

# Sexuella dysfunktioner vid SSRI-behandling hos patienter med diagnosticerad depression och/eller ångestsyndrom

## - En kartläggande litteraturoversikt

### **Litteraturstudie 2022**

FoU i VGR: <https://www.researchweb.org/is/vgr/project/278623>

Utförd i kursen Forskningsmetodik – en introduktion, MFM330

### **Författare:**

Jon Krabbe, ST-läkare Allmänmedicin, Närhälsan Slottskogens Vårdcentral


### **Handledare:**

Sofia Hammarström Med dr. och utvecklingsledare

Kunskapscentrum för sexuell hälsa, Västra Götalandsregionen

### **Studierektor:**

Erik Åberg, specialist i Allmänmedicin

Godkänd 2024-11-12, Sofia Hammarström 

# Sammanfattning

**Bakgrund:** Selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) är förstahandsval vid farmakologisk behandling av depression och ångestsyndrom i Sverige. Merparten av behandling och uppföljning sker inom primärvården. SSRI-läkemedel har goda behandlingsresultat men är associerade med hög grad av sexuell dysfunktion. Tolkning av sexuell dysfunktion vid underhållsbehandling med SSRI är komplicerat eftersom sexuella problem också är vanligt vid depression och ångest samt har en relativt hög förekomst i normalbefolkningen med stor individuell variation över tid. Lite är känt om skillnader mellan olika SSRI-preparat och sexuella dysfunktioner.

**Syfte:** Att kartlägga den senaste forskningen kring sexuella dysfunktioner hos patienter med diagnosticerad depression eller ångestsyndrom som behandlas med SSRI-läkemedel.

**Metod:** Kartläggande litteraturöversikt (scoping review). En systematisk sökning gjordes i april 2022 efter artiklar som svarade på syftet med översikten och som var publicerade mellan 2010–2022 i databaserna Pubmed och PsycInfo.

**Resultat:** Litteraturöversikten identifierade fjorton publikationer varav två metaanalyser. Merparten av de inkluderade studierna har funnit att sexuella dysfunktioner är vanligt i samband med behandling, varav minskad sexuell lust och orgasmstörning var vanligast. Sexuella dysfunktioner rapporterades även bland patienter med en för övrigt effektiv underhållsbehandling av depressionen. Ett begränsat antal publikationer studerade skillnader mellan olika SSRI-läkemedel och sexuella biverkningar, med motstridiga resultat.

**Konklusion:** Baserat på resultaten av denna litteraturöversikt framstår SSRI som associerat med hög grad av sexuell dysfunktion vid behandling hos patienter med diagnosticerad depression oavsett om sjukdomen är välbehandlad eller inte. Ingen klinisk tillämplig skillnad i förekomst av sexuella biverkningar mellan olika SSRI-läkemedel kunde hittas. Relativt liten hänsyn togs till doseringsförhållande av studerade läkemedel, eventuella könsskillnader, behandlingsstatus avseende depression samt förändring av sexuell funktion före och efter antidepressiv behandling. Detta belyser en kunskapslucka som kan behöva studeras närmare.

**Nyckelord:** Antidepressiva läkemedel, depression, sexuell dysfunktion, SSRI, ångestsyndrom.

# Innehållsförteckning

Bakgrund.....	1
Sexuell dysfunktion .....	1
SSRI-läkemedel .....	1
Svårigheten att särskilja sexuell dysfunktion vid depression och sexuella biverkningar .....	2
Implikationer för primärvården .....	2
Syfte .....	3
Metod .....	3
Studiedesign.....	3
Sökstrategi och urval .....	3
Sammanställning och analys.....	5
Etik i inkluderade studier.....	5
Resultat.....	5
Vilken forskning finns på SSRI och sexuella dysfunktioner hos patienter med depression?.....	6
Vad säger den senaste forskningen om sexuella dysfunktioner hos patienter med depression och/eller ångest som behandlas med SSRI? .....	8
Är något SSRI-preparat mer fördelaktigt vad gäller sexuella dysfunktioner?.....	8
Hos patienter med depression och sexuell dysfunktion, kvarstår sexuella dysfunktioner vid för övrigt effektiv underhållsbehandling med SSRI? .....	9
Diskussion .....	10
Styrkor och svagheter .....	12
Framtida forskning.....	13
Kliniska implikationer .....	13
Slutsatser.....	14
Bilaga 1. Tabell 1. Sammanställning av studierna som ingår i litteraturoversikten - huvudsakliga fynd avseende SSRI och sexuell dysfunktion .....	15
Referenser .....	19

# Bakgrund

Depression och ångestsyndrom tillhör våra vanligaste sjukdomar och drabbar människor i alla åldrar. Ungefär var tredje kvinna och var fjärde man insjuknar i depression någon gång under livet (1). Sjukdomsbilden kännetecknas av för individen onormal nedstämdhet, intresseförlust och energibrist samt i varierande grad kognitiva störningar, nedsatt självkänsla, skuld känslor, påverkad sömn och aptit. Ångest är ett vanligt symtom vid depression och omvänt är depressiva symtom vanligt förekommande vid specifika ångestsjukdomar (1, 2). Depression kategoriseras som lindrig, medelsvår eller svår baserat på antalet symtom och svårighetsgraden av dessa (1). Selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) är förstahandsval vid farmakologisk behandling av depression samt ångestsyndrom i Sverige (1, 3). Trots goda behandlingsresultat för depression och ångest, är SSRI-läkemedel associerade med hög grad av sexuella dysfunktioner hos både män och kvinnor (4-6).

## Sexuell dysfunktion

Normal sexuell funktion innefattar ett komplext samspel mellan neurogena, hormonella, vaskulära och, inte minst, psykologiska faktorer. Dopamin förstärker sexuell funktion medan serotonin hämmar sexuell respons (6-8). Sexuell dysfunktion avser vanligtvis störning inom ett eller flera delar av den sexuella cykeln som brukar delas in i fyra faser; *libido* (lust), *upphetsning* (innefattande erektion respektive lubrikation), *orgasm* och *utlösning* (4). I studier som syftar till att kartlägga sexuella dysfunktioner vid ett sjukdomstillstånd eller vid en läkemedelsbehandling används som regel frågeformulär som utgår från denna indelning. Exempel på tillstånd inom sexuell dysfunktion enligt Socialstyrelsen är nedsatt libido, avsaknad av sexuell njutning, uteblivet genitalt gensvar, orgasmstörning, prematur ejakulation, icke organisk dyspareuni (smärta vid samlag) och överdriven sexualdrift (9).

## SSRI-läkemedel

I Sverige är fem olika läkemedel inom gruppen SSRI godkända för behandling av depression och ångestsyndrom; escitalopram, citalopram, fluoxetin, paroxetin och sertralin (1, 10). Gemensamt för SSRI-läkemedel är att de utövar en specifik verkan på serotonin systemet, genom att förhindra serotonin från att återupptas i nervcellernas synapser ökar nivåerna av serotonin i det centrala nervsystemet och nervimpulser som överförs med denna

signalsubstans förstärks (7). Det finns forskning som visar att SSRI-läkemedel är mer förknippade med sexuell dysfunktion jämfört med andra antidepressiva läkemedelsgrupper, men resultatet mellan olika studier varierar (4, 6).

Svårigheten att särskilja sexuell dysfunktion vid depression och sexuella biverkningar

Både depression, ångestsjukdomar och behandling med antidepressiva läkemedel har i studier visat sig vara associerade med hög grad av sexuell dysfunktion (11, 12). Bland obehandlade deprimerade patienter beräknas frekvensen av sexuell dysfunktion vara 40 - 50 % (6, 13), jämfört 10 – 20 % i normalbefolkningen (8, 14). En sexuell dysfunktion kan följaktligen vara ett resultat av ofullständigt behandlad depressionssjukdom, en biverkan av läkemedelsbehandlingen, bero på helt naturliga variationer oberoende av sjukdom eller läkemedel, eller en kombination av flera av dessa faktorer (15). Likaledes kan det förmodas att vissa patienter med depression förbättras i sin sexuella funktion trots behandling med läkemedel som har en välkänd sexuell biverkningsprofil. Studieupplägg har också visat sig ha stor betydelse i undersökning av samspelet mellan dessa faktorer. Sexuella problem påtalas i lägre frekvens vid spontanrapportering än vid aktiv förfrågan (6, 16). Komplexiteten i frågeställningen och bristen på kunskap om samspelet mellan de olika faktorerna innebär svårigheter att tolka sexuella dysfunktioner vid antidepressiv behandling.

### Implikationer för primärvården

SSRI utgör cirka 70 % av förskrivna antidepressiva behandling i Sverige. Under senare år har förskrivningen av SSRI-läkemedel ökat mycket bland unga (3). Merparten av behandling och uppföljning sker inom primärvården (8). Sexualiteten är betydelsefull för hälsan och är kopplad till identitet, integritet, intimitet, självkänsla, välbefinnandet och förmåga till återhämtning (17, 18). Sexuella biverkningar har i tidigare studier visats vara en vanlig orsak till att patienter på eget bevåg avslutar sin antidepressiva behandling (11). Som behandlande läkare är det viktigt att vara orienterad inom området sexuella dysfunktioner vid behandling av depression och ångestsjukdomar, kunna ställa frågor kring sexuell funktion och individanpassa behandlingen.

Eftersom forskningsfältet är under utveckling, finns det ett behov av att kartlägga de senaste årens forskningen på området, och specifikt kartlägga eventuella kunskapsluckor. Redan identifierade kunskapsluckor som denna kartläggande litteraturöversikt valt att särskilt studera

är huruvida olika SSRI-läkemedel skiljer sig åt vad gäller sexuella biverkningar, samt om sexuella dysfunktioner kvarstår då behandlingen för depression och/eller ångestsjukdom, för övrigt är effektiv.

## Syfte

Syftet med litteraturöversikten är att kartlägga den senaste forskningen kring sexuella dysfunktioner hos patienter med diagnosticerad depression och/eller ångestsyndrom som behandlas med SSRI-läkemedel.

### Frågeställningar:

1. Är något SSRI-läkemedel fördelaktigare vad gäller sexuella dysfunktioner hos patienter diagnostiserade med depression och/eller ångestsyndrom?
2. Hos patienter med depression och/eller ångestsyndrom och sexuell dysfunktion, kvarstår sexuella dysfunktioner vid för övrigt effektiv underhållsbehandling med SSRI?

## Metod

### Studiedesign

Denna studie genomfördes som en kartläggande litteraturöversikt, en så kallad *Scoping review*, enligt Arksey och O'Malley (19). Syftet med metoden är att överblicka och utforska, samt identifiera kunskapsluckor inom ett forskningsområde, snarare än att värdera genomförd forskning. Metoden baseras på en femstegsmodell: (1) Formulera en vetenskaplig frågeställning, (2) Identifiera relevanta studier, (3) Urval av studier, (4) Kartläggning av studier och (5) Samanställning av data. Den vetenskapliga frågeställningen strukturerades enligt en modell som kallas PICO (20).

### Sökstrategi och urval

Litteratursökningen genomfördes i databaserna Pubmed och PsycInfo i april 2022.

Angreppssättet var en bred sökning för att inte gå miste om relevanta artiklar. För att ta del av

den senaste forskningen begränsades sökningen till de senaste tolv åren, 2010–2022. Totalt tre sökblock användes med engelska sökord som fångade in syftet med litteraturoversikten:

**Block 1:** Depression OR Anxiety OR "Depressive disorder" OR "Anxiety Disorders" OR "Major depression" OR "Minor depression"

AND

**Block 2:** "Sexual dysfunction" OR "Sexual adverse effects" OR "Sexual side effects" OR anorgasmia OR "Orgasm Disorder" OR Libido OR "Sexual Satisfaction" OR "Treatment-emergent sexual dysfunction" OR "drug-induced sexual dysfunction" OR "Sexual Dysfunction"

AND

**Block 3:** "Serotonin Uptake Inhibitor" OR "Serotonin Reuptake Inhibitors" OR SSRI OR SSRIs OR "Second generation anti depression" OR "Second-generation anti depression" OR "Antidepressive Agents Second-Generation" OR Sertraline OR Escitalopram OR Fluoxetine OR Citalopram OR Paroxetine OR "Antidepressive Agents"

När sökningen var klar, fördes alla referenser över till referenshanteringsprogrammet Endnote 20, varpå dubletter kunde exkluderas. I nästa steg gjordes en selektering baserat på bedömning av titel och sammanfattning utifrån inklusions- och exklusionskriterier. Därefter lästes de ingående artiklarna i sin helhet vilket resulterade i det sista och slutgiltiga urvalet. Urvalet gjordes av författaren. Ingen kvalitetsgranskning av de inkluderade artiklarna gjordes.

#### **Inklusionskriterier:**

- Artiklar som studerar sexuella dysfunktioner vid behandling med SSRI hos vuxna patienter med depression och/eller ångestsyndrom.
- Artiklar skrivna på engelska eller svenska.

#### **Exklusionskriterier:**

- Artiklar publicerade före år 2010, dvs artiklar äldre än 12 år.
- Artiklar som undersöker eventuell persisterande sexuell dysfunktion efter avslutad behandling med SSRI.
- Artiklar som huvudsakligen avhandlar strategier kring medicinsk hantering av sexuella problem vid behandling med SSRI.
- Fallrapporter.

## Sammanställning och analys

Inkluderade artiklar sammanställdes i en tabell för att ge en överskådlig sammanfattning av resultatet av översikten. Följande data extraherades från varje inkluderad studie; försteförfattare, publikationsår, ursprungsland, studiedesign, läkemedel, population (ålder, antal deltagare), metod, utfallsmått och huvudsakliga fynd. Resultat från de inkluderade studierna har även sammanställts i löpande text utifrån syftet och frågeställningarna. I både tabell och text redovisas primärt de fynd som svarar på syftet.

## Etik i inkluderade studier

I denna litteraturöversikt ingår enbart material från redan publicerade studier. De studier som ingår har tydligt deklarerat att de erhållit etiskt godkännande för sin forskning.

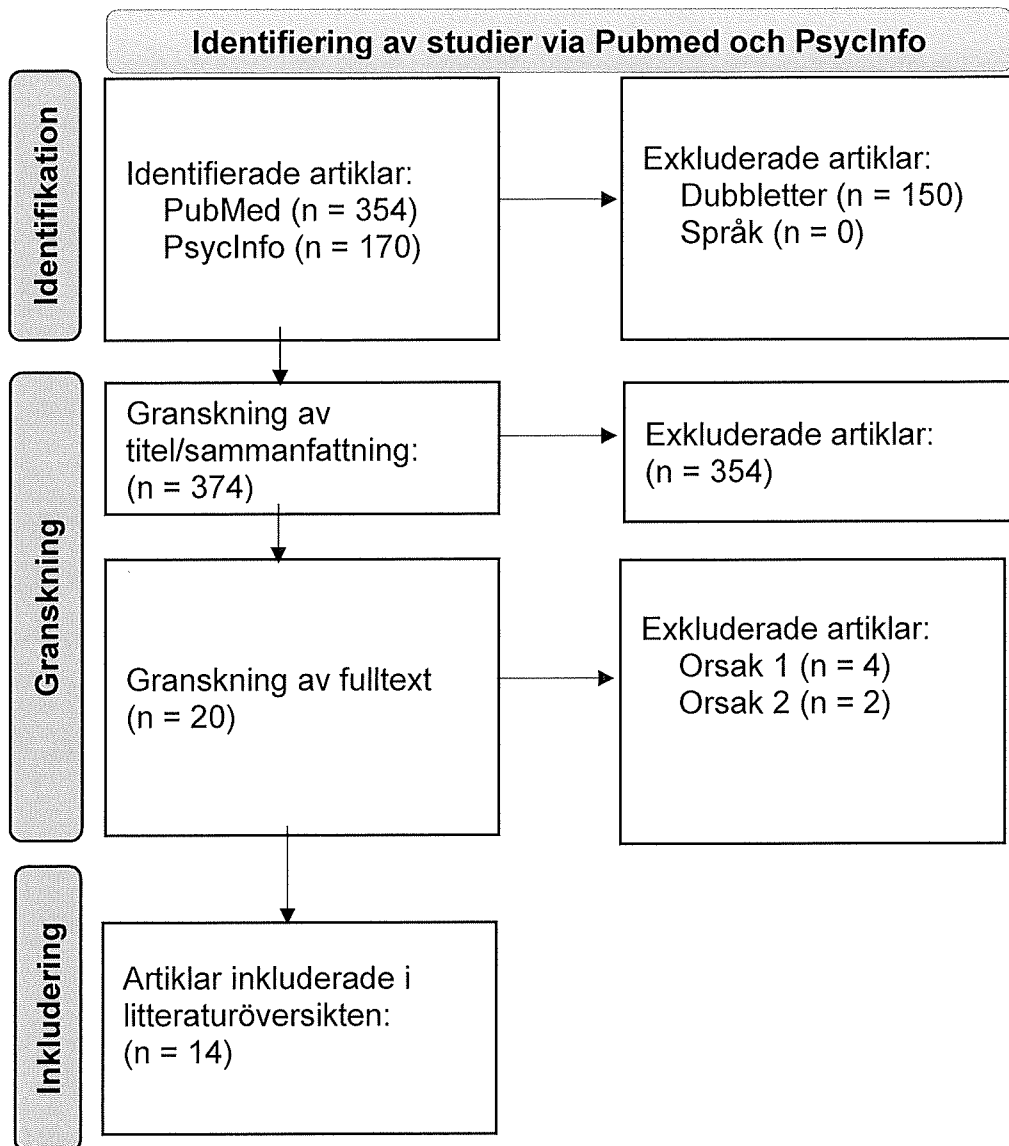
# Resultat

Litteratursökningen gav sammanlagt 524 träffar varav 354 i Pubmed och 170 i PsycInfo. Totalt 150 dubletter rensades bort i inledningsskedet. Därefter följde granskning av titel och sammanfattning, varpå 354 artiklar som inte uppfyllde inklusionskriterierna exkluderades.

Vanliga orsaker till exkludering var:

- artiklar som inte studerade sexuella problem vid behandling med SSRI
- artiklar som huvudsakligen studerade strategier kring medicinsk hantering av sexuella problem vid behandling med SSRI
- artiklar som studerade eventuell persisterande sexuell dysfunktion efter avslutad behandling med SSRI

Tjugo artiklar lästes i fulltext. Bland dessa exkluderades fyra artiklar som studerade sexuella biverkningar vid SSRI hos patienter utan diagnosticerad depression eller ångestsjukdom. Två artiklar exkluderades som studerade biverkningar vid SSRI utan att det specificerades vilka biverkningar det handlade om. Ett flödesschema av litteratursökningen redovisas i figur 1.



**Figur 1.** Flödesschema över litteratururvalet. Orsak 1: Studiepopulationen överensstämde inte (studerade sexuella biverkningar vid SSRI hos patienter utan diagnosticerad depression). Orsak 2: Utfallet stämde inte. Biverkningar preciserades ej.

Vilken forskning finns på SSRI och sexuella dysfunktioner hos patienter med depression?

Sexuella dysfunktioner hos patienter med diagnosticerad depression som behandlas med SSRI är ett relativt välstuderat område. Litteraturoversikten identifierade en metaanalys publicerad 2014 (21), och en metaanalys publicerad 2019 (22), samt tolv originalartiklar publicerade mellan 2010 och 2019 (23-34) varav endast två (30, 35) återfanns i någon av metaanalyserna. En sammanställning

Båda metaanalyserna hade som huvudsakligt syfte att uppskatta förekomsten av sexuella biverkningar mellan olika grupper av antidepressiva läkemedel hos patienter med depression (21, 22). Reichenpfader et al inkluderade 58 randomiserade interventionsstudier och fem observationsstudier publicerade mellan 1980 och 2012 (21). Metaanalysen av Jacobsen et al är del av en avhandling och inkluderade endast randomiserade placebokontrollerade och dubbellindade interventionsstudier, totalt 19 studier publicerade mellan 2006 och 2015 (22).

Av de tolv inkluderade originalartiklarna fanns fem kohortstudier (25, 26, 29, 31, 33), fyra tvärsnittsstudier (23, 27, 28, 32) och tre randomiserade interventionsstudier (24, 30, 34).

Studierna genomfördes mellan år 2010 och 2019, i USA, Indien, Nederländerna, Sydkorea, Malaysia och Iran. Två studier rekryterade patienter internationellt från tolv olika länder (25, 35). I tio studier fanns både män och kvinnor bland deltagarna, i resterande två var deltagarna kvinnor. Åldern på deltagarna varierade mellan 18 och 75 år. I elva studier bedömdes sexuell dysfunktion med hjälp av frågeformulär, sex olika frågeformulär användes varav Arizona Sexual Experiences Scale (ASEX) var vanligast. I tre studier (25, 26, 33) besvarades frågeformuläret genom en läkarintervju, medan övriga baserades på självskattning av patienten. I en studie användes journalregister för att hämta uppgifter om sexuella biverkningar (31).

Endast en studie hade som huvudsakligt syfte att jämföra sexuell dysfunktion mellan olika SSRI-läkemedel (28). I ytterligare två studier dokumenterades skillnader mellan olika SSRI-preparat i relation till andra antidepressiva läkemedel (24, 27). I tre studier jämfördes flera olika SSRI-läkemedel med andra antidepressiva läkemedel utan att jämförelser avseende sexuell dysfunktion mellan inkluderade SSRI-preparat presenterades (25, 33, 35).

I fem studier inkluderades patienter med sexuell dysfunktion vid behandlingsstart (24, 27, 29, 30, 34), i fyra studier exkluderades patienter av denna anledning (23, 25, 33, 35). I tre studier framgick det inte om deltagaren hade sexuell dysfunktion vid behandlingsstart (28, 31, 32). I två studier hade deltagarna underhållsbehandling med SSRI utan aktuella symtom på depression, dvs deltagarna var i remission (23, 28). I sex studier redovisade man andel deltagare som svarade på den antidepressiva behandlingen (25, 26, 29, 30, 33, 34). Endast tre artiklar (24, 29, 34) studerade förändring av sexuell dysfunktion före och efter SSRI behandling med hänsyn taget till behandlingsstatus avseende depressionen vid uppföljning.

I samtliga studier hade deltagarna diagnosticerad depression, men i två studier inkluderade man även patienter med ångestsyndrom (31, 33). Inkluderade artiklar, deras metod och huvudsakliga fynd presenteras bilaga 1, tabell 1.

Vad säger den senaste forskningen om sexuella dysfunktioner hos patienter med depression och/eller ångest som behandlas med SSRI?

Reichenpfader et al (21) fann i sin metaanalys likvärdiga risker för sexuell dysfunktion mellan studerade antidepressiva läkemedel, men resultaten varierade stort. Tre mönster kunde dock urskiljas. Behandling med läkemedelssubstansen bupropion innebar lägre risk för sexuell dysfunktion jämfört behandling med SSRI-preparaten escitalopram (OR=3,08), paroxetin (OR=3,56) och sertralin (OR=2,21). Escitalopram och paroxetin var förknippat med statistiskt signifikant högre risk för sexuell dysfunktion jämfört fluoxetin (OR=0,37 respektive 3,86). Bland deltagare i observationsstudier som behandlades med SSRI-läkemedel varierade förekomsten av sexuell dysfunktion från 25–30 % i tvärsnittsstudier, till 57–70 % i prospektiva kohortstudier.

Jacobsen et al (22) fann i sin metaanalys att SSRI-läkemedel var mer förknippade med sexuell dysfunktion jämfört med andra grupper av antidepressiva läkemedel. Sannolikheten att utveckla sexuell dysfunktion vid behandling med escitalopram eller paroxetin var signifikant högre än vid placebo. Det gick inte att utläsa några tydliga skillnader avseende risken att utveckla sexuell dysfunktion mellan olika SSRI-läkemedel för övrigt. Artikelförfattaren konstaterade dock att resultaten hade en begränsad tillförlitlighet eftersom endast ett fåtal studier ingick samt att de ingående studierna inte tog hänsyn till kön på deltagarna.

Är något SSRI-preparat mer fördelaktigt vad gäller sexuella dysfunktioner?

Sidi et al (28) fann att fluoxetin var förknippat med 2,4 gånger högre risk att drabbas av sexuell dysfunktion jämfört escitalopram (95 % CI 1,13-5,18) vid underhållsbehandling av patienter utan aktuella depressionssymtom. Deltagare i fluoxetin gruppen uppfyllde kriterier för sexuell dysfunktion i högre grad än deltagare i escitalopram gruppen, 55 % respektive 34 %. Mer specifikt hade patienter med fluoxetin tre gånger högre risk att drabbas av minskad sexuell lust jämfört patienter med escitalopram (95 % CI 1,39-6,47) ( $p < 0,05$ ). Det fanns ingen statistisk signifikant skillnad mellan grupperna inom andra aspekterna av sexuell dysfunktion. Patienter med hög dos av läkemedel hade fem gånger högre risk att drabbas av

sexuell dysfunktion jämfört patienter med låg dos oavsett preparat ( $p < 0,005$ ). Khazaie et al (24) observerade något högre andel med sexuell dysfunktion bland patienter med depression som behandlades med fluoxetin jämfört sertralin, 50 % jämfört 40 %, men skillnaden mellan grupperna verifierades inte med statistiska metoder. Lee et al (27) fann att citalopram var mer förknippat med ökad sexuell dysfunktion jämfört behandling med paroxetin ( $p < 0,05$ ). Baserat på resultatet i metaanalysen av Reichenpfader et al (21) innebar behandling med escitalopram och paroxetin högre risk för sexuell dysfunktion jämfört behandling med fluoxetin (OR = 0,37 respektive OR = 3,86).

Hos patienter med depression och sexuell dysfunktion, kvarstår sexuella dysfunktioner vid för övrigt effektiv underhållsbehandling med SSRI?

Roy et al (23) studerade förekomsten av sexuell dysfunktion bland kvinnor med diagnostiserad depression utan aktuella symtom på depression sedan två månader på behandling med escitalopram. I studien fann man att sexuell dysfunktion var vanligare bland patienter som behandlades med escitalopram jämfört med en kontrollgrupp utan behandling ( $p < 0,001$ ). Hälften av patienterna i escitalopram gruppen uppfyllde kriterier för sexuell dysfunktion trots avsaknad av depressionssymtom. Sexuella problem beskrevs inom alla aspekter av sexuell funktion och var tydligast inom aspekten minskad sexuell lust och orgasmsstörning.

Khazaie et al (24) studerade förekomsten av sexuell dysfunktion bland patienter med svår depression före och efter fjorton veckors behandling med fluoxetin respektive sertralin samt ett tredje läkemedel som tillhör gruppen Serotoninantagonist och återupptagshämmare (SARI). Vid behandlingsstart upplevde cirka 30 % sexuell dysfunktion inom aspekterna minskad sexuell lust och orgasmstörning utan statistisk skillnad mellan de tre grupperna ( $p < 0,05$ ). Efter fjorton veckors behandling hade patienter som behandlades med något av de två SSRI-läkemedlen försämrats inom samtliga aspekter av sexuell funktion. Bland fluoxetin behandlade patienter upplevde 50 % nedsatt sexuell lust jämfört 30 % före behandling ( $p = 0,005$ ). Bland sertralin behandlade patienter upplevde cirka 40 % nedsatt sexuell lust jämfört med 30 % före behandling ( $p = 0,006$ ). Deltagare som fick behandling med SARI försämrades minst i sin sexuella funktion. Alla hade behandlats effektivt avseende sin depression utan signifikant skillnad mellan grupperna.

IsHak W et al (29) studerade förändring av sexuell funktion hos patienter med depression som behandlades med citalopram. Efter minst tolv veckors behandling med citalopram minskade andelen som upplevde nedsatt sexuell nöjdhet (*eng impaired sexual satisfaction*) från 64 % till 47 % ( $p < 0,001$ ). Det var vanligare med nedsatt sexuell nöjdhet bland patienter som vid uppföljning fortfarande befanns vara i depression, jämfört med patienter som inte hade kvarvarande symtom på depression, 21 % respektive 61 %. Skillnaden mellan grupperna var statistiskt signifikant ( $p < 0,001$ ). Regressionsanalysen visade en signifikant association mellan svårighetsgraden av depressionssymtom och nedsatt sexuell nöjdhet ( $p < 0,0001$ ). Clayton et al (30) studerade andelen patienter med sexuell dysfunktion före och efter behandling med vilazodone som är ett antidepressivt läkemedel med annan verkningsmekanism än SSRI. I studien användes citalopram som aktiv kontroll varför studien inte redovisade statistiska beräkningar för detta läkemedel. Man observerade dock att patienter med sexuell dysfunktion vid behandlingsstart förbättrades i sin sexuella funktion efter tio veckors behandling med citalopram. Förändringen var störst bland kvinnor där 27 % förbättrades till normal sexuell funktion. Förbättringen av sexuell funktion vid behandling med citalopram var likvärdig med placebo men sämre jämfört behandling med vilazodone (30).

## Diskussion

Syftet med den här litteraturöversikten var att kartlägga den senaste forskningen om samband mellan behandling med SSRI-läkemedel hos patienter med diagnosticerad depression och/eller ångestsyndrom och sexuella dysfunktioner. Litteraturöversikten inkluderar fjorton publikationer, varav två metaanalyser.

Sammantaget framstår SSRI-läkemedel som associerade med hög grad av sexuella biverkningar. Endast två (32, 33) av tolv originalartiklar fann en låg andel med sexuell dysfunktion bland behandlade patienter. Gemensamt för dessa två studier var att de inte hade som huvudsakligt syfte att studera sexuell dysfunktion utan detta var ett biverkningsrelaterat utfallsmått bland flera. Den ena studien (31) förlitade sig på spontanrapportering och i den andra studien (32) användes ett frågeformulär som inte är framtaget för att specifikt kartlägga sexuella dysfunktioner. Tidigare forskning har visat att studiedesign är av stor betydelse vid kartläggning av sexuell dysfunktion. I en prospektiv observationsstudie publicerad 2001 fann man att nästan 80 % av patienter med behandlingsorsakad sexuell dysfunktion förblev

upptäckta om man förlitade sig på spontanrapportering jämfört med användande av validerade frågeformulär framtagna för kartläggning av sexuell funktion (6). Andra studier har bekräftat att patienter med sexuella problem tenderar att inte självmant rapporterar om dessa (16). Bland övriga studier inkluderade i litteraturöversikten identifierades en hög andel med sexuella dysfunktioner bland patienter behandlade med SSRI. I de studier där SSRI jämfördes med andra antidepressiva läkemedel framstod SSRI som ett sämre alternativ, eller i bästa fall som ett lika dåligt alternativ vad gäller sexuell biverkningsprofil. Resultatet överensstämmer med tidigare forskning inom området (4, 6). Bland patienter med sexuella dysfunktioner vid behandling med SSRI var det vanligast med minskad sexuell lust, orgasmstörning och försenad ejakulation. Tidigare studier bekräftar denna biverkningsprofil (36).

Det är välkänt att sexuell dysfunktion är vanligt vid obehandlad depression och ångest (6, 13). Följaktligen kunde man förvänta sig att patienter med depressionsorsakad sexuell dysfunktion skulle förbättras vid effektivt behandlad grundsjukdom. Litteraturöversikten identifierade tre artiklar (24, 29, 34) som studerade förändring av sexuell dysfunktion före och efter SSRI behandling med hänsyn taget till behandlingsstatus avseende depressionen. Resultaten var motstridiga. Två studier (24, 34) rapporterade ökade andel patienter med sexuell dysfunktion trots en till synes effektiv depressionsbehandling med SSRI (escitalopram, fluoxetin och sertralin). I kontrast till detta fann IsHak et al (29) att andelen patienter med nedsatt sexuell nöjdhet (*eng impaired sexual satisfaction*) minskade efter tolv veckors behandling med citalopram. Dock var förändringen relativt liten, från 64 till 47 %, och andelen patienter med nedsatt sexuell nöjdhet förblev stor även efter behandling. En intressant observation i denna studie var att bland patienter som behandlats effektivt avseende sin depressionssjukdom beskrev "endast" var femte patient nedsatt sexuell nöjdhet jämfört med varannan patient bland de som hade kvarvarande depressionssymtom vid behandling med citalopram. Resultaten i denna studie baserades dock på ett frågeformulär som inte specifikt var framtaget för att studera sexuella dysfunktioner. Liknade resultat presenteras av Dueñas et al; bland studiedeltagare som behandlats effektivt med SSRI existerade sexuell dysfunktion i betydligt lägre andel jämfört med patienter med kvarvarande depressionssymtom. Studien exkluderade patienter med sexuell dysfunktion vid behandlingsstart. Två andra studier (23, 28) (tvärsnittstudier med endast kvinnor utan sexuell dysfunktion vid behandlingsstart), fann att även bland patienter som behandlats effektivt avseende sin depression med escitalopram som underhållsbehandling, uppfyllde varannan studiedeltagare kriterier för sexuell dysfunktion.

Ett intressant resultat rapporterades också av Preeti et al som fann att SSRI-preparaten sertralin och fluoxetin var behäftade med ökad sexuell dysfunktion medan behandling med mirtazapin, som inte tillhör gruppen SSRI, resulterade i förbättrad sexuell funktion. Studien redovisade inte andel patienter som svarade på behandlingen avseende depressionssymtom. Sammantaget illustrerar detta att etiologin är komplicerad och att behandlande läkare behöver vara uppmärksam både på sexuella dysfunktioner kopplade till depression och till förändrad sexuell funktion relaterad till läkemedelsbehandlingen.

En annan frågeställning var om det fanns något SSRI-läkemedel som var fördelaktigare vad gäller sexuella dysfunktioner. Fem studier jämförde olika SSRI-läkemedel avseende sexuell dysfunktion med delvis motstridiga resultat. Metaanalysen av Reichenpfader et al (21) fann att behandling med escitalopram eller paroxetin var förknippat med högre risk för sexuell dysfunktion jämfört behandling med fluoxetin, men i kontrast till detta fann Sidi et al (28) att fluoxetin var förenat med högre risk att drabbas av sexuell dysfunktion jämfört med escitalopram. En annan studie (24) observerade marginellt högre andel sexuell dysfunktion bland patienter som behandlades med fluoxetin jämfört med sertralin, utan statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna. En studie (27) fann att citalopram var mer associerat med ökad sexuell dysfunktion jämfört behandling med paroxetin. Detta motsägs dock av en översiktsartikel publicerad 1999 (4), där man såg över den relativa risken för sexuella biverkningar vid behandling med olika SSRI-läkemedel. Baserat på ett begränsat antal studier fann denna översikt att paroxetin var mer associerat med sexuell dysfunktion jämfört andra SSRI-läkemedel. I en senare studie (37), publicerad 2005, såg man inte någon signifikant skillnad mellan citalopram och paroxetin. I de studier där man rapporterat skillnader mellan olika SSRI-läkemedel har man i liten utsträckning kartlagt förhållanden mellan grupper som på andra sätt kan påverka sexuell funktion, såsom doseringsförhållanden mellan läkemedel, könsskillnader, samsjuklighet, samt – inte minst – behandlingsstatus avseende depressionen.

### Styrkor och svagheter

Detta är så vitt vi känner till den första litteraturöversikten som kartlägger sexuella dysfunktioner vid behandling med SSRI med särskilt fokus på två kliniskt betydelsefulla frågeställningar beskrivna ovan, vilket är en styrka. I tidigare översikter har liten eller ingen hänsyn tagits till behandlingsstatus avseende grundsjukdom vid bedömning av sexuell dysfunktion.

En kartläggande litteraturöversikt har, till skillnad från en systematisk litteraturöversikt, inte som syfte att värdera inkluderade studier. Målsättningen är snarare att kartlägga för området relevanta artiklar och identifiera kunskapsluckor. Följaktligen är en begränsning att studiernas vetenskapliga kvalitet inte är bedömd. En annan konsekvens, av denna mindre strikta form av studiedesign, är att inkluderade artiklar tenderar att skilja sig åt och göra resultaten svåra att jämföra. Detta gäller i hög grad även för den här litteraturöversikten. Bland inkluderade studier förekom flera olikheter i studiedesign, studerad population och statistiska analysmetoder. Vidare saknades en enhetlig definition för sexuell dysfunktion. Skilda frågeformulär och diagnostiska instrument användes för kartläggning av sexuella problem och bedömning av svårighetsgrad av depression. Samtidigt kan denna variation i studieupplägg ses som en styrka som belyser komplexiteten inom studerat område.

Urvalet av artiklar genomfördes av en person vilket ökar risken för att studier som borde ha inkluderats missas.

### Framtida forskning

Området är relativt välstuderat och den dominerande bilden är att SSRI-behandling medför en hög risk för sexuella dysfunktioner. Samtidigt belyser litteraturöversikten att området är komplext och bland inkluderade studier har man i liten utsträckning tagit hänsyn till förändring av sexuell funktion före och efter behandling och satt detta i relation till behandlingsstatus avseende grundsjukdomen. Vidare har ingen enskild originalartikel inom studerad period jämfört samtliga SSRI-läkemedel avseende sexuell dysfunktion. Det vore värdefullt med större kvantitativa studier som jämför olika SSRI-läkemedel och som tar hänsyn till både depressionsorsakad dysfunktion, naturliga individuella variationer, dos av läkemedel, behandlingduration och behandlingsstatus avseende depressionssymtom.

### Kliniska implikationer

Litteraturöversikten visar att det finns stora problem med sexuella dysfunktioner kopplade till både depressionsdiagnosen och behandlingen. Som tidigare nämns riskerar sexuella biverkningar att leda till att patienter frångår sin behandling om inte dessa problem adresseras och hanteras av den behandlade läkaren. Det finns inom den kliniska praktiken behov av att öka kunskapen om sexuella dysfunktioner både vid depression och vid antidepressiv

behandling. Rutiner och metoder för att samtala om sexuella problem skulle kunna identifiera och förbättra omhändertagandet av dessa individer.

## Slutsatser

Baserat på resultaten av denna kartläggande litteraturoversikt framstår SSRI som associerat med hög grad av sexuell dysfunktion vid behandling av patienter med diagnosticerad depression oavsett om grundsjukdomen är välbehandlad eller inte. Det fanns ingen enskild studie som inbördes jämförde samtliga SSRI-läkemedel godkända för behandling i Sverige. Resultatet som rapporterades från olika studier var sinsemellan motstridiga och skillnader vad gäller studiedesign och deltagargrupper var flera. Liten hänsyn togs till doseringsförhållande av studerade läkemedel, eventuella könsskillnader, behandlingsstatus avseende depression samt förändring av sexuell funktion före och efter antidepressiv behandling. Detta belyser en kunskapslucka som kan behöva studeras närmare.

Sexuell dysfunktion är vanligt både vid depression och vid behandling med antidepressiva läkemedel, i synnerhet SSRI-preparat. Som läkare i primärvården är det viktigt att ställa frågor kring sexuell funktion och hantera sexuella biverkningar på ett individanpassat sätt, både för att främja följsamhet i behandling och för att främja patientens sexuella hälsa som är en viktig del av den allmänna hälsan.

**Bilaga 1. Tabell 1. Sammanställning av studierna som ingår i litteraturoversikten - huvudsakliga fynd avseende SSRI och sexuell dysfunktion**

Huvudförfattare, år, land	Studie-design	Läkemedel (dosering)	Population (ålder)	Uppföljning (Behandlingsduration)	Metod	Utfallsmått	Huvudsakliga fynd
Anderson et al, 2012, USA (31)	Retrospektiv kohortstudie	SSRI SNRI TCA Bupropion	n=36 400 (SSRI) n=23 620 (19-75 år)	Ej angivet	Journalgranskning av biverkningsdata	Biverkningsdata	Sexuell dysfunktion inom gruppen SSRI var 0,3% (n=80 av n=23 620). Statistiska beräkningar mellan grupper avseende sexuell dysfunktion genomfördes ej.
Bathia et al, 2018, Indien (34)	Randomiserad interventionsstudie	Escitalopram (10-20 mg) Vilazodone	n=60 män och kvinnor (21-50 år)	Vecka 0, 4 och 12.	Frågeformulär	ASEX, HDRS	Behandling med escitalopram resulterade i ökad sexuell dysfunktion efter 4 respektive 12 veckors behandling trots minskade depressionssymtom. Behandling med vilazodone som tillhör en annan grupp antidepressiva läkemedel resulterade i minskad sexuell dysfunktion efter 4 respektive 12 veckors behandling. Skillnaden mellan läkemedelsgrupperna avseende sexuell dysfunktion var statistisk signifikant efter (p= 0,042 respektive p=<0,001).
Bet et al, 2013, Nederländerna (32)	Tvårsnittsstudie	SSRI	n= 584 (19-67 år)	>12 månader	Frågeformulär/ Självskattning	ASEC	SSRI var mer förknippat med sexuell dysfunktion jämfört med behandling med mirtazapin (OR=0,36; p=0,03). Sexuell dysfunktion i SSRI gruppen var 3% (n23 av n584).
Clayton et al, 2015, USA (30)	Randomiserad interventionsstudie (38)	Citalopram Vilazodone (20 mg) Vilazodone (40 mg) Placebo	n=1047 (18-75 år)	Vecka 0, 10	Frågeformulär	CSFQ	Störst andel patienter med sexuell dysfunktion observerades i citalopram-gruppen. Bland patienter med sexuell dysfunktion vid behandlingsstart observerades förbättrad sexuell funktion i samtliga grupper varav förändringen var minst i citalopram-gruppen. Bland kvinnor med sexuell dysfunktion vid behandlingsstart förbättrades 27% till normal sexuell funktion efter 10 veckors behandling med citalopram. Förbättringen var likvärdig med placebo. Bland patienter utan sexuella problem vid behandlingsstart var förändringen av sexuell funktion liten i samtliga grupper.

**Förkortningar:** SNRI, Serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare; TCA, Tricykliska antidepressiva; ASEX, Arizona Sexual Experiences Scale; HDRS, Hamilton Depression Rating Scale; ASEC; Antidepressant Side-Effect Checklist; CFSQ, Changes in Sexual Functioning Questionnaire

Huvudförfattare, år, land	Studie-design	Läkemedel (dosering)	Population (ålder)	Uppföljning (Behandlings duration)	Metod	Utfalls-mått	Huvudsakliga fynd
Dueñas et al, 2011, internationell multicenterstudie (25)	Prospektiv kohortstudie	Paroxetin Escitalopram Sertralín Fluoxetin SNRI	n=1659 (>18 år, medel ~38år)	Vecka 8	Frågeformulär /intervju	ASEX, QIDS-SR, CGI-S	Ingen statistisk signifikant skillnad mellan SSRI respektive SNRI avseende sexuell dysfunktion (p=0,545). Bland SSRI-behandlade patienter observerades sexuell dysfunktion hos 25%. Skillnad mellan de olika SSRI-preparaten studerades inte.
Dueñas et al, 2011, internationell multicenterstudie (26)	Ytterligare uppföljning av samma studie som föregående			Vecka 24			Ingen statistisk signifikant skillnad mellan SSRI respektive SNRI avseende sexuell dysfunktion, 29% respektive 23%, (95% konfidensintervall 0,568–1,053, p=0,087). Det observerades mer sexuell dysfunktion bland patienter som inte befanns vara i remission avseende sin depression, 45% ,jämfört med 23% för patienter som uppfyllde kriterier för depressions remission på SSRI.
IsHak et al, 2013, USA (29)	Prospektiv kohortstudie	Citalopram	n=2280 (18–75 år)	Vecka 0 och >12	Frågeformulär	Q-LES-Q fråga 9, QIDS-SR	Efter minst 12 veckors behandling med citalopram minskade andelen som upplevde nedsatt sexuell nöjdhet ( <i>eng impaired sexual satisfaction</i> ) från 64% till 47% (p<0,001). Det var vanligare med nedsatt sexuell nöjdhet bland patienter som inte uppfyllde kriterier för depression i remission jämfört patienter som var i remission, 21% respektive 61%, skillnaden mellan grupperna var signifikant (p<10 upphöjt till -8). Regressionsanalys visade signifikant association mellan svårighetsgraden av depressionssymtom och nedsatt sexuell nöjdhet (p<0,001).

**Förkortningar:** SNRI, Serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare; ASEX, Arizona Sexual Experiences Scale; QIDS-SR, Quick Inventory of Depressive Symptomatology Self-Report; CGI-S, Clinical Global Impression scale; Q-LES-Q, Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire

Huvud-författare, år, land	Studie-design	Läkemedel (dosering)	Population (ålder)	Uppföljning (Behandling duration)	Metod	Utfalls-mått	Huvudsakliga fynd
Jackobsen et al (22), 2013, Sverige	Metaanalys	SSRI SNRI Mirtazapin Bupropion Vilazodone Vortioxine	n=2280 (18-75 år)	Vecka 0 och > 12	Retrospektiv analys baserat på frågeformulär		SSRI-preparat var mer förknippade med sexuell dysfunktion jämfört andra grupper av antidepressiva läkemedel. Sannolikheten att utveckla sexuell dysfunktion vid behandling med escitalopram eller paroxetin var signifikant högre än vid placebo. Det gick inte att utläsa några tydliga skillnader av risken att utveckla sexuell dysfunktion mellan olika SSRI-läkemedel för övrigt.
Khazaie et al, 2015, Iran(24)	Randomiserad interventions-studie	SSRI Fluoxetin Sertralín  SARI	n=151 (medel 38år)	Vecka 14	Frågeformulär	SFQ, HDRS	Fluoxetin behandlade patienter upplevde 50% nedsatt sexuell lust jämfört 30% vid behandlingsstart (p=0,005). Sertralín behandlade patienter upplevde cirka 40% nedsatt sexuell lust jämfört 30% vid behandlingsstart (p= 0,006). Alla hade behandlats effektivt avseende sin depression. Sammantaget var fluoxetin och sertralín förknippade med en hög grad av sexuella dysfunktioner inom samtliga aspekter av sexuell funktion. Fluoxetin framstod som något mer förknippad med sexuella dysfunktioner jämfört Sertralín men jämförelseanalyser utfördes ej.
Lee et al, 2010, Sydkorea (27)	Tvårsnittsstudie	Citalopram Fluoxetin Paroxetin SNRI Mirtazapin	n=101 (18-50 år)	> 1 månad	Frågeformulär	ASEX	Behandling med SSRI innebar signifikant högre risk för sexuell dysfunktion jämfört behandling med mirtazapin (p= <0,001). Citalopram var mer förknippad med ökad sexuell dysfunktion jämfört med paroxetin (p= <0,05). Andelen patienter med sexuell dysfunktion var 70% för citalopram och cirka 50 % för paroxetin respektive fluoxetin.
Preeti et al, 2017, Indien (33)	Prospektiv kohortstudie	Escitalopram Sertralín Fluoxetin SNRI Mirtazapin	n=209 (> 18 år)	Vecka 0, 2 och 6	Frågeformulär /läkarintevju	PRSexDQ, HDRS, HARS.	Sertralín och fluoxetin var associerat med ökad sexuell dysfunktion vid vecka 4 och vecka 6 (p <0,001) medan mirtazapin var förenat med förbättrad sexuell funktion (p<0,01). Inga statistiskt säkerställda slutsatser vad gäller SSRI-preparat och sexuell dysfunktion kunde påvisas.

**Förkortningar:** SNRI, Serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare; SARI, serotoninantagonist och återupptagshämmare; SFQ, Sexual function questionnaire; HDRS, Hamilton Depression Rating Scale; ASEX, Arizona Sexual Experiences Scale

Huvudförfattare, år, land	Studiedesign	Läkemedel (dosering)	Population (ålder)	Uppföljning (Behandlingsduration)	Metod	Utfalls-mått	Huvudsakliga fynd
Reichenpfader et al, 2014, Internationell (21)	Metaanalys	SSRI SNRI Bupropion Mirtazapin Trazodone Nefazodone	n=26 000 (>19 år)	Variert	Variert		Likvärdiga risker för sexuell dysfunktion mellan studerade antidepressiva läkemedel men resultaten varierade stort. Bland deltagare i observationsstudier som behandlades med SSRI-läkemedel varierade förekomsten av sexuell dysfunktion mellan 25-30% i tvärsnittstudier och 57-70% i prospektiva observationsstudier. Escitalopram och paroxetin var förknippat med statistiskt signifikant högre risk för sexuell dysfunktion jämfört fluoxetin.
Roy et al, 2019, Indien(23)	Tvårsnittsstudie	Escitalopram Kontroll	50 kvinnor (18-45 år)	> 12 veckor	Frågeformulär Endast patienter med depression i remission inkluderades.	FSFI	Sexuell dysfunktion var vanligare bland patienter som fick behandling med escitalopram jämfört kontrollgrupp utan behandling (p= 0,001). 50% av patienterna i escitalopram gruppen uppfyllde kriterier för sexuell dysfunktion. Sexuella problem beskrevs inom alla aspekter av sexuell funktion och var tydligast inom aspekten minskad sexuell lust (90%) och orgasmstörning (65%).
Sidi et al, 2012, Malaysia (28)	Tvårsnittsstudie	Escitalopram Fluoxetin	112 kvinnor (18-65 år)	(> 2 månader)	Frågeformulär /självsättning Endast patienter med depression i remission sedan 2 månader inkluderades.	FSFI, MADRS, SCID,	Fluoxetin var förknippat med 2,4 gånger högre risk att drabbas av sexuell dysfunktion jämfört med behandling med escitalopram (95% konfidensintervall 1.13-5.18). Fluoxetin gruppen uppfyllde kriterier för sexuell dysfunktion i högre grad än escitalopram gruppen, 55 % respektive 34%. Mer specifikt hade patienter med fluoxetin tre gånger högre risk att drabbas av minskad sexuell lust jämfört med patienter med escitalopram (95% CI 1.39-6.47) (p= <0,05). Det fanns ingen statistisk signifikant skillnad mellan grupperna inom de andra aspekterna av sexuell dysfunktion. Patienter med hög dos av läkemedel hade fem gånger högre risk att drabbas av sexuell dysfunktion jämfört patienter med låg dos, oavsett preparat (p= <0,005).

**Förkortningar:** SNRI, Serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare; PRSexDQ, Psychotropic-Related Sexual Dysfunction Questionnaire; HDRS, Hamilton Depression Rating Scale; HARS, Hamilton Anxiety Rating Scale; FSFI, Female Sexual Function Index Scoring; MADRS, Montgomery Asberg Depression Scale; SCID, Structured Clinical Interview for DSM Disorder

# Referenser

1. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom -Stöd för styrning och ledning. 2021.
2. O'Connor EA, Whitlock EP, Gaynes B, Beil TL. U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews. Screening for Depression in Adults and Older Adults in Primary Care: An Updated Systematic Review. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2009.
3. Läkemedelsregistret. SSod. <https://www.socialstyrelsen.se/statistik-och-data/register/lakemedelsregistret/>
4. Rosen RC, Lane RM, Menza M. Effects of SSRIs on sexual function: a critical review. *J Clin Psychopharmacol.* 1999;19(1):67-85.
5. Rothschild AJ. Sexual side effects of antidepressants. *J Clin Psychiatry.* 2000;61 Suppl 11:28-36.
6. Montejo AL, Llorca G, Izquierdo JA, Rico-Villademoros F. Incidence of sexual dysfunction associated with antidepressant agents: a prospective multicenter study of 1022 outpatients. Spanish Working Group for the Study of Psychotropic-Related Sexual Dysfunction. *J Clin Psychiatry.* 2001;62 Suppl 3:10-21.
7. Stahl SM. Mechanism of action of serotonin selective reuptake inhibitors. Serotonin receptors and pathways mediate therapeutic effects and side effects. *J Affect Disord.* 1998;51(3):215-35.
8. Backlund S, Nordström J, Bodlund O. [Sexual problems are common during antidepressive treatment. What do general practitioners know about this adverse effect and how is it handled?]. *Lakartidningen.* 2005;102(9):650-3.
9. Socialstyrelsen. Internationell statistisk klassifikation av sjukdomar och relaterade hälsoproblem – systematisk förteckning 2022
10. Läkemedelskommittén i Västra Götalandsregionen. REKlistan 2022.
11. Kennedy SH, Rizvi S. Sexual dysfunction, depression, and the impact of antidepressants. *J Clin Psychopharmacol.* 2009;29(2):157-64.
12. Schweitzer I, Maguire K, Ng C. Sexual side-effects of contemporary antidepressants: review. *Aust N Z J Psychiatry.* 2009;43(9):795-808.
13. Kennedy SH, Dickens SE, Eisfeld BS, Bagby RM. Sexual dysfunction before antidepressant therapy in major depression. *J Affect Disord.* 1999;56(2-3):201-8.
14. Angst J. Sexual problems in healthy and depressed persons. *Int Clin Psychopharmacol.* 1998;13 Suppl 6:S1-4.
15. Clayton AH, Montejo AL. Major depressive disorder, antidepressants, and sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry.* 2006;67 Suppl 6:33-7.
16. Trenque T, Maura G, Herlem E, Vallet C, Sole E, Auriche P, et al. Reports of sexual disorders related to serotonin reuptake inhibitors in the French pharmacovigilance database: an example of underreporting. *Drug Saf.* 2013;36(7):515-9.
17. Folkhälsomyndigheten. Sexuell och reproduktiv hälsa och rättigheter (SRHR) i Sverige 2017 – Resultat från befolkningsundersökningen.

- <https://www.folkhalsomyndigheten.se/pubreader/pdfview/display/60999?browserprint=1>
18. Starrs AM, Ezech AC, Barker G, Basu A, Bertrand JT, Blum R, et al. Accelerate progress-sexual and reproductive health and rights for all: report of the Gutmacher- Lancet Commission. *Lancet*. 2018;391(10140):2642-92.
  19. Arksey H, O'Malley L. Scoping Studies: Towards a Methodological Framework. *International Journal of Social Research Methodology: Theory & Practice*. 2005;8(1):19-32.
  20. utvärdering (SBU) SbfmosuUamih-osoishpiSSbfmos. Hämtad från <https://www.sbu.se/sv/metod/> 2020
  21. Reichenpfader U, Gartlehner G, Morgan LC, Greenblatt A, Nussbaumer B, Hansen RA, et al. Sexual dysfunction associated with second-generation antidepressants in patients with major depressive disorder: results from a systematic review with network metaanalysis. *Drug Saf*. 2014;37(1):19-31.
  22. Jacobsen PL. Antidepressant-associated sexual dysfunction in patients with depression: A meta-analysis of sexual functioning data collected via prospective questionnaires: Loyola University Chicago; 2019.
  23. Roy P, Gupta B, Tripathi A, Nischal A, Dalal PK, Kar SK. Sexual functioning in females with depression in remission receiving escitalopram. *Indian J Med Res*. 2019;150(6):606-11.
  24. Khazaie H, Rezaie L, Rezaei Payam N, Najafi F. Antidepressant-induced sexual dysfunction during treatment with fluoxetine, sertraline and trazodone; a randomized controlled trial. *Gen Hosp Psychiatry*. 2015;37(1):40-5.
  25. Dueñas H, Lee A, Brnabic AJ, Chung KF, Lai CH, Badr MG, et al. Frequency of treatment-emergent sexual dysfunction and treatment effectiveness during SSRI or duloxetine therapy: 8-week data from a 6-month observational study. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2011;15(2):80-90.
  26. Dueñas H, Brnabic AJM, Lee A, Montejo AL, Prakash S, Casimiro-Querubin MLS, et al. Treatment-emergent sexual dysfunction with SSRIs and duloxetine: Effectiveness and functional outcomes over a 6-month observational period. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*. 2011;15(4):242-54.
  27. Lee KU, Lee YM, Nam JM, Lee HK, Kweon YS, Lee CT, et al. Antidepressant-Induced Sexual Dysfunction among Newer Antidepressants in a Naturalistic Setting. *Psychiatry Investig*. 2010;7(1):55-9.
  28. Sidi H, Asmidar D, Hod R, Guan NC. Female sexual dysfunction in patients treated with antidepressant-comparison between escitalopram and fluoxetine. *J Sex Med*. 2012;9(5):1392-9.
  29. Ishak WW, Christensen S, Sayer G, Ha K, Li N, Miller J, et al. Sexual satisfaction and quality of life in major depressive disorder before and after treatment with citalopram in the STAR\*D study. *J Clin Psychiatry*. 2013;74(3):256-61.
  30. Clayton AH, Gommoll C, Chen D, Nunez R, Mathews M. Sexual dysfunction during treatment of major depressive disorder with vilazodone, citalopram, or placebo: results from a phase IV clinical trial. *Int Clin Psychopharmacol*. 2015;30(4):216-23.
  31. Anderson HD, Pace WD, Libby AM, West DR, Valuck RJ. Rates of 5 common antidepressant side effects among new adult and adolescent cases of depression: a retrospective US claims study. *Clin Ther*. 2012;34(1):113-23.

32. Bet PM, Hugtenburg JG, Penninx BW, Hoogendijk WJ. Side effects of antidepressants during long-term use in a naturalistic setting. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2013;23(11):1443-51.
33. Preeti S, Jayaram SD, Chittaranjan A. Sexual Dysfunction in Patients with Antidepressant-treated Anxiety or Depressive Disorders: a Pragmatic Multivariable Longitudinal Study. *East Asian Arch Psychiatry.* 2018;28(1):9-16.
34. Bathla M, Anjum S, Singh M, Panchal S, Singh GP. A 12-week Comparative Prospective Open-label Randomized Controlled Study in Depression Patients Treated with Vilazodone and Escitalopram in a Tertiary Care Hospital in North India. *Indian J Psychol Med.* 2018;40(1):80-5.
35. Dueñas H, Brnabic AJ, Lee A, Montejo AL, Prakash S, Casimiro-Querubin ML, et al. Treatment-emergent sexual dysfunction with SSRIs and duloxetine: effectiveness and functional outcomes over a 6-month observational period. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2011;15(4):242-54.
36. Clayton A, Keller A, McGarvey EL. Burden of phase-specific sexual dysfunction with SSRIs. *J Affect Disord.* 2006;91(1):27-32.
37. Landén M, Högberg P, Thase ME. Incidence of sexual side effects in refractory depression during treatment with citalopram or paroxetine. *J Clin Psychiatry.* 2005;66(1):100-6.
38. Mathews M, Gommoll C, Chen D, Nunez R, Khan A. Efficacy and safety of vilazodone 20 and 40 mg in major depressive disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *International Clinical Psychopharmacology.* 2015;30(2):67-74.