



Betydelsen av antidepressiva läkemedel hos patienter med funktionella symptom som får korttidspsykodynamisk behandling

Ahmad Kaskas, ST läkare allmänmedicin, Capio Hovshaga

ahmad.kaskas@kronoberg.se

Handledare: Mattias Rööst, distriktsläkare

Docent i allmänmedicin

Bakgrund

Medicinskt oförklarliga symptom hör till vardagen inom primärvården. Omkring hälften av alla primärvårdsbesök relateras till något funktionellt symptom och mer än en tredjedel av kontaktorsaken bedöms som medicinskt oförklarade symptom. (Sjöström, 2018; Haller et al., 2015). Funktionella tillstånd beskrivs ofta som ”den svåra patienten” med ökad risk för missnöje och frustration både från vårdgivare och vårdtagare. Skäl till detta kan bland annat röra sig om, underdiagnostik (Henningsen et al., 2007), att evidensbaserade behandlingsalternativ ännu inte är tillräckligt implementerade i klinisk praxis (Sjöström, 2018) eller att de behandlingsalternativen som implementeras inte är tillräckligt effektiva.

Funktionella tillstånd benämns på flera sätt, bland annat funktionella somatiska symptom (FSS) och medicinskt oförklarliga symptom (MOS). Somatiseringssyndrom och Somatoformt Syndrom avskaffas i och med DSM-5 och ICD-11 (Sjöström, 2018). Inom forskningen föreslås *Functional Somatic Disorders (FSD)* som ett paraplybegrepp för tillstånd där patienter upplever långvariga och funktionsnedsättande kroppsliga symptom utan en tydlig medicinsk förklaring (Burton et al., 2020). FSD kännetecknas av ihållande somatiska symptom som ofta är välutredda utan att någon känd sjukdom eller patofysiologisk förklaring kunnat fastställas. Inom ramen för begreppet klassificeras tre huvudgrupper: (1) enskilda symptom, såsom spänningshuvudvärk, yrsel eller tinnitus; (2) sammanhängande symptomkluster, exempelvis IBS eller fibromyalgi; och (3) multipla symptomkluster, där flera funktionella syndrom samexisterar, såsom en kombination av fibromyalgi och IBS (Burton et al., 2020). FSD betraktas som ett tillstånd som uppstår genom en komplex samverkan mellan biologiska och psykosociala faktorer (Maroti et al., 2022).

Persistent Physical Symptoms (PPS) är ett närliggande men bredare begrepp som omfattar långvariga symptom oavsett orsak. Till skillnad från FSD inkluderar PPS symptom som kan ha identifierbara orsaker, exempelvis långvariga buksmärter hos patient med känd men välbehandlad ulcerös kolit (Löwe et al., 2024). Detta projekt kommer att fokusera på FSD det vill säga inriktat på funktionella tillstånd utan klar patofysiologisk grund.

Oavsett terminologi orsakar FSD betydande lidande, nedsatt livskvalitet, hög vårdkonsumtion och funktionsnedsättning vilket riskerar att leda till långtidssjukskrivningar (Löwe et al., 2024; Rask et al., 2017, 2015).

I många fall är vårdkonsumtionen högre och livskvaliteten lägre än hos personer med jämförbara medicinsk fastställda sjukdomar, som exempelvis fibromyalgi jämfört med reumatoid artrit (Borchers and Gershwin, 2015).

Behandling av FSD har studerats både utifrån farmakologiska och psykologiska perspektiv. Läkemedelsbehandling har visat viss effekt, men enligt en systematisk översikt (Kleinstäuber et al., 2014) är effekten generellt sett låg till måttlig och främst kopplad till psykiatrisk samsjuklighet. För kroppsliga symptom är effekten betydligt svagare.

Kognitiv beteendeterapi (KBT) är den mest studerade och vanligaste psykologiska behandlingen vid funktionella symptom. Samtidigt visar många studier att KBT har begränsad och kortvarig effekt på somatiska symptom (Van Dessel et al., 2014; Williams et al., 2020). I likhet till läkemedel kan effekten möjligen kopplas till lindring av den psykiatriska samsjukligheten än minskning av kroppsliga symptom.

Under senare år har korttidpsykodynamiska terapiformer, såsom Emotional Awareness and Expression Therapy (EAET) och Intensive Short-Term Dynamic Psychotherapy (ISTDP) studerats hos patienter med FSD. Flera studier har visat att dessa metoder kan vara mer effektiva än KBT i att minska kroppsliga symptom och att behandlingseffekten kvarstår längre (Abbass et al., 2021; Lumley and Schubiner, 2019; Maroti et al., 2022; Yarns et al., 2020). Fokus ligger på att identifiera, bearbeta och uttrycka underliggande känslor och trauman vilket kan vara en stor faktor i behandlingen av dessa patienter. EAET som internetbaserad behandlingsmetod (i-EAET) har visat goda resultat i studier när det gäller att minska både kroppsliga och psykiska symptom (Hallberg et al., 2025; Maroti et al., 2022, 2021). Behandlingsformen utvecklas i rådande stund och även om forskningsfältet är begränsat visar studier lovande resultat.

Multimodala behandlingsstrategier förespråkas ofta för patienter med FSD, där psykologisk behandling kombineras med läkemedel, särskilt vid psykiatrisk samsjuklighet kan antidepressiva läkemedel vara indicerat som tillägg i behandlingen (Edwards et al., 2010).

Trots att korttidodynamisk terapi visar goda studieresultat vet man fortfarande lite om hur samtidig medicinering, särskilt antidepressiv behandling, påverkar behandlingseffekten.

En potentiell risk med multimodal behandlingsform (psykoterapi och psykofarmaka) är att läkemedel kan dämpa känslomässig reaktivitet, och därmed minska effekten av terapiformer som EAET som bygger på just emotionell aktivering och bearbetning.

Tidigare forskning har huvudsakligen utvärderat dessa interventioner separat, men det saknas studier som undersöker hur farmakologisk behandling interagerar med psykodynamisk terapi inom denna patientgrupp. Att undersöka ett möjligt samspel mellan läkemedel och korttidspsykodynamisk behandling kan vara avgörande för att optimera behandlingsval och individualisera vården för patienter med medicinskt oförklarade symtom. Framför allt i en primärvårdskontext där en stor andel av patientbesöken relateras till FSD är det viktigt att beakta risken med insatt medicinering - särskilt om denna kan försvaga eller minska effekten av psykologisk behandling.

Denna studie syftar därför till att försöka bidra till kunskapsområdet genom att undersöka om behandlingseffekten av psykodynamisk korttidsterapi (EAET) skiljer sig mellan patienter som har pågående läkemedel, med fokus på antidepressiv behandling, och de som inte har det.

Syfte

Huvudsyftet med denna studie är att undersöka om behandlingseffekten av korttidspsykodynamisk terapi i form av i-EAET skiljer sig mellan patienter med funktionella somatiska symptom som använder antidepressiva och de som inte gör det.

Specifika frågeställningar inkluderar:

- Skiljer sig behandlingseffekten, utifrån kroppsliga symptom, mellan patienter med och utan antidepressiva läkemedel?
- Finns det skillnader i behandlingseffekten mellan olika grupper av läkemedel?
- Påverkar typ av funktionella symptom behandlingseffekten i relation till läkemedelsanvändning?

Material och metod

Den aktuella projektplanen och kommande vetenskapliga arbete är en del av ett större pågående projekt som syftar till att studera effekten av känslufokusade digitala interventioner för patienter med FSD och med hög primärvårdskonsumtion.

Det övergripande syftet med studien är att kunna identifiera relevanta variabler som kan vägleda vem som bör erbjudas vilken intervention, och för att kunna ha underlag för vårdflöden i primärvården. Projektet är uppdelat i tre delar där den första delstudien undersöker effekten av en terapeutisk intervju jämfört med en psykiatrisk basutredning. Den andra delstudien utvärderar effekten av internetbaserad korttidpsykodynamisk behandling (i-EAET) med eller utan terapeutstöd. Den tredje delstudien riktar sig till deltagare med kvarstående besvär och undersöker ifall man kan få ytterligare effekten genom individuell eller gruppbaserad korttidsterapi. Dessa delstudier följs därefter upp med flera process- och implementeringsstudier.

Min studie utgår från den internetbaserade interventionen med i-EAET. Studien baseras på en prospektiv datainsamling där patienter randomiseras till EAET med eller utan terapistöd. Fokus kommer att ligga på att undersöka hur samtidig läkemedelsanvändning påverkar behandlingseffekten.

Studiepopulation

Antalet forskningspersoner har beräknats med Poweranalys. För projektet krävs ca 180 personer för att kunna med högre säkerhet identifiera små effektstorlekar och samtidigt räkna med eventuella bortfall (så stort som 35 %). Rekryteringen av dessa sker via annonsering i traditionell och sociala media och anmälan sker via en säker webbplats framtagen för studien. På hemsidan finns information om projektet och alla deltagare ger informerad samtycke inför ramen av huvudstudien. Anmälan sker via en krypterad webbtjänst och data lagras på serverar vid Stockholms universitet. Behandlingen är internetbaserad och forskningspersonerna kommer involvera vuxna deltagare från hela landet. En förutsättning är att deltagarna bör ha tillgång till dator med internetuppkoppling samt kunna kommunicera på svenska.

Inklusionskriterier

- 1 - Forskningspersonen intygar att hen genomgått medicinsk bedömning för sina kroppsliga symptom och att symptomen varat i över 3 månader.
- 2 - Forskningspersonen ska ha besökt vårdcentralen minst 3 gånger det senaste året.
- 3 - Forskningspersonerna skattar måttliga kroppsliga besvär utifrån formuläret PHQ-15 (över 10p) eller stora besvär med ett enskilt kroppsligt symptom (minst 3 för enskilda symptom).
- 4 - Forskningspersonen har ett intresse av att för att se ifall känslomässiga faktorer kan bidra till symtombilden.
- 5 - Förekomst av känslomässigt svåra livshändelser (minst 4 i ACE-10 eller minst 21p i PCL-5).
- 6 - Läkemedelsbehandling ska vara stabil i minst 1 månad.

Exklusionskriterier

- 1 - Pågående substansmissbruk (alkohol eller narkotika) eller allvarlig psykisk ohälsa (Psykosjukdom, suicidalt tänk mm)
- 2 - Pågående medicinering med vanebildande eller sedativa egenskaper (ex benzodiazepiner)
- 3 - Pågående psykologisk behandling med fokus på kroppsliga symptom. Undantag vid stödterapi som inte sker mer än 1 gång per månad.

Intervention

Utifrån den övergripande studien randomiseras forskningspersonerna från intervjudelen till två behandlingsarmar; EAET via internetbaserad guidad självhjälp (1) med terapeutstöd eller (2) utan terapeutstöd. Behandlingen genomförs under 10 veckor och består av 10 moduler indelad på 5 steg utifrån ett strukturerat EAET-protokoll som anpassats för digital användning.

Modul 1–2: **Psykoedukation** om sambandet mellan psykologiska faktorer, emotionella processer och kroppsliga symptom.

Modul 3–4: **Försvarsupptäckt och ångestreglering** – Öka medvetandet om försvarsmekanismer (t.ex. självkritik, inåtvänd ilska), ersätta med självomsorg och förståelse samt utveckla strategier för att reglera ångest inför känslomässig exponering.

Modul 5–7: **Känslomässig exponering** – skrivbaserade övningar för att utforska och uttrycka dolda känslor.

Modul 8–9: Fortsatt **känslomässig exponering** i vardagssituationer och inför närstående.

Modul 10: **Sammanfattning och reflektion** kring insikter och strategier inför framtiden.

Tidsåtgång ca 5–7 timmar per vecka (ca 60 min varje dag) där forskningspersonerna får ett textkapitel som inkluderar övningar och uppgifter via ett behandlingssystem på internet.

Första dagen varje vecka fyller personerna i självskattningsformulär och förväntas genomföra ett kapitel per vecka. Forskningspersoner med terapeutstöd (arm 1) har möjlighet till skriftliga frågor och reflektioner till behandlare för att fungera som vägledning.

Datainsamling

Inledningsvis inhämtas anamnestiska uppgifter, inklusive demografiska data (ålder, kön, utbildningsnivå, sjukskrivningsgrad etc.), medicinsk information (rapporterad läkemedelsbehandling, fysisk och psykisk samsjuklighet) samt vårdkonsumtion. Självskattningar inkluderar bland annat PHQ-15 (kroppsliga symptom), PHQ-9 (depressiva symptom), GAD-7 (ångestsymtom) och DERS-16 (emotionell känsloreglering). Dessa samlas in vid baslinjen, sedan veckovis under behandling och därefter 4 månader efter interventionen.

Det primära utfallsmåttet i denna studie är Patient Health Questionnaire-15 (PHQ-15) vilket är ett validerat självskattningsinstrument som mäter graden av kroppsliga symptom. Det består av 15 vanligt förekommande symptom hos FSD patienter, 13 tydligt kopplade till kroppsliga symptom och 2 (trötthet och sömnbesvär) som kan relateras till psykiatrisk sjukdomsbild. Mätningen skattas för respektive symptombörda de två senaste veckorna och lämpar sig väl för att följa symptom över tid.

En central variabel i denna studie är information om läkemedelsanvändning som forskningspersonerna rapporterar i baslinjemätningen. Dessa läkemedel kommer att kategoriseras enligt följande grupper inför analys:

- Antidepressiva som påverkar serotonerga systemet: SSRI, SNRI, TCA
- Andra antidepressiva: Mirtazapin, Vortioxetin.

Dataanalys

Inledningsvis kommer data att analyseras deskriptivt för att ge en översikt av studiepopulationen och karaktäristika. Detta kommer att innefatta stratifiering utifrån läkemedelsanvändning, det vill säga om deltagarna använder antidepressiva läkemedel eller inte.

Kategoriska variabler som exempelvis kön, läkemedelsgrupp och typ av FSD och psykiatrisk samsjuklighet kommer att presenteras som antal och andelar (n , %) och analyseras med Chi-två-test för att upptäcka eventuella skillnader mellan grupper. Kontinuerliga variabler som exempelvis ålder och skattningsskalor kommer att beskrivas med medelvärde och standarddeviation (SD), alternativt median och interkvartilavstånd (IQR) beroende på fördelningen och typ av data.

Utifrån fördelningen av data kommer skillnader att analyseras med t-test (vid normalfördelade data) eller Mann-Whitney-U-test (vid snedfördelade data eller data från ordinalskala).

Linjär regressionsanalys med mixed effects modeller kommer användas för analytisk statistik.

Effektstorlek i de olika grupperna kommer att beräknas med Cohen's D. I modellerna kommer följande variabler behöva justeras för, ålder, kön, behandlingsstöd under EAET, symptomkluster och psykiatrisk samsjuklighet

Analyserna kommer att genomföras i SPSS.

Etik

Det övergripande forskningsprojektet som denna studie kommer att bygga på har etikgodkännande från Etikprövningsmyndigheten (diarienummer 2023-04956-01). Samtliga deltagare lämnar informerat samtycke inom ramen för huvudstudien.

Den aktuella studien utgör en delanalys av insamlade och avidentifierade data, med särskilt fokus på läkemedelsanvändning i relation till behandling med i-EAET. Data kommer att tillhandahållas med godkännande från både vetenskapliga handledaren - Mattias Rööst, och huvudprojektets ansvariga forskare/projektledare - Daniel Maroti.

Det material som kommer att användas är i pseudonymiserat och avidentifierat format och innehåller inga personlighetsuppgifter som möjliggör identifikation av enskilda deltagare. Data är lagrad i Excel-format och kommer att hanteras på ett lösenordkrypterat USB-minne. Endast jag och vetenskapliga handledaren kommer att ha åtkomst till denna data. Analys av data kommer att ske inom SPSS och kommer att rapporteras på aggregerad nivå vilket ytterligare minskar risken för att enskilda personer kan identifieras. Eventuella risker genom exempelvis dataläckage och misskötsel av information kommer ytterligare att minimeras genom krypterad lagring och åtkomstkontroll.

Tidsplan

Arbetet kommer utföras under 2025.

Januari - mars: Projektplanskrivning

April: Presentation och opponering av projektplanen

Maj - juni: Bearbetning av insamlade data

Juli - september: Analys av data

Oktober - december: Färdigställande och presentation av arbetet

Finansiering

Projektet kommer inte ha någon kostnad utöver avsatt tid.

Referenser

- Abbass, A., Lumley, M.A., Town, J., Holmes, H., Luyten, P., Cooper, A., Russell, L., Schubiner, H., De Meulemeester, C., Kisely, S., 2021. Short-term psychodynamic psychotherapy for functional somatic disorders: A systematic review and meta-analysis of within-treatment effects. *J. Psychosom. Res.* 145, 110473. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2021.110473>
- Borchers, A.T., Gershwin, M.E., 2015. Fibromyalgia: A Critical and Comprehensive Review. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 49, 100–151. <https://doi.org/10.1007/s12016-015-8509-4>
- Burton, C., Fink, P., Henningsen, P., Löwe, B., Rief, W., EURONET-SOMA Group, 2020. Functional somatic disorders: discussion paper for a new common classification for research and clinical use. *BMC Med.* 18, 34. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-1505-4>
- Edwards, T.M., Stern, A., Clarke, D.D., Ivbijaro, G., Kasney, L.M., 2010. The treatment of patients with medically unexplained symptoms in primary care: a review of the literature. *Ment. Health Fam. Med.* 7, 209–221.
- Hallberg, H., Maroti, D., Lumley, M.A., Johansson, R., 2025. Internet-delivered emotional awareness and expression therapy for somatic symptom disorder: one year follow-up. *Front. Psychiatry* 15, 1505318. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2024.1505318>

- Haller, H., Cramer, H., Lauche, R., Dobos, G., 2015. Somatoform disorders and medically unexplained symptoms in primary care. *Dtsch. Arzteblatt Int.* 112, 279–287. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0279>
- Henningsen, P., Zipfel, S., Herzog, W., 2007. Management of functional somatic syndromes. *Lancet Lond. Engl.* 369, 946–955. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60159-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60159-7)
- Kleinstäuber, M., Witthöft, M., Steffanowski, A., van Marwijk, H., Hiller, W., Lambert, M.J., 2014. Pharmacological interventions for somatoform disorders in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014, CD010628. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010628.pub2>
- Löwe, B., Toussaint, A., Rosmalen, J.G.M., Huang, W.-L., Burton, C., Weigel, A., Levenson, J.L., Henningsen, P., 2024. Persistent physical symptoms: definition, genesis, and management. *The Lancet* 403, 2649–2662. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00623-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00623-8)
- Lumley, M.A., Schubiner, H., 2019. Emotional Awareness and Expression Therapy for Chronic Pain: Rationale, Principles and Techniques, Evidence, and Critical Review. *Curr. Rheumatol. Rep.* 21, 30. <https://doi.org/10.1007/s11926-019-0829-6>
- Maroti, D., Ek, J., Widlund, R.-M., Schubiner, H., Lumley, M.A., Lillengren, P., Bileviciute-Ljungar, I., Ljótsson, B., Johansson, R., 2021. Internet-Administered Emotional Awareness and Expression Therapy for Somatic Symptom Disorder With Centralized Symptoms: A Preliminary Efficacy Trial. *Front. Psychiatry* 12, 620359. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.620359>
- Maroti, D., Lumley, M.A., Schubiner, H., Lillengren, P., Bileviciute-Ljungar, I., Ljótsson, B., Johansson, R., 2022. Internet-based emotional awareness and expression therapy for somatic symptom disorder: A randomized controlled trial. *J. Psychosom. Res.* 163, 111068. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2022.111068>
- Rask, M.T., Ørnbøl, E., Rosendal, M., Fink, P., 2017. Long-Term Outcome of Bodily Distress Syndrome in Primary Care: A Follow-Up Study on Health Care Costs, Work Disability, and Self-Rated Health. *Psychosom. Med.* 79, 345–357. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000405>
- Rask, M.T., Rosendal, M., Fenger-Grøn, M., Bro, F., Ørnbøl, E., Fink, P., 2015. Sick leave and work disability in primary care patients with recent-onset multiple medically unexplained symptoms and persistent somatoform disorders: a 10-year follow-up of the FIP study. *Gen. Hosp. Psychiatry* 37, 53–59. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2014.10.007>
- Sjöström, C., 2018. Läkartidningen - Funktionella somatiska symtom kräver biopsykosocial kompetens. *Läkartidningen*. URL <https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/artiklar-1/temaartikel/2018/09/funktionella-somatiska-symtom-kraver-biopsykosocial-kompetens/> (accessed 3.6.25).
- Van Dessel, N., Den Boeft, M., Van Der Wouden, J.C., Kleinstäuber, M., Leone, S.S., Terluin, B., Numans, M.E., Van Der Horst, H.E., Van Marwijk, H., 2014. Non-pharmacological interventions for somatoform disorders and medically unexplained physical symptoms (MUPS) in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011142.pub2>
- Williams, A.C.D.C., Fisher, E., Hearn, L., Eccleston, C., 2020. Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2021. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007407.pub4>
- Yarns, B.C., Lumley, M.A., Cassidy, J.T., Steers, W.N., Osato, S., Schubiner, H., Sultzer, D.L., 2020. Emotional Awareness and Expression Therapy Achieves Greater Pain Reduction than Cognitive Behavioral Therapy in Older Adults with Chronic Musculoskeletal Pain: A Preliminary Randomized Comparison Trial. *Pain Med.* 21, 2811–2822. <https://doi.org/10.1093/pm/pnaa145>