

Abstinenssymptomer ved antidepressiv medicin: Er de nationale kliniske retningslinjer og de officielle patientvejledninger evidensbaserede?

Anders Sørensen, cand.psych., Ph.d.

Trine Torp, cand.psych., folketingsmedlem, psykiatriordfører, socialordfører (SF)

8. juli 2022

Baggrund

Antidepressiv medicin kan give abstinenser ved udtrækning, som til forveksling kan ligne symptomerne på depression, angst og stress,¹⁻⁴ og som derfor kan risikere at blive fejldiagnosticeret som tilbagefald med unødvendig langtidsmedicinering til følge. Det er afgørende for patienterne, at de nationale kliniske retningslinjer og de officielle patientvejledninger for behandling med antidepressiv medicin afspejler forskningen i abstinensernes varighed, sværhedsgrad, prævalens, opståen og symptomer, så abstinenserne kan diagnosticeres og behandles korrekt.

Formål

Formålet med denne rapport er at sammenligne, hvordan abstinenserne ved antidepressiv medicin beskrives i hhv. forskningen og i danske nationale kliniske retningslinjer og officielle patientvejledninger.

Forskningen

Det estimeres, at 50,7% af patienterne på antidepressiv medicin oplever abstinenser, når en tilvagt dosis reduceres eller medicinen seponeres.⁵ Symptomerne kan vare i uger, måneder eller endda år, og halvdelen af patienterne vurderer symptomerne som værende alvorlige,⁵ formentlig afhængig af, hvordan dosis reduceres i udtrækningen. 37/42 af abstinenssymptomerne ved benzodiazepiner, som er officielt anerkendt som afhængighedsskabende, er de samme som abstinenssymptomer ved antidepressiv medicin, som ikke er officielt anerkendt som afhængighedsskabende.³ Se tabel 1 for listen over rapporterede abstinenssymptomer ved antidepressiv medicin, baseret på fire systematiske litteraturgennemgange.¹⁻⁴ Mange patienter må trække ud over flere år og med dosisreduktioner på helt ned til 5% for at undgå eller bare minimere abstinenserne til et tåleligt niveau.⁶⁻⁸

Tabel 1. Abstinenssymptomer ved antidepressiva (SSRI og SNRI kombineret) identificeret i systematiske reviews

Insomnia, Sleep disturbance, Electric-shock sensations, Flu-like symptoms, Headache, Dizziness, Nausea, Irritability, Sweating, Gait instability, Unsteady gait, Imbalance, Fatigue, Vertigo, Parasthesias, Light-headedness, Tinnitus, Rushing/buzzing noise in head, Anorexia, Appetite disturbance, Loss of appetite, Lethargy, Chills, Vomiting, Anxiety, fear, Tachycardia, Vision disturbance, Blurred vision, Tremor, Ataxia, Nightmares, Diarrhea, Agitation, Abdominal pain/cramping, Numbness, Restlessness, Low mood,

Emotional lability, Confusion, Dyspnea, Weakness, Tiredness, Drowsiness, Somnolence, Myalgias, Neuralgias, Altered taste, Pruritus, Myoclonus, Muscle rigidity, Jerkiness, Shaking, Muscle aches, Facial numbness, Flushing, Vivid dreams, Hypersomnia, Feeling tense, Panic/sudden panic, Depression, Suicidal ideation, Impulsiveness, Aggression/aggressive behavior, Anger/outbursts of anger, Bouts of crying, Mood swings, Derealization and depersonalization, Visual and auditory hallucinations, Disorientation, Decreased concentration, Amnesia, Genital hypersensitivity, Premature ejaculation, Convulsions, Arthralgias, Sore eyes, Restless legs, Tingling, Parkinsonism, Nervousness, Detachment, Slowed thinking, Delirium, Catatonia, Decreased liquid consumption, Pain, Infection, Malaise, Syncope, Palpitations, Hypertension, Stroke-like symptoms, Chest pain, Postural hypotension, Esophagitis, Feeling of abdominal distention, Increased bowel movements, Hyperesthesia, Hot and cold feelings, Burst of heat, Pricking sensations, Crawling sensations on the scalp, Spasm, Cramps, Coordination problems, Right hemiplegia, Left-biased gaze deviation, No movement in the right extremities, Left hand spontaneous pill-rolling type activity, Tonic clonic seizures, Slurred speech, Attention difficulties, Hypomania, Euphoria, Derealization, Dysphoria.¹⁻⁴

SSRI: Selective Serotonin Reuptake Inhibitor; SNRI: Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor

Retningslinjerne og vejledningerne

Se tabel 2 for sammenfatning.

Sundhedsstyrelsen (2019)⁹ beskriver otte 'seponeringssymptomer', som opstår 'ved ophør af den medicinske behandling [...] typisk inden for de første dage efter seponeringen', hvilket kan give 'gener' og som regel varer omkring to uger. Det tilføjes, at seponeringssymptomerne 'i enkelte tilfælde kan vare i flere måneder'.

Nævnte symptomer: svimmelhed, paræstesier, hovedpine, søvnproblemer, agitation, angst, tremor og gastrointestinale symptomer.

Lægehåndbogen (2020)¹⁰ beskriver et 'antidepressivt seponeringssyndrom', som 'kan forekomme i forbindelse med nedtrapning/seponering'. Ubehandlede symptomer er 'almindeligvis milde og går over af sig selv i løbet af 1-2 uger' og 'som regel ufarlige og forbigående'. Lægen bør endda 'starte med at forsikre patienten om, at tilstanden er reversibel, ikke alvorlig eller livstruende, og at det hele vil gå over i løbet af 1-2 uger'. Det tilføjes, at 'alvorlige symptomer bør aftage i løbet af tre dage, ofte inden 24 timer', men at symptomerne også 'kan forårsage meget ubehag, fravær fra job, andre psykosociale problemer og kan undtagelsesvist kræve indlæggelse på sygehus'.

Her nævnes 13 almindelige symptomer (svimmelhed, ubehag i maven/kvalme, træthed eller angst/hyperarousal, dysfori, søvnproblemer, hovedpine, elektriske stød, paræstesier, sensoriske forstyrrelser og forkølelseslignende symptomer, ændret appetit, kognitive problemer) samt yderligere to symptomer specifikt for TCA (parkinsonisme og bevægelsesproblemer).

Der anføres en prævalens på mellem 9 og 66% med reference til ét studie fra 2006.

I **Patienthåndbogen** (2020)¹¹ beskrives et 'antidepressivt nedtrapningsyndrom'. De 13 nævnte symptomer er 'normalt milde og går over af sig selv i løbet af 1-2 uger', hvor 'det hele vil være overstået'. Det tilføjes specifikt, at tilstanden ikke er alvorlig, men 'i de fleste tilfælde mild og behøver ingen behandling'. Symptomerne kan dog 'give ubehag, føre til sygemeldinger, give andre psykiske og sociale problemer, føre til, at man skal indlægges på sygehus'.

Nævnte symptomer: forkølelsessymptomer, søvnproblemer, kvalme/ubehag i maven, svimmelhed,

forstyrret følesans, elektriske stød i hovedet, mathed, angst, dårligt humør, hovedpine, stivhed i kroppen, rysten, problemer med balancen.

En anden artikel i **Patienthåndbogen** (2021)¹² beskriver seks 'ophørssymptomer', som opstår hvis man 'stopper brat med medicinen' hos omkring 30-40% af patienterne. Det påstås, at man ikke bliver afhængig, hvilket 'mange er bange for'.

Nævnte symptomer: elektriske stød, svimmelhed, psykisk urolig, muskelsmerter, tåre- og næseflåd, ondt i maven.

Forfatteren refererer udelukkende til sine egne og kollegers bøger, ikke til forskning, selvom artiklen er fra 18. marts 2021, hvor alt den ovenfor nævnte forskning var tilgængelig for professoren.

Lægemedelbefalingerne i Region Sjælland ('Basislisten') (2022)¹³ beskriver 'seponeringssymptomer', som opstår efter seponering og kan vare i op til 2 uger. Der nævnes ingen symptomer, men refereres til et dokument fra RADS, som nævner 21 symptomer.

Nævnte (indirekte) symptomer: Vertigo, paræstesier, neuralgier, myalgier, tremor, myoklonier, ataksi, kvalme, opkastninger, diarre, diaforese, flushing, søvnløshed, livagtige drømme, træthed, kulderystelser, nedtrykthed, agitation, hæmning, søvnforstyrrelser, koncentrationsbesvær.

Der refereres kun til andre retningslinjer og vejledninger, ikke til forskning.

Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS) (2015)¹⁴ beskriver i en national behandlingsvejledning 21 'seponeringssymptomer', som 'normalt forsvinder efter få dage til 1-2 uger'.

Nævnte symptomer: Vertigo, paræstesier, neuralgier, myalgier, tremor, myoklonier, ataksi, kvalme, opkastninger, diarre, diaforese, flushing, søvnløshed, livagtige drømme, træthed, kulderystelser, nedtrykthed, agitation, hæmning, søvnforstyrrelser, koncentrationsbesvær.

Seponeringslisten (2022)¹⁵, som udarbejdes af **Institut for Rationel Farmakoterapi i Sundhedsstyrelsen**, beskriver slet ingen abstinenssymptomer.

På **Netdoktor** (2021)¹⁶ beskrives 16 'ophørssymptomer', som opstår ved 'brat ophør med medicinen i omkring 30 procent af tilfældene'. Symptomerne beskrives som 'almindeligvis ret milde' og at 'de fleste af symptomerne er kortvarige og harmløse, men i visse tilfælde kan de være svære og ligefrem kræve behandling.' Symptomerne for SSRI beskrives som 'meget mildere end dem, der er forårsaget af TCA'. Det understreges, at 'ofte vil egentlig behandling af symptomerne ikke være nødvendig, da de almindeligvis er ret milde'. Symptomernes varighed angives som 'typisk nogle dage eller uger, men der findes tilfælde, hvor det tager længere tid'. For SSRI tilføjes, at symptomerne 'er værst på femte dagen og kan i sjældne tilfælde vare op til tre uger'.

Ifølge professoren kan symptomerne forebygges ved at 'trappe meget langsomt ned i medicinen', og der udstedes nærmest en garanti for letheden ved udtrapning: 'Lad det være sagt med det samme – ønsker du ikke at løbe nogen risiko for, at få ubehag ved ophør med antidepressiv medicin, så trap langsomt ud af medicinen i samarbejde med din læge eller psykiater. Med langsomt menes over fire til seks uger eller endnu længere. Så er man på den sikre side.'

Nævnte symptomer for TCA: Influenzalignende symptomer (muskelsmerter, kvalme, opkastninger, mavesmerter, hovedpine, sygdoms- og svaghedsfølelse), hjerterytmeforstyrrelser ('ses i sjældne tilfælde'), ufrivillige bevægelser, meget livlige drømme. Nævnte symptomer for SSRI: Rysten på hænderne, svedeture, indre uro og svimmelhed, influenzalignende symptomer (muskelsmerter, tåre- og næseflåd), kvalme, opkastning, elektriske stød.

Promedicin (2021)¹⁷ beskriver under 'Aftrapning af antidepressiva' 10 seponeringssymptomer, som kan opstå 'ved pludselig seponering af antidepressiv medicin' i mindst en tredjedel af patienterne. Den

forventede varighed er – ifølge professoren – ‘som regel få dage til uger’, men kan dog ‘vare længere hos særligt følsomme individer’.

Nævnte symptomer: influenza-lignende symptomer, afbrudt søvn, kvalme, gangforstyrrelser, svimmelhed, paræstesier, følelse af elektriske stød, synsforstyrrelser, agitation og irritabilitet.

Tabel 2. Beskrivelser af abstinenssymptomer ved antidepressiva i danske retningslinjer og vejledninger					
Kilde	Symptomer	Prævalens	Opstår ved	Varighed	Typisk sværhedsgrad
Sundhedsstyrelsen 2019⁹	8	-	Ophør	Ca. 2 uger; Enkelte tilfælde flere måneder	Kan give gener
Lægehåndbogen 2020¹⁰	15	9-66%	Ophør Nedtrapning Glemt	1-2 uger; 1-3 døgn	Almindeligvis milde, ufarlige, forbigående, ikke alvorlig
Patienthåndbogen 2020¹¹	13	33%*	Ophør Nedtrapning Glemt	1-2 uger	Normalt milde, ikke alvorlige, går over af sig selv, kræver ikke behandling
Patienthåndbogen 2021¹²	6	30-40%	Ophør	-	-
Region Sjælland 2022¹³	21	-	Ophør	Op til 2 uger	-
RADS 2015¹⁴	21	-	Ophør	Normalt få dage til 1-2 uger	-
Sundhedsstyrelsen 2021¹⁵	-	-	-	-	-
Netdoktor 2021¹⁶	16	Ca. 30%	Ophør	Typisk nogle dage til uger; Kan vare længere; Sjældne tilfælde 3 uger	Almindeligvis ret milde, kortvarige og harmløse; kræver ofte ikke behandling; kan i visse tilfælde svære og kræve behandling
Promedicin 2021¹⁷	10	>33%	Ophør	Som regel få dage til uger; kan dog vare længere hos særligt følsomme individer	-

*33% 'Man regner med, at hver tredje patient får milde til moderate symptomer'

Konklusion

Danske nationale kliniske retningslinjer og officielle patientvejledninger for behandling med antidepressiv medicin giver et stærkt underdrevet og misvisende indtryk af abstinensernes varighed, sværhedsgrad, prævalens, opståen og symptomer, sammenlignet med forskningen. Der gives det indtryk, at abstinenserne som regel er milde, forbigående og kortvarige, og kun i sjældne og enkelte tilfælde er længerevarende og svære, samt at symptomerne kun opstår i ca. en tredjedel af patienterne (hvis der overhovedet nævnes en prævalens). Termerne 'ophørssymptomer' og 'seponeringssymptomer' indikerer endvidere fejlagtigt, at symptomerne kun opstår, når man stopper medicinen helt, hvilket ikke er tilfældet, da symptomerne også opstår ved reduktion af dosis i løbet af nedtrapningen.

Ingen af disse beskrivelser stemmer overens med forskningen, som derimod tegner et markant alvorligere billede af abstinensernes alvor og omfang, samt af lægemiddelafhængigheden af antidepressiv medicin generelt; ultimativt af problemerne ved at komme ud af den antidepressive medicin, som over 420.000 danskere tager dagligt.¹⁸

Dertil nævner retningslinjerne og vejledningerne langtfra alle de abstinenssymptomer, der er blevet rapporteret i forskningen (se tabel 1), hvilket må formodes at umuliggøre korrekt diagnosticering og behandling i praksis.

En potentiel konsekvens kan være, at de mennesker, som oplever værre abstinenser end der beskrives i retningslinjerne, rutinemæssigt fejl diagnosticeres som havende et tilbagefald – med potentielt unødvendig langtidsmedicinering til følge, som kunne være undgået, hvis abstinenserne var blevet diagnosticeret korrekt og behandlet derefter.

Referencer

1. Fava GA, Gatti A, Belaise C, et al. Withdrawal Symptoms after Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Discontinuation: A Systematic Review. *Psychother Psychosom* 2015; 84: 72–81.
2. Fava GA, Benasi G, Lucente M, et al. Withdrawal Symptoms after Serotonin-Noradrenaline Reuptake Inhibitor Discontinuation: Systematic Review. *Psychother Psychosom* 2018; 87: 195–203.
3. Nielsen M, Hansen EH, Gøtzsche PC. What is the difference between dependence and withdrawal reactions? A comparison of benzodiazepines and selective serotonin re-uptake inhibitors. *Addiction* 2012; 107: 900–908.
4. Cosci F, Chouinard G. Acute and Persistent Withdrawal Syndromes Following Discontinuation of Psychotropic Medications. *Psychother Psychosom* 2020; 89: 283–306.
5. Davies J, Read J. A systematic review into the incidence, severity and duration of antidepressant withdrawal effects: Are guidelines evidence-based? *Addict Behav* 2019; 97: 111–121.
6. Sørensen A, Ruhé E, Munkholm K. The relationship between dose and serotonin transporter occupancy of antidepressants – a systematic review. *In-press*.
7. Framer A. What I have learnt from helping thousands of people taper off antidepressants and other psychotropic medications. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology* 2021; 11: 2045125321991274.
8. Horowitz MA, Taylor D. Tapering of SSRI treatment to mitigate withdrawal symptoms. *Lancet Psychiatry* 2019; 6: 538–546.

9. Davidsen AS, Jürgens G, Nielsen RE (Sundhedsstyrelsen). Farmakologisk behandling af unipolar depression hos voksne i almen praksis, https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2019/M%C3%A5nedstidende-Rationel-Farmakoterapi/9/2019-9-RF_WEB.ashx?la=da&hash=B9BE91D18AA9F2747CB9A9D79C36BBEDA6BDE0 (nov 2021, set 15.03.2022).
10. Kessing LV, Kristensen JK, Ølgard CG. Lægehåndbogen: Antidepressivt seponeringsyndrom, <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/psykiatri/tilstande-og-sygdomme/medikamentrelaterede/antidepressivt-seponeringsyndrom/> (27.10.2020, set 15.03.2022).
11. Kessing LV, Kristensen JK, Ølgard CG. Patienthåndbogen: Antidepressivt nedtrapningsyndrom, <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/psyke/sygdomme/laegemidler/antidepressivt-nedtrapningsyndrom/> (10.11.2020, set 15.03.2022).
12. Videbech P, Kristensen JK, Ølgard CG. Patienthåndbogen: SSRI, antidepressivum, <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/psyke/sygdomme/laegemidler/ssri-antidepressivum/> (18.03.2021, set 15.03.2022).
13. Lægemeddelenheden, Region Sjælland. Basislisten – lægemiddelanbefalinger Region Sjælland. Unipolar Depression (P), <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/information-til-praksis/sjaelland/almen-praksis/laegemidler/basislisten-sjaelland/depression/> (07.01.2022, set 15.03.2022).
14. Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS). Behandlingsvejledning inklusiv lægemiddelrekommandation for medicinsk behandling af unipolar depression, <https://www.regioner.dk/media/1910/unipolar-depression-beh-og-rek-april-2015-193678.pdf> (01.05.2015, set 15.03.2022).
15. Sundhedsstyrelsen, Institut for Rationel Farmakoterapi. Seponeringslisten 2022: Anbefalinger til seponering af hyppigt anvendte lægemidler hos voksne, https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2021/Seponeringsliste/SEPONERINGSLISTE_2022.ashx?la=da&hash=F48D9B0B0E1B0C3F00589DF7A56D9512FE34ECD1 (Nov 2021, set 15.03.2022).
16. Videbech P. Ophørssymptomer ved antidepressiv medicin, <https://netdoktor.dk/sygdomme/fakta/abstinenssymptomer.htm> (06.05.2021, set 15.03.2022).
17. Videbech P. Aftrapning af antidepressiva, <https://pro.medicin.dk/Laegemiddelgrupper/Grupper/318750> (21.10.2021, set 15.03.2022).
18. Sundhedsdatastyrelsen. Sundhedsdata - Indblik: Forbruget af antidepressiva har været stabilt under COVID-19, https://sundhedsdatastyrelsen.dk/-/media/sds/filer/find-tal-og-analyser/laegemidler/antidepressiva/forbruget-af-antidepressiva-har-vaeret-stabilt-under-covid_19.pdf (2021, accessed 18 February 2022).