

Abstinenssymptomer ved antidepressiv medicin: Er danske retningslinjer og patientvejledninger evidensbaserede?

Anders Sørensen, cand.psych., Ph.d. i psykiatri.

Trine Torp, cand.psych., folketingsmedlem, psykiatriordfører og socialordfører for SF.

29. juli 2022.

Baggrund

Antidepressiv medicin kan give abstinenser ved udtrapning, som til forveksling kan ligne symptomer på depression, angst og stress,¹⁻⁴ og som derfor risikerer at blive fejldiagnosticeret som tilbagefald med unødvendig langtidsmedicinering til følge. Mange patienter må trappe ud over flere år og med dosisreduktioner på helt ned til 5-10% ad gangen for at undgå eller bare minimere abstinenserne til et tåleligt niveau.⁶⁻⁸

Det er afgørende for patienterne, at lægernes retningslinjer og de offentlige patientvejledninger afspejler forskningen i abstinensernes varighed, sværhedsgrad, prævalens og opståen, og ikke mindst hvad symptomerne er, så de kan diagnosticeres korrekt, adskilles fra tilbagefald og behandles derefter.

Formål

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

Forskningen

Det estimeres, at halvdelen af patienterne på antidepressiv medicin oplever abstinenser, når en tilvant dosis reduceres eller seponeres.⁵ Prævalensen er usikker og stiger formentlig i takt med varigheden af behandlingen, hvorved den kan være højere ved langtidspatienter.

Abstinenserne 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 udtrapningen. 37/42 af abstinenssymptomerne ved benzodiazepiner - som er officielt anerkendt som afhængighedsskabende - er de samme som abstinenssymptomerne ved antidepressiv medicin - som ikke er officielt anerkendt som afhængighedsskabende.³

Se tabel 1 for den fulde liste over rapporterede abstinenssymptomer ved antidepressiv medicin baseret på fire systematiske litteraturgennemgange.¹⁻⁴

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

Influenzalignende symptomer, kvalme, svimmelhed, sveden, tinnitus, hjertebanken, synsforstyrrelser, sløret syn, ømme øjne, livagtige drømme, rysten og skælven, irritabilitet, mareridt, humørsvingninger, panik, angst, depression, selvmordstanker, rastløshed, lavt humør, træthed/energiforladthed, sløvhed, følelsesmæssig labilitet, forvirring, frygt, agitation, søvnløshed, søvnforstyrrelser, elektriske stød gennem hovedet, brystmerter, ledsmerter, stive led, neuralgi (stikkende/jagende/skarpe smerter), mavesmerter/kramper, diarré, hypertension, *restless legs syndrome*, følelsesmæssig afkoblethed, muskelsmerter/muskelømhed, prikkende fornemmelser, impulsivitet, aggression/aggressiv adfærd, vrede/vredesudbrud, pludselige anfald af gråd, muskelstivhed, pludselige bevægelser/ryk, svaghed, døsigthed, hovedpine, ustabil gang/gangbesvær, balanceproblemer, døsigthed, paræstesier (stikkende eller snurrende fornemmelser), susende/summende lyd i hoved, anoreksi, appetitforstyrrelser, appetitløshed, kuldegysninger, opkastning, følelsesløshed i kroppen, bevægelsesforstyrrelser, utilpashed, åndenød/vejtrækningsbesvær, ændret smagssans, hudkløe, følelsesløshed i ansigtet, rødmen, narkolepsi, ataksi, derealisering og depersonalisering, visuelle og auditive hallucinationer, desorientering, koncentrationsbesvær, hukommelsesbesvær/amnesi, genital overfølsomhed, for tidlig sædafgang, parkinsonisme, nervøsitet, langsom tænkning, delir, katatoni, nedsat væskeindtag, infektioner, synkope, slagtilfælde-lignende symptomer, ortostatisk hypotension, øsofagitis, abdominal udspilning, øget afføring, hyperæstesi, varme og kolde fornemmelser, varmeudbrud, prikkende fornemmelser i hovedbunden, koordinationsproblemer, højre hemiplegi, venstre blikafvigelse, toniske kloniske anfald, sløret tale, stivhed, opmærksomhedsvanskeligheder, hypomani, eufori, derealisation, dysfori.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.

Forfattere: *Annette Sofie Davidsen, Gesche Jürgens, René Ernst Nielsen.*

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 forkølelselignende symptomer, ændret appetit, kognitive problemer), 3 sjældne symptomer (psykose, katatoni, alvorlige kognitive forstyrrelser) 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.

Fagmedarbejdere: *Lars Vedel Kessing, Jette Kolding Kristensen, Christina Gerlach Ølgard.*

I **Patienthåndbogen** (2020)¹¹ beskrives et 'antidepressivt nedtrapningssyndrom'. 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.

Forfatter: *Lars Vedel Kessing.*

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.

Forfatter: *Poul Videbech.*

Lægemedelanbefalingerne 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.

Forfattere: *Ukendt.*

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.

Fagudvalg: *Poul Videbech, Ib Rasmussen, Erik Roj Larsen og kolleger.*

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

Forfattere: *Ukendt.*

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 lethed 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.

Forfatter: *Poul Videbech*.

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.

Forfatter: *Poul Videbech*.

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	18	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;	Almindeligvis ret milde, kortvarige og harmløse; kræver ofte ikke behandling; kan i

				Sjældne tilfælde 3 uger	visse tilfælde svære og kræve behandling
Promedicin 2021 ¹⁷	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 retningslinjer og patientvejledninger giver et stærkt underdrevet og misvisende billede af abstinensernes varighed, sværhedsgrad, prævalens, opståen og symptomer - sammenlignet med forskningen. Der gives det indtryk, at abstinenserne ved antidepressiv medicin 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 (de få steder, der nævnes en prævalens).

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

Termerne 'ophørssymptomer' og 'seponeringssymptomer' kan endvidere fejlagtigt indikere, at symptomerne kun opstår, når man stopper medicinen helt. Det passer ikke. Symptomerne opstår også ved reduktion af dosis i løbet af nedtrapningen, og termen *withdrawal symptoms* (oversat til abstinenser) anvendes nu i selv de største internationale psykiatriske tidsskrifter (som erstatning for det tidligere *discontinuation symptoms*).

Dertil nævner retningslinjerne og vejledningerne langt fra 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 af de misvisende retningslinjer kan være, at de mennesker, som oplever værre abstinenser end der beskrives i retningslinjerne, rutinemæssigt fejldiagnosticeres som havende et tilbagefald – med potentielt unødvendig langtidsmedicinering til følge, som kunne være undgået, hvis abstinenserne var blevet diagnosticeret korrekt og behandlet derefter.

Forfatterne bag nævnte retningslinjer og vejledninger bør redegøre for, hvorfor informationerne ikke er evidensbaserede. Ansvarshavende politikere og ministre bør redegøre for, om det er tilladt at vildlede såvel patienter som fagfolk i officielle retningslinjer og vejledninger.

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 HG, Munkholm K. The relationship between dose and serotonin transporter occupancy of antidepressants—a systematic review. *Molecular Psychiatry* 2021; Sep 21; Available from: <https://doi.org/10.1038/s41380-021-01285-w>
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%A5nedstidsskriftet-Rationel-Farmakoterapi/9/2019-9-RF_WEB.ashx?la=da&hash=B9BE91D18AA9F2747CB9A9D79C36BBEDAFD6BDE0 (nov 2021, set 15.03.2022).
10. Kessing LV, Kristensen JK, Ørgard CG. Lægehåndbogen: Antidepressivt seponeringssyndrom, <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/psykiatri/tilstande-og-sygdomme/medikamentrelaterede/antidepressivt-seponeringssyndrom/> (27.10.2020, set 15.03.2022).
11. Kessing LV. Patienthåndbogen: Antidepressivt nedtrapningssyndrom, <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/psyke/sygdomme/laegemidler/antidepressivt-nedtrapningssyndrom/> (10.11.2020, set 15.03.2022).
12. Videbech P. Patienthåndbogen: SSRI, antidepressivum, <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/psyke/sygdomme/laegemidler/ssri-antidepressivum/> (18.03.2021, set 15.03.2022).
13. Lægemiddelenheden, 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).