> <p><u>Diagnosis</u> Primary DSM-IV diagnosis of GAD, panic disorder, or social phobia (SCID-I)</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Age 18-65; access to computer; sufficient competence in English; unchanged medication</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Currently participating in CBT; required urgent intervention; suicidal ideation; current psychotic illness, substance dependence; bipolar disorder, cardiac, respiratory or neurological conditions</p> <p><u>Recruitment</u> Referral by GP</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T: 73% C: 63%</p> <p>Age, mean (SD): T: 33.6 (10.9) C: 36.9 (12.0)</p> <p>Years in secondary education, mean (SD): T: 3.9 (1.0) C: 4.0 (0.9)</p>	<p><u>Core symptoms</u> PGI; mean (SD), mixed model repeated measures T: Pre=5.0 (0.2) Post=4.1 (0.25) C: Pre=4.4 (0.18) Post=4.3 (0.23)</p> <p>Effect: No significant difference</p> <p><u>Categorical data</u> N/A</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T: 25% C: 12%</p> <p><u>Adherence</u> 65% completed treatment</p> <p><u>Participant satisfaction</u> Patient satisfaction on an a Likert scale (0-8), mean (SD)=5.6 (1.5)</p>	Moderate

The table continues on the next page

Table 21 continued

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments	
			Post treatment	Follow-up data			
Carlbring et al 2011 [84] Sweden	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatment</p> <p><u>Interventions</u> Internet-based CBT panic disorder, social phobia, GAD and depression. 16 different modules. Based on SCID interview, participants were prescribed 6-10 modules to work with during 10 weeks</p> <p><u>Therapist support</u> Clinical support. Last term M.Sc. students in clinical psychology (n=8). Individual feedback usually within 24 h. Mean therapist time/week approx. 15 min</p> <p><u>Control condition</u> Attention control (online support group)</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: not reported</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=54 T: 27 C: 27</p> <p><u>Diagnosis</u> Fulfilled DSM-IV-TR criteria for any anxiety disorder (SCID)</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Age ≥18; Internet access; unchanged medication</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Ongoing psychotherapy; suicidal ideation or severe depression; primary diagnosis of OCD or PTSD</p> <p><u>Recruitment</u> Media advertisement</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T: 67% C: 85%</p> <p>Age, mean (SD): T: 39.3 (11.2) C: 38.3 (10.3)</p> <p>Completed university/college: T:44% C:37%</p>		<p><u>Core symptoms</u> BAI; mean (SD), LOCF T: Pre=24.41 (9.97) Post=13.85 (9.21) C: Pre=21.00 (9.87) Post=17.15 (8.04)</p> <p>Effect: T>C</p> <p><u>Categorical data</u> CGI-I rating of very much or much improved T: 60% C: 7%</p> <p><u>Safety</u> CGI-I rating of much deteriorated T: 0% C: 4%</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T: 7% C: 0%</p> <p><u>Adherence</u> 59% completed treatment within time</p> <p><u>Participant satisfaction</u> N/A</p>	Moderate

The table continues on the next page

Table 21 continued

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments	
			Post treatment	Follow-up data			
Johnston et al 2011 [82] Australia	<p><u>Design</u> 3 parallel groups, 2 active treatments</p> <p><u>Interventions</u> T1 and T2: Internet-based CBT for anxiety disorders. 8 online lessons, with homework and online discussion forum for each lesson. Psychoeducation, graded exposure assertiveness skills, cognitive skills, relapse prevention. Instructions to complete within 10 weeks</p> <p><u>Therapist support</u> T1: clinical support. Clinical psychologist (n=1) provided weekly support and therapy via telephone calls or email (instructed to limit the weekly contact to 10 min per participant) T2: administrative support. Research assistant (n=1). Weekly support, but no clinical advice, via telephone calls or email (instructed to limit the weekly contact to 10 min per participant)</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (GAD-7, DASS-21)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=139 T1: 46 T2: 47 C:46</p> <p><u>Diagnosis</u> Primary DSM-IV diagnosis of GAD, panic disorder, or social phobia (telephone MINI)</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Age ≥18; Internet access; unchanged medication</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Currently participating in CBT; using illicit drugs or high consumption of alcohol; required urgent intervention; suicidal ideation; current psychotic illness or severe depression</p> <p><u>Recruitment</u> Application on a website</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T1: 50.0% T2: 65.1% C:61.9%</p> <p>Age, mean (SD): T1: 43.7 (13.4) T2: 38.6 (11.6) C: 42.4 (13.2)</p> <p>Tertiary education: T1: 65.1% T2: 67.4% C: 59.5%</p>		<p><u>Core symptoms</u> GAD-7; ANVOCA, BOCF, mean (SD) T1 and T2: Pre=11.71 (4.34) Post=6.17 (4.38) C: Pre=12.50 (4.80) Post=11.79 (4.60)</p> <p>Effect: T1 and T2>C</p> <p><u>Categorical data</u> Recovered (a reduction of GAD-7 scores of ≥50%) T1 and T2: 51%</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T1: 15% T2: 1% C: 11%</p> <p><u>Adherence</u> Completed treatment within time: T1:76% T2:74%</p> <p><u>Participant satisfaction</u> 71% reported being very or mostly satisfied</p>	Moderate

The table continues on the next page

Table 21 continued

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments
			Post treatment	Follow-up data		
Newby et al 2013 [87] Australia	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatment</p> <p><u>Interventions</u> Internet-based CBT for GAD and MDD. Six online lessons to be completed in 10 weeks, including practical homework. Controlled breathing, thought monitoring/challenging, graded exposure, relapse prevention</p> <p><u>Therapist support</u> Clinical support. One clinician and XX provided regular support via email or telephone until lesson 2, after which support was given on request. A clinical psychologist supervised clinician and responded to emails requiring clinical advice. Mean therapist time spent on participant=23 min</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (MINI, PHQ-9, GAD-7, K-10)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=109 T:49 C:60</p> <p><u>Diagnosis</u> DSM-IV diagnosis of GAD or MDD (telephone MINI)</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Age ≥18; access to computer and telephone; unchanged medication and treatment</p> <p><u>Recruitment</u> Individuals who had previously expressed interest, and online advertisement</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T:78% C:77%</p> <p>Age, mean (SD): T: 43.6 (12.4) C:44.9 (12.1)</p> <p>Tertiary education: T: 59% C: 59%</p>	<p><u>Core symptoms</u> GAD-7; ITT marginal model, mean (SD) T: Pre=10.37 (3.74) Post=5.93 (4.28) C: Pre=10.43 (5.00); Post=9.92 (4.90)</p> <p>Effect: T>C</p> <p><u>Categorical data</u> Reliable change on GAD-7 T: 39.1% C: 9.4</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T:12% C:12%</p> <p><u>Adherence</u> 89% completed all 6 lessons</p> <p><u>Participant satisfaction</u> The treatment satisfaction scores were reported to be high on average</p>	Moderate

The table continues on the next page

Table 21 continued

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments	
			Post treatment	Follow-up data			
Titov et al 2010 [83] Australia	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatment</p> <p><u>Interventions</u> Internet-based CBT for anxiety disorders. 6 online lessons, with homework and online discussion forum for each lesson. Psychoeducation, graded exposure assertiveness skills, cognitive therapy, relapse prevention</p> <p><u>Therapist support</u> Clinical support. Clinical Psychologist (n=1) provided support via email-type messages (instructed to limit weekly contact to 10 min per participant)</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (GAD-7)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=86 T: 42 C:44</p> <p><u>Diagnosis</u> Primary DSM-IV diagnosis of GAD, panic disorder, or social phobia (telephone MINI)</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Age ≥18; Internet access; unchanged medication</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Currently participating in CBT; using illicit drugs or high consumption of alcohol; required urgent intervention; suicidal ideation; current psychotic illness or severe depression</p> <p><u>Recruitment</u> Applications on a website</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T:73% C: 63%</p> <p>Age, mean (SD): T: 38.6 (12.0) C: 40.5 (14.1)</p> <p>Tertiary education: T: 60% C:50%</p>		<p><u>Core symptoms</u> GAD-7; mean (SD), ANCOVA, BOCF T: Pre=11.33 (4.98) Post=7.43 (4.70) C: Pre=11.34 (5.48) Post=11.42 (5.55)</p> <p>Effect: T>C</p> <p><u>Categorical data</u> Recovered (a reduction of GAD-7 scores of ≥50%) T: 40% C:11%</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> Post: T:14% C:18%</p> <p><u>Adherence</u> 75% completed treatment within time</p> <p><u>Participant satisfaction</u> 71% reported being very or mostly satisfied</p>	Moderate

The table continues on the next page

Table 21 continued

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments	
			Post treatment	Follow-up data			
Titov et al 2011 [86] Australia	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatment</p> <p><u>Interventions</u> Internet-based CBT for anxiety disorders and depression. 8 online lessons, with homework and online discussion forum for each lesson. Psychoeducation, graded exposure assertiveness skills, cognitive therapy, problem solving, relapse prevention. Instructions to complete within 10 weeks</p> <p><u>Therapist support</u> Clinical support. Clinical Psychologist (n=1) provided support via email-type messages (instructed to limit weekly contact to 10 min/participant)</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: yes (DASS-21)</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=77 T: 39 C: 38</p> <p><u>Diagnosis</u> Primary DSM-IV diagnosis of GAD, panic disorder, social phobia or MDD (telephone MINI)</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Age ≥18; Internet access; unchanged medication</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Currently participating in CBT; using illicit drugs or high consumption of alcohol; required urgent intervention; suicidal ideation; current psychotic illness or severe depression</p> <p><u>Recruitment</u> Applications on website</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T: 70% C: 76%</p> <p>Age, mean (SD): T: 44.8 (14.9) C: 42.9 (14.5)</p> <p>Tertiary education: T: 46% C: 54%</p>		<p><u>Core symptoms</u> DASS-21; mean (SD), ANCOVA, BOCF T: Pre: 58.48 (21.47) Post: 32.80 (22.90) C: Pre: 48.00 (22.80) Post: 44.86 (20.87)</p> <p>Effect: T>C</p> <p><u>Categorical data</u> Recovered (a reduction of DASS-21 scores of ≥50%) T: 51% C: 22%</p> <p><u>Safety</u> Deterioration > 15% on DASS-21 T: 3% C: 12%</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> T: 14% C: 18%</p> <p><u>Adherence</u> 75% completed treatment within time</p> <p><u>Participant satisfaction</u> 71% reported being very or mostly satisfied</p>	Moderate

ANCOVA = Analysis of Covariance; C = Control; BOCF = Baseline Observation Carried Forward; CBT = Cognitive Behavioral Therapy; CGI-I = Clinical Global Impression – Improvement Scale; DASS-21 = Depression, Anxiety and Stress Scale - 21 Items; DSM-IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition; GAD = Generalized Anxiety Disorder; GP = General Practitioner; ITT = Intention to Treat; K-10 = Kessler Psychological Distress Scale; LOCF = Last Observation Carried Forward; MINI = Mini International Neuropsychiatric Interview; MDD = Major Depressive Disorder; n = Number of subjects; N/A = Not available; n.s. = Not statistically significant; OCD = Obsessive-Compulsive Disorder; PGI = Patients Global Impression scale; PHQ-9 = Patient Health Questionnaire; PTSD = Posttraumatic Stress Disorder; SD = Standard Deviation; SCID-I = Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders; T = Treatment; WSAS = Work and Social Adjustment Scale

Table 22 Internet-based transdiagnostic psychological treatment of anxiety disorders in children and adolescents

Author Year Reference Country	Study design	Population characteristics	Effect and safety		Drop-out, adherence, acceptability and participant satisfaction	Study quality, relevance, and comments
			Post	Follow-up data		
March et al 2009 [91] Australia	<p><u>Design</u> 2 parallel groups, 1 active treatment</p> <p><u>Interventions</u> Internet-based CBT for anxiety (BRAVE for Children-ONLINE) 10 weekly child sessions and 6 weekly parent sessions. Graded exposure, cognitive strategies, relaxation, problem solving and self-reinforcement; psychoeducation and information about treatment for parents</p> <p><u>Therapist support</u> Clinical support. Weekly feedback on homework assignments by email; automatic reminders; telephone therapist contact on 2 occasions</p> <p><u>Control condition</u> Waiting list</p> <p><u>Outcomes</u> Primary: not reported</p>	<p><u>Randomized</u> Total n=72 T: 40 C: 33</p> <p><u>Diagnosis</u> A DSM-IV anxiety disorder except OCD, PTSD and panic disorder (telephone ADIS)</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Primary anxiety diagnosis; age 7-12; minimum reading level of 8 year; Internet access at home; at least moderately severe anxiety</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Other psychiatric treatment; other primary psychiatric disorder</p> <p><u>Recruitment</u> Referral by parents, teachers, guidance officers, and mental health professionals in response to media release and information to schools</p> <p><u>Characteristics</u> Women: T: 52.5% C: 57.6%</p> <p>Age, mean (SD): T: 9.75 (1.24) C: 9.09 (1.44)</p>	<p><u>Core symptoms</u> Severity rating of the primary diagnosis, ADIS; mean (SD), completers T: Pre=6.07 (0.58) Post=4.3 (5.14) C: Pre=5.83 (0.6) Post=5.14 (1.43)</p> <p>Effect: T>C</p> <p><u>Categorical data</u> No longer met criteria for primary diagnosis, ADIS; T:30% C:10% n.s.</p> <p><u>Safety</u> N/A</p>	Not shown	<p><u>Missing data</u> T: 25% C: 12%</p> <p><u>Adherence</u> 60% of parents and 33% of children completed all sessions</p> <p><u>Participant satisfaction</u> Children and parents reported moderate levels of satisfaction</p>	Moderate

ADIS = Anxiety Disorders Interview Schedule; CBT = Cognitive Behavioral Therapy; DSM-IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition; n = Number of subjects; N/A = Not available; n.s. = Not statistically significant; OCD = Obsessive-Compulsive Disorder; SD = Standard Deviation; T = Treatment

Table 23 Internet-based cognitive behavioral therapy (ICBT) vs. waiting list/usual treatment among patients with depression.

Author Year, ref Type of study Country	Intervention vs. control	Health condition	Incremental cost (95% CI)	Incremental effect in QALYs (95% CI)	Cost per QALY	Costs included	Uncertainty	Quality of study	Comments
Gerhards et al 2010 [94] RCT (n=267) The Netherlands	ICBT (9 sessions without professional assistance) plus TAU vs. only TAU	Depressive complaints	738 EUR (-1 871; 3 477)	-0.01 EQ-5D UK tariff	Dominated	Societal perspective (health care costs, patient and family costs, productivity costs)	At a WTP of 500 000 SEK per QALY there is a probability of approximately 50% and 20% that ICBT and ICBT plus TAU respectively are the most cost- effective treatments. Sensitivity analyses varying productions losses and perspective showed stable results	Moderate	No significant differences in either effects or costs. Did only include license costs for people that logged in. Based on de Graaf et al [24]
Hollinghurst et al 2010 [93] RCT (n=297) UK	Therapist- delivered ICBT (up to 10 sessions, 55 minutes each) plus TAU vs. TAU only while on a 8-month waiting list for ICBT	Major depressive disorder	469 GBP (342; 597)	0.027 (-0.012; 0.066)	17 173 GBP	NHS perspective (intervention cost, NHS resources)	At a WTP per QALY of 500 000 SEK per QALY there is an 80% probability that online CBT is cost-effective. Sensitivity analyses show robust results	Moderate	No significant difference in QALYs. High drop-out rate for costs (54%). Based on Kessler et al. [16]

CBT = cognitive behavioral therapy; ICBT = Internet-based cognitive behavioral therapy; NHS = National Health Services; QALY = Quality-adjusted life years; TAU = Treatment as usual; WTP = willingness-to-pay

Table 24 Internet-based cognitive behavioral therapy (ICBT) vs. group therapy among patients with anxiety disorders

Author Year, ref Type of study perspective Country	Intervention vs. control	Health condition	Incremental cost	Costs included	Quality of study	Comments
Hedman et al 2011 [95] RCT (n=126), Sweden	ICBT (15 text modules with access to therapist) vs. CBT group therapy (14 group sessions, 2.5 h each)	Social anxiety disorder	-1 335 USD	Societal perspective (health care costs, patient and family costs, productivity costs). Sensitivity analysis including cost for development of the program (600 USD).	Moderate	Non- inferiority study. Based on Hedman et al. [44]

CBT = cognitive behavioral therapy; **ICBT** = Internet-based cognitive behavioral therapy

Referenser

- Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, et al. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand* 2004;109:21-7.
- Kessler RC, Angermeyer M, Anthony JC, R DEG, Demyttenaere K, Gasquet I, et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of mental disorders in the World Health Organization's World Mental Health Survey Initiative. *World Psychiatry* 2007;6:168-76.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th ed). Washington, DC, Author; 1994.
- Barlow DH. *Anxiety and its disorders: the nature and treatment of anxiety and panic*. New York, NY, Guilford Press; 2002.
- Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatr* 2005;62:593-602.
- Socialstyrelsen. *Nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom: stöd för styrning och ledning*. Socialstyrelsen; 2010.
- Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). *Behandling av depressionssjukdomar: En systematisk litteraturoversikt*. SBU, Stockholm; 2004.
- Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). *Behandling av ångestsyndrom: En systematisk litteraturoversikt*. SBU, Stockholm; 2005.
- World Health Organization. *ICD-10: International statistical classification of diseases and related health problems*. 10th revision ed. Geneva, World Health Organization; 1992.
- Carlbring P, Hagglund M, Luthstrom A, Dahlin M, Kadowaki A, Vernmark K, et al. Internet-based behavioral activation and acceptance-based treatment for depression: A randomized controlled trial. *J Affect Disord* 2013.
- Vernmark K, Lenndin J, Bjarehed J, Carlsson M, Karlsson J, Oberg J, et al. Internet administered guided self-help versus individualized e-mail therapy: A randomized trial of two versions of CBT for major depression. *Behav Res Ther* 2010;48:368-76.
- Johansson R, Sjöberg E, Sjögren M, Johnsson E, Carlbring P, Andersson T, et al. Tailored vs. standardized internet-based cognitive behavior therapy for depression and comorbid symptoms: a randomized controlled trial. *PLoS ONE* 2012; 7:e36905.
- Johansson R, Ekblad S, Hebert A, Lindström M, Möller S, Pettit E, et al. Psychodynamic guided self-help for adult depression through the internet: A randomised controlled trial. *PLoS ONE* 2012;7.
- Titov N, Andrews G, Davies M, McIntyre K, Robinson E, Solley K. Internet treatment for depression: a randomized controlled trial comparing clinician vs. technician assistance. *PLoS ONE* 2010; 5:e10939.
- Choi I, Zou J, Titov N, Dear BF, Li S, Johnston L, et al. Culturally attuned Internet treatment for depression amongst Chinese Australians: A randomised controlled trial. *J Affect Disord* 2012;136:459-68.
- Kessler D, Lewis G, Kaur S, Wiles N, King M, Weich S, et al. Therapist-delivered Internet psychotherapy for depression in primary care: a randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374: 628-34.
- Berger T, Hammerli K, Gubser N, Andersson G, Caspar F. Internet-based treatment of depression: a randomized controlled trial comparing guided with unguided self-help. *Cogn Behav Ther* 2011;40:251-66.
- Andersson G, Hesser H, Hummerdal D, Bergman-Nordgren L, Carlbring P. A 3.5-year follow-up of Internet-delivered cognitive behavior therapy for major depression. *J Ment Health* 2011.
- Perini S, Titov N, Andrews G. Clinician-assisted Internet-based treatment is effective for depression: randomized controlled trial. *Aust N Z J Psychiatry* 2009;43:571-8.
- Spek V, Nyklíček I, Smits N, Cuijpers P, Riper H, Keyzer J, et al. Internet-based cognitive behavioural therapy for subthreshold depression in people over 50 years old: A random controlled clinical trial. *Psycholog Med* 2007;37:1797-1806.
- Hollandare F, Johnsson S, Randestad M, Tillfors M, Carlbring P, Andersson G, et al. Randomized trial of Internet-based relapse prevention for partially remitted depression. *Acta Psychiatr Scand* 2011;124:285-94.
- Spek V, Cuijpers P, Nyklíček I, Smits N, Riper H, Keyzer J, et al. One-year follow-up results of a randomized controlled clinical trial on internet-based cognitive behavioural therapy for subthreshold depression in people over 50 years. *Psychol Med* 2008;38:635-9.
- Christensen H, Griffiths KM, Jorm AF. Delivering interventions for depression by using the Internet: randomised controlled trial. *BMJ* 2004;328:265-8.
- de Graaf LE, Gerhards SAH, Arntz A, Riper H, Metsemakers JFM, Evers SMAA, et al. Clinical effectiveness on online computerised cognitive-behavioural therapy without support for depression in primary care: Randomised trial. *British Journal of Psychiatry* 2009;195:73-80.
- Farrer L, Christensen H, Griffiths KM, Mackinnon A. Internet-based CBT for depression with and without telephone tracking

- in a national helpline: randomised controlled trial. *PLoS ONE* 2011;6:e28099.
26. Ruwaard J, Schrieken B, Schrijver M, Broeksteeg J, Dekker J, Vermeulen H, et al. Standardized web-based cognitive behavioural therapy of mild to moderate depression: a randomized controlled trial with a long-term follow-up. *Cogn Behav Ther* 2009;38:206-21.
 27. Moritz S, Schilling L, Hauschildt M, Schroder J, Tressl A. A randomized controlled trial of internet-based therapy in depression. *Behav Res Ther* 2012;50:513-21.
 28. Clarke G, Kelleher C, Hornbrook M, Debar L, Dickerson J, Gullion C. Randomized effectiveness trial of an Internet, pure self-help, cognitive behavioral intervention for depressive symptoms in young adults. *Cogn Behav Ther* 2009;38:222-34.
 29. Sheeber LB, Seeley JR, Feil EG, Davis B, Sorensen E, Kosty DB, et al. Development and pilot evaluation of an internet-facilitated cognitive-behavioral intervention for maternal depression. *J Consult Clin Psychol* 2012.
 30. Andersson G, Bergstrom J, Hollandare F, Carlbring P, Kaldo V, Ekselius L. Internet-based self-help for depression: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2005;187:456-61.
 31. de Graaf LE, Gerhards SA, Arntz A, Riper H, Metsemakers JF, Evers SM, et al. One-year follow-up results of unsupported online computerized cognitive behavioural therapy for depression in primary care: A randomized trial. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2011;42:89-95.
 32. Mackinnon A, Griffiths KM, Christensen H. Comparative randomised trial of online cognitive-behavioural therapy and an information website for depression: 12-month outcomes. *Br J Psychiatry* 2008;192:130-4.
 33. Clarke G, Reid E, Eubanks D, O'Connor E, DeBar LL, Kelleher C, et al. Overcoming depression on the Internet (ODIN): a randomized controlled trial of an Internet depression skills intervention program. *J Med Internet Res* 2002;4:E14.
 34. Clarke G, Eubanks D, Reid E, Kelleher C, O'Connor E, DeBar LL, et al. Overcoming Depression on the Internet (ODIN) (2): a randomized trial of a self-help depression skills program with reminders. *J Med Internet Res* 2005;7:e16.
 35. Lintvedt OK, Griffiths KM, Sorensen K, Ostvik AR, Wang CE, Eisemann M, et al. Evaluating the effectiveness and efficacy of unguided internet-based self-help intervention for the prevention of depression: a randomized controlled trial. *Clin Psychol Psychother* 2011.
 36. Meyer B, Berger T, Caspar F, Beevers CG, Andersson G, Weiss M. Effectiveness of a novel integrative online treatment for depression (Deprexis): randomized controlled trial. *J Med Internet Res* 2009;11:e15.
 37. Morgan AJ, Jorm AF, Mackinnon AJ. Email-based promotion of self-help for subthreshold depression: Mood Memos randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2012;200:412-8.
 38. Warmerdam L, van Straten A, Twisk J, Riper H, Cuijpers P. Internet-based treatment for adults with depressive symptoms: randomized controlled trial. *J Med Internet Res* 2008;10:e44.
 39. Griffiths KM, Mackinnon AJ, Crisp DA, Christensen H, Bennett K, Farrer L. The effectiveness of an online support group for members of the community with depression: a randomised controlled trial. *PLoS ONE* 2012;7:e53244.
 40. Furmark T, Carlbring P, Hedman E, Sonnenstein A, Clevberger P, Bohman B, et al. Guided and unguided self-help for social anxiety disorder: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2009;195:440-7.
 41. Hedman E, Furmark T, Carlbring P, Ljotsson B, Ruck C, Lindefors N, et al. A 5-Year follow-up of internet-based cognitive behavior therapy for social anxiety disorder. *J Med Internet Res* 2011;13:e39.
 42. Carlbring P, Nordgren LB, Furmark T, Andersson G. Long-term outcome of Internet-delivered cognitive-behavioural therapy for social phobia: a 30-month follow-up. *Behav Res Ther* 2009; 47:848-50.
 43. Carlbring P, Apelstrand M, Sehlin H, Amir N, Rousseau A, Hofmann SG, et al. Internet-delivered attention bias modification training in individuals with social anxiety disorder--a double blind randomized controlled trial. *BMC Psychiatry* 2012;12:66.
 44. Hedman E, Andersson G, Ljotsson B, Andersson E, Ruck C, Mortberg E, et al. Internet-based cognitive behavior therapy vs. cognitive behavioral group therapy for social anxiety disorder: a randomized controlled non-inferiority trial. *PLoS ONE* 2011; 6:e18001.
 45. Boettcher J, Berger T, Renneberg B. Internet-based attention training for social anxiety: A randomized controlled trial. *Cognit Ther Res* 2012;36:522-536.
 46. Andersson G, Carlbring P, Holmstrom A, Sparthan E, Furmark T, Nilsson-Ihrfelt E, et al. Internet-based self-help with therapist feedback and in vivo group exposure for social phobia: a randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol* 2006;74:677-86.
 47. Berger T, Caspar F, Richardson R, Kneubuhler B, Sutter D, Andersson G. Internet-based treatment of social phobia: a randomized controlled trial comparing unguided with two types of guided self-help. *Behav Res Ther* 2011;49: 158-69.
 48. Berger T, Hohl E, Caspar F. Internet-based treatment for social phobia: a randomized controlled trial. *J Clin Psychol* 2009;65:1021-35.
 49. Titov N, Andrews G, Schwencke G, Drobny J, Einstein D. Shyness 1: distance treatment of social phobia over the Internet. *Aust N Z J Psychiatry* 2008;42:585-94.
 50. Titov N, Andrews G, Schwencke G. Shyness 2: treating social phobia online: replication and extension. *Aust N Z J Psychiatry* 2008;42:595-605.
 51. Titov N, Andrews G, Choi I, Schwencke G, Mahoney A. Shyness 3: randomized controlled trial of guided versus unguided Internet-based CBT for social phobia. *Aust N Z J Psychiatry* 2008;42: 1030-40.
 52. Andersson G, Carlbring P, Furmark T, Group SOFIER. Therapist experience and knowledge acquisition in internet-delivered CBT for social anxiety disorder: a randomized controlled trial. *PLoS ONE* 2012;7:e37411.
 53. Carlbring P, Gunnarsdottir M, Hedensjo L, Andersson G, Ekselius L, Furmark T. Treatment of social phobia: randomised trial of internet-delivered cognitive-behavioural therapy with telephone support. *Br J Psychiatry* 2007;190:123-8.
 54. Neubauer K, von Auer M, Murray E, Petermann F, Helbig-Lang S, Gerlach AL. Internet-delivered attention modification training as a treatment for social phobia: a randomized controlled trial. *Behav Res Ther* 2013;51:87-97.
 55. Andrews G, Davies M, Titov N. Effectiveness randomized controlled trial of face to face versus Internet cognitive behaviour therapy for social phobia. *Aust N Z J Psychiatry* 2011;45:337-40.
 56. Titov N, Andrews G, Choi I, Schwencke G, Johnston L. Randomized controlled trial of Web-based treatment of social phobia without clinician guidance. *Aust N Z J Psychiatry* 2009;43:913-9.
 57. Botella C, Gallego MJ, Garcia-Palacios A, Guillen V, Banos RM, Quero S, et al. An Internet-based self-help treatment for fear of public speaking: a controlled trial. *Cyberpsychol Behav Soc Netw* 2010;13:407-21.
 58. Bergstrom J, Andersson G, Ljotsson B, Ruck C, Andreevitch S, Karlsson A, et al. Internet-versus group-administered cognitive behaviour therapy for panic disorder in a psychiatric setting: a randomised trial. *BMC Psychiatry* 2010;10:54.
 59. Wims E, Titov N, Andrews G, Choi I. Clinician-assisted Internet-based treatment is effective for panic: A randomized controlled trial. *Aust N Z J Psychiatry* 2010;44:599-607.
 60. Carlbring P, Bohman S, Brunt S, Buhrman M, Westling BE, Ekselius L, et al. Remote treatment of panic disorder: a randomized trial of internet-based cognitive behavior therapy supplemented with telephone calls. *Am J Psychiatry* 2006;163:2119-25.

61. Carlbring P, Nilsson-Ihrfelt E, Waara J, Kollenstam C, Buhrman M, Kaldö V, et al. Treatment of panic disorder: live therapy vs. self-help via the Internet. *Behav Res Ther* 2005;43:1321-33.
62. Klein B, Richards JC, Austin DW. Efficacy of internet therapy for panic disorder. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2006;37:213-38.
63. Klein B, Richards JC. A brief Internet-based treatment for panic disorder. *Behav Cogn Psychother* 2001;29:113-117.
64. Carlbring P, Westling BE, Ljungstrand P, Ekselius L, Andersson G. Treatment of panic disorder via the Internet: A randomized trial of a self-help program. *Behav Ther* 2001;32:751-764.
65. Richards JC, Klein B, Austin DW. Internet cognitive behavioural therapy for panic disorder: does the inclusion of stress management information improve end-state functioning? *Clin Psychol* 2006;10:2-15.
66. Silfvernagel K, Carlbring P, Kåbo J, Edstrom S, Eriksson J, Manson L, et al. Individually tailored internet-based treatment for young adults and adults with panic attacks: randomized controlled trial. *J Med Internet Res* 2012;14:e65.
67. Kiroopoulos LA, Klein B, Austin DW, Gilson K, Pier C, Mitchell J, et al. Is internet-based CBT for panic disorder and agoraphobia as effective as face-to-face CBT? *J Anxiety Disord* 2008;22:1273-84.
68. Ruwaard J, Broeksteeg J, Schrieken B, Emmelkamp P, Lange A. Web-based therapist-assisted cognitive behavioral treatment of panic symptoms: a randomized controlled trial with a three-year follow-up. *J Anxiety Disord* 2010;24:387-96.
69. Andersson G, Paxling B, Roch-Norlund P, Ostman G, Norgren A, Almqvist J, et al. Internet-based psychodynamic versus cognitive behavioral guided self-help for generalized anxiety disorder: A Randomized Controlled Trial. *Psychother Psychosom* 2012;81:344-355.
70. Paxling B, Almqvist J, Dahlin M, Carlbring P, Breitholtz E, Eriksson T, et al. Guided internet-delivered cognitive behavior therapy for generalized anxiety disorder: a randomized controlled trial. *Cogn Behav Ther* 2011;40:159-73.
71. Robinson E, Titov N, Andrews G, McIntyre K, Schwencke G, Solley K. Internet treatment for generalized anxiety disorder: a randomized controlled trial comparing clinician vs. technician assistance. *PLoS ONE* 2010;5:e10942.
72. Titov N, Andrews G, Robinson E, Schwencke G, Johnston L, Solley K, et al. Clinician-assisted Internet-based treatment is effective for generalized anxiety disorder: randomized controlled trial. *Aust N Z J Psychiatry* 2009;43:905-12.
73. Andersson E, Enander J, Andren P, Hedman E, Ljotsson B, Hursti T, et al. Internet-based cognitive behaviour therapy for obsessive-compulsive disorder: a randomized controlled trial. *Psychol Med* 2012;1-11.
74. Spence J, Titov N, Dear BF, Johnston L, Solley K, Lorian C, et al. Randomized controlled trial of Internet-delivered cognitive behavioral therapy for posttraumatic stress disorder. *Depress Anxiety* 2011;28:541-50.
75. Litz BT, Engel CC, Bryant RA, Papa A. A randomized, controlled proof-of-concept trial of an Internet-based, therapist-assisted self-management treatment for posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 2007;164:1676-83.
76. Lange A, van de Ven JP, Schrieken B, Emmelkamp PM. Interapy, treatment of posttraumatic stress through the Internet: a controlled trial. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2001;32:73-90.
77. Lange A, Rietdijk D, Hudcovicova M, van de Ven JP, Schrieken B, Emmelkamp PM. Interapy: a controlled randomized trial of the standardized treatment of posttraumatic stress through the internet. *J Consult Clin Psychol* 2003;71:901-9.
78. Steinmetz SE, Benight CC, Bishop SL, James LE. My Disaster Recovery: a pilot randomized controlled trial of an Internet intervention. *Anxiety Stress Coping* 2011.
79. Knaevelsrud C, Maercker A. Internet-based treatment for PTSD reduces distress and facilitates the development of a strong therapeutic alliance: a randomized controlled clinical trial. *BMC Psychiatry* 2007;7:13.
80. Knaevelsrud C, Maercker A. Long-term effects of an internet-based treatment for posttraumatic stress. *Cogn Behav Ther* 2010;39:72-7.
81. Andersson G, Waara J, Jonsson U, Malmaeus F, Carlbring P, Ost LG. Internet-based self-help versus one-session exposure in the treatment of spider phobia: a randomized controlled trial. *Cogn Behav Ther* 2009;38:114-20.
82. Johnston L, Titov N, Andrews G, Spence J, Dear BF. A RCT of a transdiagnostic internet-delivered treatment for three anxiety disorders: examination of support roles and disorder-specific outcomes. *PLoS ONE* 2011;6:e28079.
83. Titov N, Andrews G, Johnston L, Robinson E, Spence J. Transdiagnostic Internet treatment for anxiety disorders: A randomized controlled trial. *Behav Res Ther* 2010;48:890-9.
84. Carlbring P, Maurin L, Torngren C, Linna E, Eriksson T, Sparthar E, et al. Individually-tailored, Internet-based treatment for anxiety disorders: A randomized controlled trial. *Behav Res Ther* 2011; 49:18-24.
85. Bell CJ, Colhoun HC, Carter FA, Frampton CM. Effectiveness of computerised cognitive behaviour therapy for anxiety disorders in secondary care. *Aust N Z J Psychiatry* 2012;46:630-640.
86. Titov N, Dear BF, Schwencke G, Andrews G, Johnston L, Craske MG, et al. Transdiagnostic internet treatment for anxiety and depression: a randomised controlled trial. *Behav Res Ther* 2011; 49:441-52.
87. Newby JM, Mackenzie A, Williams AD, McIntyre K, Watts S, Wong N, et al. Internet cognitive behavioural therapy for mixed anxiety and depression: a randomized controlled trial and evidence of effectiveness in primary care. *Psychol Med* 2013;1-14.
88. Hoek W, Schuurmans J, Koot HM, Cuijpers P. Effects of internet-based guided self-help problem-solving therapy for adolescents with depression and anxiety: a randomized controlled trial. *PLoS ONE* 2012;7:e43485.
89. Tillfors MGLTSAP. A Randomized Trial of Internet-Delivered Treatment for Social Anxiety Disorder in High School Students. *Cognitive Behaviour Therapy* 2011;40:147-157.
90. Storch EA, Caporino NE, Morgan JR, Lewin AB, Rojas A, Brauer L, et al. Preliminary investigation of web-camera delivered cognitive-behavioral therapy for youth with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 2011;189:407-12.
91. March S, Spence SH, Donovan CL. The efficacy of an internet-based cognitive-behavioral therapy intervention for child anxiety disorders. *J Pediatr Psychol* 2009;34:474-87.
92. Spence SH, Donovan CL, March S, Gamble A, Anderson RE, Prosser S, et al. A randomized controlled trial of online versus clinic-based CBT for adolescent anxiety. *J Consult Clin Psychol* 2011;79:629-42.
93. Hollinghurst S, Peters TJ, Kaur S, Wiles N, Lewis G, Kessler D. Cost-effectiveness of therapist-delivered online cognitive-behavioural therapy for depression: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2010;197:297-304.
94. Gerhards SA, de Graaf LE, Jacobs LE, Severens JL, Huibers MJ, Arntz A, et al. Economic evaluation of online computerised cognitive-behavioural therapy without support for depression in primary care: randomised trial. *Br J Psychiatry* 2010;196:310-8.
95. Hedman E, Andersson E, Ljotsson B, Andersson G, Ruck C, Lindfors N. Cost-effectiveness of Internet-based cognitive behavior therapy vs. cognitive behavioral group therapy for social anxiety disorder: results from a randomized controlled trial. *Behav Res Ther* 2011;49:729-36.
96. Warmerdam L, Smit F, van Straten A, Riper H, Cuijpers P. Cost-utility and cost-effectiveness of internet-based treatment for adults with depressive symptoms: randomized trial. *J Med Internet Res* 2010;12:e53.
97. Mihalopoulos C, Kiroopoulos L, Shih ST, Gunn J, Blashki G, Meadows G. Exploratory economic analyses of two primary care mental health projects: implications for sustainability. *Med J Aust* 2005;183:573-6.
98. Titov N, Andrews G, Johnston L, Schwencke G, Choi I. Shyness programme: longer term benefits, cost-effectiveness, and acceptability. *Aust N Z J Psychiatry* 2009;43:36-44.
99. Socialstyrelsen. Bilaga 4, Metod. Nationella riktlinjer för diabetesvården 2010 – Stöd för styrning och ledning. Stockholm. Socialstyrelsen; 2010. ISBN 978-91-86301-88-0. 2010.

100. Socialstyrelsen. Metodbilaga, Metod för Socialstyrelsens arbete med nationella riktlinjer. Nationella riktlinjer för psykosociala insatser vid schizofreni eller schizofreniliknande tillstånd 2011 – stöd för styrning och ledning. Stockholm. Socialstyrelsen; 2011. ISBN 978-91-86585-77-8 2011.
101. Socialstyrelsen. Nationell utvärdering 2013 - vård och insatser vid depression, ångest och schizofreni: rekommendationer, bedömningar och sammanfattning. 2013.
102. Sveriges Psykologförbund. Patienters tillgång till psykologer en uppföljande kartläggning av landets vårdcentraler 2011 <http://www.psykologforbundet.se/Documents/F%C3%B6rbundet%20tycker/VC-unders%C3%B6kning/RapportVC2011.pdf>. 2011.
103. Sveriges Kommuner och Landsting. Rehabiliteringsgarantin hur ser tillgången ut på kompetens för att behandla personer med ångest och depression i hälso- och sjukvården? 2009.
104. Kommun- och landstingsdatabasen. www.kolada.se. 2013.
105. Hedman E, Ljotsson B, Ruck C, Bergstrom J, Andersson G, Kaldo V, et al. Effectiveness of Internet-based cognitive behaviour therapy for panic disorder in routine psychiatric care. *Acta Psychiatr Scand* 2013.
106. Stockholms läns landsting. <http://www.bup.se/bip>
107. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. (2nd ed.) Hillsdale, Lawrence Erlbaum Associates, 1988.

SBU utvärderar sjukvårdens metoder

SBU, Statens beredning för medicinsk utvärdering, är en statlig myndighet som utvärderar hälso- och sjukvårdens metoder. SBU analyserar metodernas nytta, risker och kostnader och jämför vetenskapliga fakta med svensk vårdpraxis. Målet är att ge ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör hur vården ska utformas.

SBU Alert-rapporterna tas fram i samarbete med sakkunniga inom respektive ämnesområde, Socialstyrelsen, Läkeemedelsverket och Sveriges Kommuner och Landsting samt med en särskild rådsgrupp (Alerträdet).

Denna utvärdering publicerades år 2013. Resultat som bygger på ett starkt vetenskapligt underlag fortsätter vanligen att gälla under en lång tid framåt. Andra resultat kan ha hunnit bli inaktuella. Det gäller främst områden där det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, begränsat eller motstridigt.

SBU Alert-rapport 2013-02 • ISSN 1652-7151 (webb)
 Rapporten kan beställas från SBU:
 Internet: www.sbu.se • Telefon: 08-412 32 00

Alerträdet

Jan-Erik Johansson, Ordförande, Professor, Urologi
 Christel Bahtsevani, Dr Med Vet, Omvårdnad
 Lars Borgquist, Professor, Allmänmed, Hälsoekonomi
 Per Carlsson, Professor, Hälsoekonomi
 Björn-Erik Erlandsson, Professor, Medicinsk teknik
 Mårten Fernö, Professor, Experimentell onkologi
 Lennart Iselius, Docent, Allmänkirurgi, Klinisk genetik (repr SKL)
 Eva Lindström, Docent, Psykiatri
 Ylva Nilsagård, Med dr, Sjukgymnastik
 Viveca Odling, Professor, Gynekologi (repr LV)
 Jenny Rehnman, Fil dr (repr SoS)
 Anders Rydh, Docent, Med radiologi, Nuklearmedicin
 Lars Sandman, Professor, Etik, Högskolan i Borås
 Svante Twetman, Professor, Pedodonti, Kariologi

SBU:s nämnds arbetsutskott

Susanna Axelsson, Jan Liliemark, Sven Ohlman,
 Nina Rehnqvist, Måns Rosén och Sofia Tranæus.

Ansvarig utgivare: Måns Rosén, Direktör SBU
 Programchef: Sofia Tranæus, SBU
 Grafisk produktion: Anna Edling, SBU