

# Dokumenterade effekter av SSRI-preparat vid ångest

**Under det att neurosbegreppet delats upp i olika ångestsyndrom har behandlingseffekterna med de selektiva serotoninåterupptagshämmarna (SSRI) studerats. SSRI-behandling av ångesttillstånd stöds nu av dokumenterade effekter upp till sex månader. Jämförelser mellan bensodiazepiner och SSRI saknas, liksom mellan SSRI-behandling och psykoterapi. Utställningsymtom och sexuella effekter behöver ytterligare studeras. Naturalistiska långtidsstudier är önskvärda. Troligen är nyttan av behandling särskilt tydlig för patienter med samtidig hjärtsjukdom, diabetes eller annan kronisk somatisk sjukdom.**

Differentieringen av ångestsyndrom i generaliserad ångest, paniksyndrom, agorafobi, social fobi, tvångssyndrom och posttraumatiskt stressyndrom utvecklades ur neurosbegreppet, som härletts till 1700-talsneurologen William Cullen. Fältskärer på 1800-talet, militärpsykiatrer under världskriget och kardiologer på 1950-talet beskrev vad de kallade neurasteni, krigsneuros, hjärneuros m m. Neurasteniker fick genomgå arbetsprov, bl a i Sverige på 1950-talet [1]. Dessa tillstånd behandlades med barbiturater, brom eller med insiktsoorienterad psykoterapi.

En ny metod – farmakologisk dissektion – utvecklades i New York i början av 1960-talet av psykiatern Donald F Klein [2]. Han visade hur panikångest kunde blockeras med imipramin (en återupptagshämmare av serotonin och

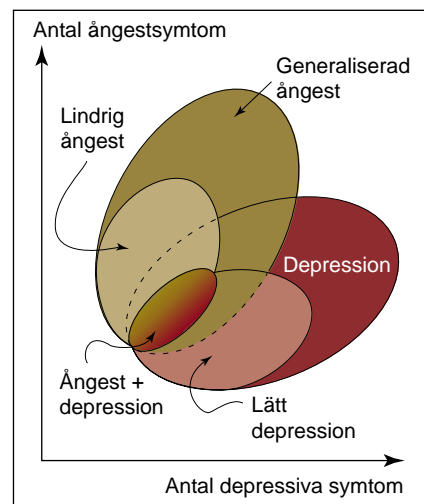
noradrenalin), vilket även minskade förväntansoro och fobiskt undvikande beteende. Han ifrågasatte neurosbegreppet och menade att panikattackerna var primära. I stället skiljde han på paniksyndrom och generaliserad ångest, vilka infördes i den amerikanska nosologin 1980.

Analogt med dopaminhypotesen för att förklara schizofrenis neurobiologiska underlag antog man att ångest har sin grund i en störd omsättning av serotonin och/eller noradrenalin. Kjell Modigh och medarbetare [3, 4] visade t ex att klomipramin, en mer potent återupptagshämmare av serotonin än imipramin, hade bättre verkan på panikattack-er.

Betydelsen av serotonin vid sjuklig ångest illustrerades också av Marie Åsbergs grupp. De visade att klomipramin lindrade tvångshandlingar hos patienter utan samtidig depression [5, 6]. Karl Rickels grupp i Philadelphia [7] kunde rapportera att generaliserad ångest lindrades med imipramin. De selektiva återupptagshämmarna av serotonin (selective serotonin reuptake inhibitor – SSRI) som först dokumenterats i behandlingen av depressioner prövades också vid ångesttillstånd [8]. En meta-analys av den följande litteraturen drog slutsatsen att paroxetin, fluvoxamin, zimelidin och klomipramin var mer effektiva vid panikattack-er än imipramin och alprazolam [9].

## Samband mellan ångest och depression

En gemensam diates för ångest och depression har stöd i studier av genetik, epidemiologi, neurofysiologi och behandling [10]. T ex kan kvinnor med gemensamt genetiskt riskbidrag drabbas av ångest eller depression beroende på omständigheterna [11]. Bland patienter i primärvården är det vanligt med en blandning av ångest och depressiva symtom [12]. I Världshälsoorganisationens studie av 25 916 primärvårdspatienter i 14 länder 1988 fann man ett spektrum av symtom som klassificerades som ångestsyndrom i 5,6 procent, depressiva syndrom i 7,5 procent och blandformer i 4,6 procent [13]. Därtill fanns ett antal patienter med lättare



**Figur 1.** WHO:s primärvårdsstudie 1988. Ett spektrum av symtom klassificeras som ångestsyndrom.

symtom (Figur 1). I ett urval av den svenska befolkningen som följdes under tio år fanns samma psykosociala riskfaktorer för ångestneuros och depressiv neuros [14]. Ångest hos deprimerade patienter lindras av antidepressiva medel, talande för ett gemensamt neurobiologiskt substrat [15].

## Nio anxiolytika har godkänts

Läkemedelsverket har godkänt nio preparat, varav fem SSRI för behandling av primära ångesttillstånd enligt moderna diagnoskriterier (Tabell 1). För posttraumatiskt stressyndrom saknas godkänd behandling, och läkemedelsbehandling av specifika fobier har inte prövats.

Tidigare godkände myndigheten preparat för symtomatisk behandling av ångslan, rastlöshet och oro vid »neuros» och vid samtidig depression: diazepam, oxazepam, alprazolam, lorazepam, hydroxizin, dixyrazin, prometazin, meprobamat och valeriana. En översyn pågår bland EU-myndigheterna för att om möjligt harmonisera dessa indikationsområden med moderna diagnoskriterier.

## Fem SSRI-preparat i Sverige

Det finns fem preparat i Sverige med selektiv återupptagshämmande effekt

## Författare

CHRISTER ALLGULANDER

docent, universitetslektor, överläkare i allmän psykiatri, institutionen för klinisk neurovetenskap och allmänmedicin, sektionen för psykiatri, Huddinge sjukhus.

**Tabell I.** Godkända anxiolytika i mars 1998. Med äldre nosologi (neuros m m): diazepam, oxazepam, lorazepam, alprazolam, hydroxyzin, dixyrazin, prometazin, meprobamat, valeriana.

	Panik	Generaliserad ångest	Social fobi	Tvång
Fluoxetin				X
Fluvoxamin				X
Paroxetin	X			X
Sertralin	X			X
Citalopram	X			X
Klomipramin	X			X
Moklobemid			X	
Buspiron		X		
Alprazolam	X			

på serotonin: paroxetin, citalopram, sertralin, fluoxetin och fluvoxamin. Försäljningen av dessa preparat i världen under 1996 uppgick enligt företagsuppgifter till 5 177 miljoner dollar (Figur 2). I Sverige samma år såldes SSRI till apoteken för 720 miljoner kronor.

En grov vägning av dokumentationen kan man få genom att välja ut studier i Medline som kategoriserats som randomized controlled trial. Fluoxetin hade i november 1997 flest (246) sådana publicerade studier, följt av paroxetin 103, fluvoxamin 100, sertralin 55 och citalopram 40. Flertalet behandlingsstudier avsåg depression, och en liten andel ångesttillstånd, främst tvångssyndrom. Endast fyra studier vid ångesttillstånd innefattade jämförelse mot psykoterapier [16-19]. En studie jämförde ett SSRI-preparat och en bensodiazepin vid generaliserad ångest [20]. Studier har gjorts av likheter mellan SSRI-preparat avseende effekter och biverkningar vid depressionsbehandling, men sådana studier saknas för ångesttillstånd [21-23]. Svenska psykiater ansåg i en enkät att vissa skillnader finns i biverkningsprofil mellan preparaten [24].

### Visad effekt på fler indikationer än ångest

Finns ytterligare dokumentation för SSRI-behandling vid ångest? För att få en aktuell översikt över nya studier granskades Medline och kongresslitteratur i november 1997. De företag som säljer SSRI ombads också att inkomma med studier rörande ångestsyndrom utöver redan godkända indikationer. Totalt kunde tolv kontrollerade studier identifieras bland en stor mängd rapporter. Studier med klena resultat eller som gynnar ett konkurrerande medel är svåråtkomliga. Ibland publiceras »trailers» i form av metodbeskrivning av pågående studier, interimresultat, resultatutdrag av multicenterstudier, eller samma studie två gånger med eller utan olika rubriker och författare.

Det fanns sju placebokontrollerade studier av fluvoxamin vid paniksyn-

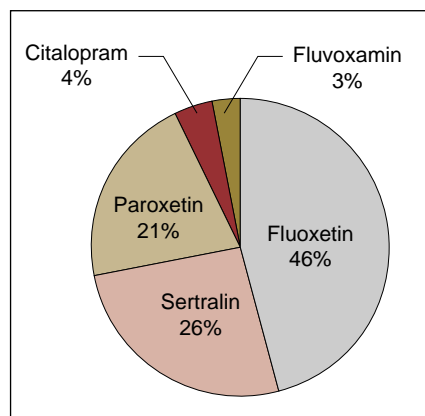
drom [16, 17, 19, 25-28, översikt 29]. Effekter uppnåddes inom tre till sex veckor med 150–300 mg dagligen. I tillägg till exponering fördubblades effekten. I en studie av 30 socialfobiska patienter behandlades de i tolv veckor med 150 mg fluvoxamin dagligen, varvid sju förbättrades mot en med placebo [30].

Paroxetin 20–50 mg dagligen prövades mot placebo i tre månader vid social fobi i en studie av 187 patienter i USA [31]. 50 patienter förbättrades betydligt mot 22 med placebo. En crossoverstudie i USA av tolv patienter med social fobi visade gynnsam effekt med sertralin 50–200 mg dagligen jämfört med placebo [32]. 81 patienter med generaliserad ångest i Italien randomiserades till åtta veckors behandling med paroxetin 20 mg, imipramin 75 mg medeldos eller ett diazepamderivat 4,2 mg medeldos [20]. De tre grupperna förbättrades, men studien saknade en placebokontrollgrupp.

Posttraumatiskt stressyndrom har rönt stort intresse, men endast en kontrollerad studie med SSRI påträffades. Fluoxetin var mer verkningsfullt än placebo i en studie av 64 patienter under fem veckor [33].

Andra anxiolytika än SSRI-gruppen

**Figur 2.** Försäljningen i världen av selektiva serotoninåterupptagshämmare år 1996 (5 177 miljoner dollar) i procent. Källa: Pharmabusiness 1997; 16: 18–27 H Lundbeck AB.



har prövats i kontrollerade studier, bl a moklobemid och buspiron för social fobi [34-38]. Buspiron gav i tre placebokontrollerade studier inte någon lindring vid paniksyndrom [39-41]. Där emot hade buspiron en övergående ångestdämpande effekt i tillägg till kognitiv beteendeterapi jämfört med placebotillägg bland 77 patienter med paniksyndrom [42].

### Få avbryter behandlingen trots biverkningar

Biverkningsmönster jämförs bäst i kontrollerade studier. Ett aktuellt exempel redovisas nedan. Bland 123 patienter som behandlades för paniksyndrom i tolv veckor med paroxetin fick 90 biverkningar, av dessa avbröt nio behandlingen [43]. Motsvarande bland 121 patienter randomiserade till klomipramin var 108, av vilka 18 avbröt. Bland 123 i placebogruppen fick 83 biverkningar, varav 14 avbröt. Risken för biverkningar och avbruten behandling var alltså likartad i de tre grupperna.

Bland männen framträdde ejakulationsstörning i 26 procent med paroxetin mot 24 procent med klomipramin och 2 procent (en man) med placebo. Andra vanliga biverkningar var svettningar (22 procent, 30 procent och 12 procent), muntorrhet (20 procent, 50 procent och 14 procent) illamående (19 procent, 31 procent och 15 procent) samt huvudvärk (16 procent, 17 procent och 18 procent). I en 36-veckors fortsättningsstudie förekom viktökning hos fyra av 68 patienter med paroxetin och nio av 63 med klomipramin, och hos ingen av 45 med placebo [44].

Förändringar i libido och sexuell funktion med SSRI är vanliga. I en amerikansk studie uppgav 73 procent av 107 patienter i psykiatrisk öppenvård sexuella biverkningar av fluoxetin, paroxetin eller sertralin [45]. Vanligast var fördröjd ejakulation eller oförmåga att få orgasm. I en del fall minskade även libido. Dessa besvär var minst lika vanliga med äldre preparat [46, 47]. Patienter avbryter dock sällan behandlingen, kanske för att frihet från ångest och depression skattas högre, åtminstone i ett kortare perspektiv. Vid ejaculatio praecox har en terapeutisk användning av paroxetin, fluoxetin och sertralin dokumenterats [48-51].

Efter en längre tids behandling med SSRI har samma typ av utsättningsymtom rapporterats som för icke selektiva monoaminåterupptagshämmare: yrsel, trötthet, parestesier, illamående, irritabilitet, livliga drömmar, tremor eller hjärtklappning [52-55]. Symtomen märktes två dagar efter utsättning och pågick i 10–21 dagar. De kunde uppträda även vid snabb nedtrappning av dosen, och försvann genast om patienten

tog läkemedlet igen. Däremot noterades inga tecken till beroende i form av eufori eller farmakasökande beteende. En tänkbar förklaring är att återupptagsmekanismen tömmer synapsen på serotonin när hämningen upphör [56].

### Gynnsamma personlighetseffekter

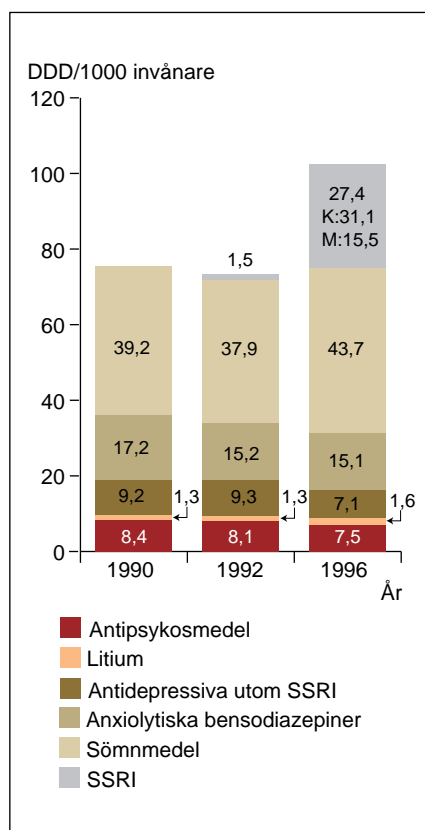
Amerikanska fallbeskrivningar om förändringar i personligheten med fluoxetin har fått ett blandat mottagande [57, 58]. Svenska undersökningar visar dock mätbara till synes gynnsamma effekter vid serotoninaktiv behandling. Socialfobiker behandlades av Tom Fahlén i tre månader med brofaromin (som hämmar återupptaget av serotonin och hämmar enzymet MAO-A) eller placebo [59]. De förbättrades i självkänsla, självupptagenhet, socialt undvikande, riskhantering och undergivenhet. Patienter med generaliserad ångest behandlades i Stockholm med paroxetin i fyra till sex månader [60]. De blev mer målmedvetna och ansvarstagande, samt utnyttjade resurser och hanterade risker mer optimalt. Med egna ord beskrev socialfobiker i Stockholm att de »hittat sig själva på nytt», kunde ta tillvara resurser och se nya dimensioner hos sig själva [61].

Liknande förändringar rapporterades hos deprimerade patienter i USA med paroxetin, fluoxetin och fluvoxamin [62]. Med fluvoxaminbehandling vid paniksyndrom avtog tvångsbeteendet och kontaktstörningar [63]. Dessa effekter skiljde sig från effekter av centralstimulantia, de var inte euforiserande eller gav upphov till farmakasökande beteende eller psykologiskt beroende [64, 65].

Är det egentligen något nytt och oväntat med dessa rön, eller är det odramatiska förändringar som följer på en återställd kortikal funktion avseende kognition, affekter och därmed återvunnen social färdighet? Fler studier behövs som belyser samspelet mellan det vi uppfattar som stabila personlighetsdrag och symtomdiagnoser.

### Ökad förskrivning

SSRI etablerades snabbt i Sverige, vilket underlättades av två förhållanden. Förskrivningen av antidepressiva låg lågt med tanke på hur vanliga depressioner är, på nästan samma nivå som för antipsykosmedel: 9,2 respektive 8,4 dagsdoser per 1 000 invånare (DDD/1000) enligt Apoteksbolagets statistik 1990 [66]. Vidare hade förskrivningen av anxiolytiska bensodiazepiner sjunkit från 21,0 DDD/1000 1987 till 17,2 DDD/1000 1990. Behovet av anxiolytika/antidepressiva var därför uppdämt när SSRI-preparaten introducerades (Figur 3).



Figur 3. Psykofarmakaförskrivning under åren 1990–1996. Dagsdoser per 1 000 invånare. SSRI = selektiva serotoninåterupptagshämmare.

Under 1997 uppges en något avtagande förskrivning, kanske som en följd av hamstringen av läkemedel i november/december 1996 som utlöstes av minskad rabattering. SSRI-behandling bland kvinnor var under 1996, liksom bensodiazepinbehandling, dubbelt så vanlig som bland män (Figur 3). Icke selektiva monoaminåterupptagshämmare minskade lite under perioden, medan anxiolytiska bensodiazepiner skrevs ut i oförändrad omfattning.

För vilka diagnoser förskrevs SSRI? En svensk rullande fältundersökning ger viss ledning. Diagnos-receptundersökningen 1996 grundades på recept utskrivna bland 31 000 patientbesök hos 1 068 läkare, där diagnosen sattes ut på genomslagskopian. Den vanligaste diagnosen i öppen vård var »psykoneuros» (huvudsakligen ångesttillstånd) 3,6

procent, följt av hypertoni 3,1 procent, övre luftvägsinfektioner 2,7 procent, sömnsvårigheter 2,6 procent och depression 2,4 procent. Flertalet patienter med psykoneuros fick utskrivet en bensodiazepin, och en överraskande liten andel SSRI (Tabell II). Däremot fick flertalet patienter med depression ett SSRI-preparat.

Eftersom SSRI-förskrivningen ökat kraftigt väcks frågan: hur vanlig är sådan behandling? Om vi antar att en behandling pågår genomsnittligt i sex månader kan antalet behandlingar i primärvården under 1996 bland män uppskattas till 137 000 och bland kvinnor till 286 000. Av dessa skulle ca 80 000 (19 procent) avse ångesttillstånd. SSRI används dessutom av specialtläkare för indikationer som (ännu) inte är godkända: åtstörningar, personlighetsstörning, smärtsyndrom, somatoformt syndrom, premenstruell spänning, demens och alkoholberoende [24, 67].

### Övertygande dokumentation

Ångestbehandling med selektiva återupptagshämmare av serotonin (SSRI) har nu stöd i en övertygande dokumentation. Förskrivningsmönstret visar att endast en femtedel av SSRI-användningen avser ångestbehandling; uppskattningsvis 80 000 behandlingar under 1996. Merparten patienter i öppen vård med diagnos »psykoneuros» får bensodiazepiner. Det är tänkbart att SSRI börjar bli standard vid första-gångsbehandling, medan patienter som är välinställda på bensodiazepiner fortsätter.

SSRI används lika sällan/ofra som neuroleptika vid »psykoneuros» i öppen vård. Det förvånar och förskräcker, eftersom SSRI nu godkänts för flera ångestsyndrom, medan neuroleptika vid primära ångestsyndrom inte är ett alternativ enligt SBUs expertgrupp [68]: »Det finns inte heller vetenskapligt stöd för neuroleptikabehandling vid sömnstörning, ångest, depression, delirium tremens och heroinavgiftning, eftersom de marginella fördelarna uppvägs av betydande biverkningar vid behandlingen.»

Eftersom patent för bensodiazepiner

Tabell II. Diagnos-receptundersökningen. Procentalet patienter som ordinerades psykofarmaka 1996.

	Psykoneuros	Depression
Bensodiazepiner	69	9
SSRI-preparat	11	72
Övriga antidepressiva	5	23
Antipsykosmedel	10	5
Buspiron	4	–
Övriga	4	4
Ingen förskrivning	14	8

ofta gått ut har generiska preparat tagit över, vilket hållit priserna nere. Bensodiazepiner har utsatts för flitig desinformation, och dokumentationen medger ingen systematisk jämförelse av risk/nytta med SSRI-gruppen. I ett brev till regeringen 1991 försökte psykiatrins akademiker att nyansera myndigheters och allmänhetens syn på bensodiazepiner [69]. Inte alla patienter fördrar SSRI, och det är angeläget att mer forskning kommer till stånd över bensodiazepiners farmakodynamik [70]. Världshälsoorganisationen och den brittiska specialistläkarföreningen bekräftar bensodiazepiners användbarhet vid akut och kronisk ångest [71, 72].

Nyligen utgavs svenska riktlinjer för behandling av ångestsyndrom [73, 74]. De bygger på resultat från kontrollerade studier och lokal praxis, vilka anpassats till vardagsvården och omfattar alla former av läkemedelsbehandling med eller utan psykoterapi. En grupp på SBU arbetar med att identifiera alla kontrollerade studier av ångestbehandling för att kunna utfärda rekommendationer om behandling och identifiera behov av mer forskning.

### Effekten svårsmädd i klinisk prövning

Kan rön från kliniska prövningar utan vidare tillämpas till vardags? Patienter som deltar i klinisk prövning blir omsorgsfullt diagnostiserade och kontrollerade. Kraven på hög kvalitet (good clinical practice) gör omhändertagandet mönstergillt, något som sannolikt kan bidra till en hög placeboeffekt särskilt vid ångeststillstånd. Läkemedlens effekt i en kontrollerad studie har därför svårt att mäta sig med placebo. Anxiolytikas andel av effekten är troligen större i rutinsjukvården, där det inte finns samma möjlighet till tid och noggrannhet. Patienter som skall delta i prövning av anxiolytika skall också vara diagnostiskt »rena» och somatiskt stabila. För att få en mer verklighetstrogen värdering av nyttan av anxiolytika skulle det behövas studier av vardagspatienter, helst högriskpatienter med samtidig hjärtsjukdom, diabetes eller annan kronisk somatisk sjukdom. Vinsterna med ångestreduktion kan vara av vital betydelse [75-77]. Att göra långtidsuppföljningar är svårt med tanke på att behandlingseffekterna blir svåra att skilja från effekten av olika livshändelser och åldrande. Det vore ändå önskvärt med längre studier än de en till två månader som är vanliga i prövning av anxiolytika [78, 79].

SSRI-preparaten har snabbt blivit basläkemedel, men några nya sådana preparat väntas inte [80, 81]. I stället utvecklas nu medel med effekter även på noradrenalin. Reboxetin hämmar åter-

upptaget av noradrenalin, och kan vara av intresse i behandlingen av social ångest [82]. Venlafaxin, som hämmar återupptaget av både noradrenalin och serotonin, har i tidiga studier visat effekter vid paniksyndrom, tvångssyndrom och social fobi [83-85].

### Andra skäl än medicinska avgör valet av preparat

De nya finansieringsformerna för läkemedel i Sverige kommer att påverka valet av ångestdämpande preparat. Det är inte längre självklart att den medicinska ändamålsenligheten styr behandlingen i varje enskilt fall. Ekonomistyrning kommer alltmer att påverka valet av behandling och dess längd.

Med den ökade egenkostnaden för patienten kommer även denne att efterfråga billigare, dvs äldre eller generiska läkemedel. De nya och dyrare originalpreparat som finansierar forskning och utbildning kan komma att trängas undan av kortsiktiga besparingar. Till exempel kan läkemedelskommittéer begränsa preparatfloran till billigaste ofert, och parallellimporten kommer att pressa priserna.

Konsumentens val av behandling styrs mindre av läkaren och mer av andra informationskällor. Medier, politiker och administratörer har ofta en klar uppfattning om ångestdämpande läkemedels berättigande, till skillnad från andra läkemedel. Alternativmediciner, vars effekter och biverkningar inte dokumenterats, konkurrerar med farmaceutiska specialiteter i FASS: Johannisört, Ginkgo Biloba, Ginseng, Valeriana och E-vitamin. Internet har blivit ett forum för patienter som »chattar» om sina erfarenheter av olika behandlingar.

Utvecklingen mot »evidence-based medicine» är okontroversiell. Man bör dock känna till att GCP(good clinical practice)-standarden för kliniska prövningar av läkemedel gör dessa till en alltmer exklusiv verksamhet för specialiserade läkare och lämpliga fall som inte representerar helheten.

Med dagens behandlingsutbud kan långtidssjukskrivna med social fobi, tvångssyndrom och andra ångeststillstånd återgå till arbete, ofta med en kombination av farmakoterapi och kognitiv beteendeterapi. Den tydliga minskningen av antalet självmord i Sverige på senare år kan också bero på att allt fler patienter får adekvat behandling.

### Referenser

4. Modigh K. Antidepressant drugs in anxiety disorders. *Acta Psychiatr Scand* 1987; 76 suppl 335: 57-71.
9. Boyer W. Serotonin uptake inhibitors are superior to imipramine and alprazolam in alleviating panic attacks: a meta-analysis.

*Intern Clin Psychopharmacol* 1995; 10: 45-9.

10. Maser JD, Cloninger CR (eds). *Comorbidity of Mood and Anxiety Disorders*. Washington DC: American Psychiatric Press, 1990.
17. de Beurs E, van Balkom AJ, Lange A, Koele P, van Dyck R. Treatment of panic disorder with agoraphobia: comparison of fluvoxamine, placebo, and psychological panic management combined with exposure and of exposure in vivo alone. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 683-91.
56. Zajecka J, Tracy KA, Mitchell S. Discontinuation symptoms after treatment with serotonin reuptake inhibitors: a literature review. *J Clin Psychiatry* 1997; 58: 291-7.
59. Fahlén T. Personality traits in social phobia, II: Changes during drug treatment. *J Clin Psychiatry* 1995; 56: 569-73.
65. Zawertailo LA, Busto U, Kaplan HL, Sellers EM. Comparative abuse liability of sertraline, alprazolam, and dextroamphetamine in humans. *J Clin Psychopharmacol* 1995; 15: 117-24.
72. The World Health Organization: *Rational Use of Benzodiazepines*. Genève, 1996.
74. Mindus P, Allgulander C, Bejerot S, Berg R, Fahlén T, Herlofsson J et al. *Kliniska riktlinjer för utredning av och behandling av ångestsyndrom*. Stockholm: Svenska Psykiatriska Föreningen, 1997.

*En fullständig litteraturförteckning kan erhållas från Christer Allgulander, Huddinge sjukhus, 141 86 Huddinge.*

### Summary

**Documented effects of SSRIs in anxiety disorders. Documented anxiolytic effects of SSRIs.**

Christer Allgulander

*Läkartidningen* 1998; 95:2464-7

The article consists in a review of the clinical evidence for treating anxiety disorders with selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs). Sufficient documentation now exists to support the use of SSRIs in treating panic and obsessive-compulsive disorders, and in Sweden moclobemide is now approved for use in treating social phobia, and buspirone for use in treating generalised anxiety disorder. Further documentation of the treatment of post-traumatic stress disorder with SSRIs is probably to be expected. Benzodiazepines remain the most commonly used anxiolytics. Although persistent adverse sexual reactions, and withdrawal symptoms upon abrupt termination of medication, are notable side effects of SSRIs, patients become measurably more self-confident and focused, and manage risks more adequately. This underscores the need of further research into the interrelationship of personality traits and anxiety symptoms.

*Correspondence:* Associate Professor Christer Allgulander, Dept of Clinical Neuroscience and Family Medicine, Huddinge sjukhus, S-141 86 Huddinge.