

# Kennis inzetten tegen ongerustheid



Plotseling stoppen loopt soms verkeerd af.

Pieter Stolk, Jacqueline Hugtenburg, Toine Egberts  
Disciplinegroep Farmaco-epidemiologie en Farmacotherapie,  
Faculteit Farmaceutische Wetenschappen, Universiteit Utrecht

*Onttrekkingsverschijnselen bij het staken van SSRI's worden nog onvoldoende onderkend en herkend. Bij het ene middel treden ze frequenter op dan bij het andere. Soms is het voldoende een patiënt vooraf te wijzen op deze tijdelijke ongemakken. Als dit niet volstaat, is altijd wel een uitsluipschema mogelijk.*

## Kernpunten

- Onttrekkingsverschijnselen na het staken van SSRI's komen frequent voor.
- Goede voorlichting hierover kan onnodig medisch handelen en onrust voorkomen.
- In veel gevallen is het noodzakelijk de dosering langzaam uit te sluipen.

In de medische en lekenpers is onlangs diverse malen gewezen op onttrekkingsverschijnselen die mogelijk optreden na het staken van antidepressiva-gebruik.

In 2002 verscheen in het *BMJ* een bericht waarin de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) waarschuwde voor de mogelijk zware onttrekkingsverschijnselen die kunnen optreden bij het staken van het antidepressivum paroxetine (Seroxat<sup>®</sup>/Paxil<sup>®</sup>) [1]. Deze verschijnselen kunnen zich onder andere uiten als agitatie, paresthesieën, zweten, slaapstoornissen, duizeligheid, misselijkheid en een griepachtig gevoel. Hiermee is voor het eerst een waarschuwing van een grote registratie-autoriteit uitgegaan voor de eventueel nadelige gevolgen van het stoppen met een antidepressivum uit de relatief nieuwe klasse van de selectieve serotonineheropnameremmers (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI's).

In augustus 2001 werd namens 35 Amerikaanse gebruikers van paroxetine een rechtszaak aangespannen tegen producent GlaxoSmithKline [2]. De groep gebruikers beweerde dat paroxetine 'verslavend' zou zijn, hetgeen zou blijken uit symptomen die optraden toen zij het gebruik van paroxetine wilden staken; volgens de eisers heeft GlaxoSmithKline informatie hieromtrent achtergehouden. →

Ongeveer een jaar geleden berichtte het TROS-programma Radar (uitzendingen 16 en 23 september 2002) uitgebreid over de bijwerkingen van SSRI's, waarbij ook verschijnselen aan de orde kwamen die optreden bij staken van de therapie. Enige patiënten meldden dat zij een hang ondervonden naar het geneesmiddel, die alleen verdween op het moment dat de medicatie werd hervat. De nadelige gevolgen van het stoppen met antidepressiva zijn hiermee recent uitgebreid onder de aandacht geweest van de media.

Naar aanleiding van deze uitzendingen heeft Tweede-Kamerlid Kant (SP) kamervragen gesteld. De minister erkende in zijn antwoord het bestaan van onttrekkingsverschijnselen, maar maakte een onderscheid met verslaving [3].

Hoewel het in de hierboven genoemde voorbeelden voornamelijk gaat om problemen bij het gebruik van paroxetine, zijn de genoemde zaken niet specifiek voor deze SSRI; er is sprake van een groepseffect voor deze middelen, waarbij de eliminatiehalfwaardetijd een risicomodulerende rol speelt. Daarnaast zijn onttrekkingsverschijnselen ook niet specifiek voor het stoppen van het gebruik van SSRI's. Van de al veel langer toegepaste tricyclische antidepressiva (TCA's) is het optreden van onttrekkingsverschijnselen al geruime tijd bekend; de eerste meldingen dateren van meer dan veertig jaar geleden [4].

De informatie hierover in veel toegepaste naslagwerken en protocollen is niet altijd even eenduidig. Zo adviseert het *Farmacotherapeutisch Kompas* de therapie met antidepressiva uit te sluiten om het ontstaan van onttrekkingsverschijnselen te voorkomen [5], maar de wat oudere NHG-standaard Depressie uit 1994 [6] en de concept-CBO-consensus Stemmingsstoornissen ([www.cbo.nl](http://www.cbo.nl)) zwijgen over dit onderwerp.

Het is dan ook de vraag hoe het met de kennis van huisartsen en apothekers op dit terrein gesteld is. Voor de Britse situatie werd dit al weer enige jaren geleden

---

*Er is sprake van een groepseffect van SSRI's, waarbij de eliminatiehalfwaardetijd een risicomodulerende rol speelt*

---

door Young en Currie onderzocht met behulp van een enquête [7]. Van de 53 huisartsen wist slechts 30% dat onttrekkingsverschijnselen kunnen optreden na het stoppen met antidepressiva. Psychiaters waren beter op hoogte: 72% van de 50 respondenten bleek goed geïnformeerd te zijn. In Nederland is hiernaar voor zover bekend geen onderzoek verricht.

Het doel van dit artikel is de bekendheid met het optreden van onttrekkingsverschijnselen bij het staken van SSRI's te vergroten.

### Uiting van onttrekkingsverschijnselen

Op het European Congress of the World Psychiatric Association in april 1997 werden onttrekkingsverschijnselen gedefinieerd als symptomen of een complex van symptomen die optreden bij stoppen of

### Mogelijke maatregelen bij onttrekking van SSRI's

- Licht de patiënt bij het starten van de antidepressivatherapie voor over het bestaan van onttrekkingsverschijnselen.
- Vraag patiënten met bijwerkingen naar hun therapietrouw. Vooral bij de middelen met een kortere halfwaardetijd (bijvoorbeeld paroxetine) kan dit relevant zijn.
- Wijs patiënten die stoppen met het gebruik van antidepressiva, op de mogelijkheid van het optreden van onttrekkingsverschijnselen. Dit neemt mogelijke ongerustheid weg.
- Maak gebruik van een uitsluipschema.
- Presenteert een patiënt zich met mogelijke onttrekkingsverschijnselen? Sluit dan relaps uit, gebruik eventueel het antidepressivum als diagnosticum en stel de patiënt gerust met de mededeling dat de symptomen van kortdurende aard zijn.
- Behandel in principe niet met andere geneesmiddelen. Overweeg dit alleen in ernstige gevallen.

verlagen van de dosering van een antidepressivum [8]. Ook het tijdelijk stoppen gedurende enkele dagen of langer door de patiënt (therapieontrouw) kan deze verschijnselen induceren. Bovendien kan het gebruik van antidepressiva tijdens de zwangerschap aanleiding geven tot onttrekkingsverschijnselen bij de neonaat na de geboorte [9].

Onttrekkingsverschijnselen hebben de volgende kenmerken:

- ze vangen aan binnen enkele dagen na stoppen van de therapie of verlagen van de dosering;
- ze vangen zelden later aan dan een week na stoppen van de therapie of verlagen van de dosering;
- ze verdwijnen binnen twee weken;
- ze komen vaker voor na langer durende behandelingen;
- ze zijn soms ernstig, maar meestal mild van aard;
- ze verdwijnen wanneer het antidepressivagebruik wordt hervat.

Onttrekkingsverschijnselen dienen hiermee onderscheiden te worden van 'substance dependance' zoals gedefinieerd in DSM IV-TR [10].

De symptomen kunnen een grote diversiteit tonen. Haddad heeft op basis van de gepubliceerde *case reports* een overzicht gemaakt van de meest voorkomende symptomen [4]:

- disequilibrium: licht gevoel in het hoofd, duizeligheid en coördinatiestoornissen;
- sensorische symptomen: paresthesie, gevoelloosheid, 'elektrische schok'-achtige symptomen;
- algemene somatische symptomen: lethargie, hoofdpijn, tremoren, zweten, gebrek aan eetlust;
- slaapstoornissen: slapeloosheid, nachtmerries, excessief dromen;
- gastro-intestinale symptomen: misselijkheid, braken, diarree;
- affectieve symptomen: prikkelbaarheid, angst, agitatie, sombere stemming.

De patiënten klagen vaak over een griepachtig gevoel.

## Mechanisme

Over het mechanisme dat ten grondslag ligt aan onttrekkingsverschijnselen, is weinig bekend. In 1997 heeft het Discontinuation Consensus Panel een aantal mogelijke oorzaken geformuleerd [11].

De belangrijkste hypothese is dat het langdurig gebruik van SSRI's leidt tot een desensitisatie van postsynaptische serotoninereceptoren. Het staken van SSRI's heeft een verlaging van synaptische serotonineconcentraties tot gevolg. Deze combinatie leidt tot een sterk verminderde serotonerge transmissie. Een bevestiging van dit mechanisme betreft een *case report* van een vrouw die buspiron ging gebruiken ter behandeling van de onrust en duizeligheid na het staken van sertraline. Dit leidde echter tot een verergering van de symptomen [12]. Waarschijnlijk heeft buspiron door stimulatie van de 5HT<sub>1A</sub>-autoreceptor de serotonerge transmissie nog meer verminderd, waardoor de symptomen verergerden.

Ook is gesuggereerd dat stressrespons een rol kan spelen bij de onttrekkingsverschijnselen [13]. Bij

*De belangrijkste hypothese is dat langdurig gebruik leidt tot een desensitisatie van postsynaptische serotoninereceptoren*

patiënten die behandeld werden met paroxetine constateerde men gedurende placebo-interventieperioden een statistisch significante verhoging van IGF-1-concentraties. IGF-1 is een marker voor de met stress geassocieerde verhoging van de groeihormoonspiegel. Ook de hartfrequentie was verhoogd. Een stijging van IGF-1 werd niet waargenomen bij de patiënten die fluvoxamine of sertraline hadden gebruikt. Mogelijk betreft de stressrespons een niet-specifieke reactie op de veranderde synaptische serotoninespiegels. Ook kan het onderliggende ziekteproces hierbij een rol spelen.

Bij tricyclische antidepressiva wordt het optreden van onttrekkingsverschijnselen vooral verklaard door een cholinerge 'overdrive'. In dit kader is het vermeldenswaard dat paroxetine – dat (zoals in de inleiding vermeld) het meest in het nieuws is geweest in relatie tot onttrekkingsverschijnselen – van alle SSRI's de grootste affiniteit heeft voor muscarinereceptoren.

Stolk P, Hugtenburg J, Egberts T. Kennis inzetten tegen ongerustheid. Onttrekkingsverschijnselen bij SSRI's. Pharm Weekbl 2003;138(46):1607-1613.

### Keywords

Patient care  
Serotonin uptake inhibitors  
Substance withdrawal syndrome

### Abstract

Knowledge can prevent anxiety. Withdrawal symptoms with SSRI's

Recently, the SSRI withdrawal syndrome has gained widespread attention in the popular and medical literature. Characteristics of the withdrawal syndrome can be diverse: disequilibrium and sleeping disorders or sensory, gastrointestinal, general somatic and flu-like symptoms are possible. Familiarity with the SSRI withdrawal syndrome can prevent unnecessary drug use, patient uneasiness and needless diagnostic procedures. The incidence of the syndrome in clinical practice has not yet been properly studied; however, there are indications that the risk is elevated in users of SSRI's with a short half-life. The mechanism behind the SSRI withdrawal syndrome is still unknown, though in some hypotheses serotonin or stress response play an important role. Determining whether a patient suffers from the SSRI withdrawal syndrome can be done on the basis of symptoms, or using the antidepressant as a diagnostic agent. When discontinuing an antidepressant the dose should always be tapered. Treating the symptoms of antidepressant withdrawal is, in general, not necessary; informing the patient about a possible withdrawal syndrome is. SSRI withdrawal syndrome should receive more attention in future standards and guidelines.

Correspondentie kan worden gericht aan prof. dr. A.C.G. Egberts, Disciplinarygroep Farmaco-epidemiologie en Farmacotherapie, Faculteit Farmaceutische Wetenschappen, Universiteit Utrecht, Postbus 80082, 3508 TB Utrecht, e-mail A.C.G.Egberts@pharm.uu.nl.

## Diagnostiek

Kampt de patiënt met onttrekkingsverschijnselen, of is er iets anders aan de hand? Het is voor de behandelend arts lastig vast te stellen of de symptomen veroorzaakt worden door een recidiverende of verergerende depressie, of dat er sprake is van onttrekkingsverschijnselen. Sommige van de symptomen die gemeld worden na het staken van het antidepressivum, kunnen zowel wijzen op een terugkeer van de depressieve stoornis als op onttrekkingsverschijnselen, zoals lethargie, slapeloosheid en verminderde eetlust. Andere verschijnselen, als duizeligheid, misselijkheid en ➔



### MIRTAZAPINE VERMINDERT ANGSTKLACHTEN

Mirtazapine is effectiever bij de behandeling van posttraumatische stressstoornis (PTSS) dan het SSRI sertraline. Dit blijkt volgens een persbericht van fabrikant Organon op 23 september 2003 uit een gerandomiseerd *open-label*-onderzoek. De deelnemers waren 113 veteranen van de oorlogen in Korea en Vietnam met depressiegerelateerde PTSS. Patiënten met PTSS ervaren een traumatische gebeurtenis steeds weer opnieuw in hun dromen en gedachten. Ze ervaren angst, machteloosheid en pijn. Vaak gaat PTSS gepaard met depressie.

De proefpersonen ontvingen gedurende 6 weken óf mirtazapine, óf sertraline. Van de patiënten in de mirtazapinegroep vertoonde 88% een verbetering van 30% of meer in de ernst van de symptomen. In de sertralinegroep was dit 69%. Het verschil was significant. Mirtazapine veroorzaakt een snelle vermindering van angstgevoelens en verbetert de nachtrust. Ook vermindert het de zogenaamde fobische vermijding. Eerder dit jaar was het gunstige effect van mirtazapine bij PTSS vergeleken met placebo al aangetoond in een dubbelblind onderzoek.

Mike Flanagan



#### OMGAAN MET PSYCHIATRISCHE STOORNISSEN

Groepstraining van huisartsen in het diagnosticeren en managen van psychiatrische stoornissen met behulp van video is effectief. Dat is de conclusie van een onderzoek onder Italiaanse artsen, waarvan verslag is gedaan in het septembernummer van *Family Practice* [2003;20:363-9]. Deze vorm van training is daarom heel geschikt om de vaardigheden van artsen (verder) te verbeteren en is bovendien in andere landen heel goed toepasbaar. Na de training bleek de gesprekstechniek verbeterd, werd de patiënt beter bij het behandelingstraject betrokken en werd hem meer steun geboden. Ook gaven de artsen op een betere manier adviezen en informatie, al was daarop tijdens de training niet rechtstreeks ingegaan.

voelen van 'elektrische schokken', zijn echter vrij specifiek voor een onttrekkingsyndroom. Kenmerkend voor onttrekkingsverschijnselen is daarnaast dat ze kortdurend zijn en in de regel na twee weken verdwijnen.

Als diagnosticum kan eenmalige toediening van het gestaakte antidepressivum worden gebruikt: als de symptomen binnen enkele uren verdwijnen of sterk verminderen, is er zeer waarschijnlijk sprake geweest van onttrekkingsverschijnselen.

#### Incidentie van onttrekkingsverschijnselen

Een van de eerste onderzoeken naar de incidentie van onttrekkingsverschijnselen bij SSRI's betreft een onderzoek naar de werking van fluvoxamine bij obsessief-compulsieve stoornissen [14]. Na afloop van dit onderzoek bleek dat 28% van de patiënten kampte met symptomen als misselijkheid, braken, duizeligheid en gebrek aan energie.

Coupland en Bell vonden op basis van *status review* een frequentie voor het optreden van ten minste één onttrekkingsverschijnsel bij 30,8% van de patiënten die waren gestopt met clomipramine, 20,0% bij paroxetine, 14,0% bij fluvoxamine en 2,2% bij sertraline [15]. Een onderzoek waarin database-gegevens van de World

*In menig onderzoek bleek paroxetine frequenter tot onttrekkingsverschijnselen te leiden dan sertraline en fluoxetine*

Health Organisation (WHO) en van de Intercontinental Medical Statistics (IMS) gecombineerd werden, wees uit dat onttrekkingsverschijnselen bij paroxetine veel vaker voorkomen dan bij fluoxetine of sertraline [16]. Op basis van de meldingen van vermoede bijwerkingen in Groot-Brittannië werden de vier SSRI's (paroxetine, sertraline, fluoxetine en fluvoxamine) vergeleken wat betreft onttrekkingsverschijnselen [17]. Ook hier kwam paroxetine in negatieve zin naar voren; in de onderzochte periode kwamen er 10 maal zo veel meldingen van paroxetine voor als voor sertraline en fluvoxamine en 100 maal zo veel als voor fluoxetine. In dit onderzoek werd echter niet gecorrigeerd voor de frequentie van gebruik.

In 1998 werd een onderzoek gepubliceerd van Rosenbaum e.a. [18]. Dit onderzoek werd uitgevoerd met medewerking van Eli Lilly, de producent van het specialité van fluoxetine (Prozac<sup>®</sup>). Ook in dit

Tabel 1

#### HALFWAARDETIJDEN VAN ENIGE SSRI'S [5]

Geneesmiddel	Halfwaardetijd
Fluoxetine	2-3 dagen
Paroxetine	1 dag
Fluvoxamine	15-19 uur
Sertraline	26 uur
Citalopram	1,5 dagen

### Casus

Een 48-jarige vrouw met een depressieve aandoening werd gedurende vijf maanden behandeld met paroxetine. De behandeling had echter weinig effect, ondanks het verhogen van de dosering tot 60 mg per dag. Het geneesmiddel werd uitgesloten gedurende 1 week. De dag na het stoppen met paroxetine wordt een therapie met dosulepine ingezet (100 mg per dag). Een week na het starten neemt de vrouw contact op met de psychiater, omdat ze last heeft van ernstige bijwerkingen door de dosulepine; ze wil een ander antidepressivum. Haar psychiater besluit hierop een collega te raadplegen om een ander antidepressivum te kiezen. Deze collega wil contact opnemen met de patiënt vanwege het ongebruikelijke karakter van haar bijwerkingen. Bij een gesprek met de vrouw blijkt dat ze

op de dag dat zij startte met dosulepine, last kreeg van verscheidene nieuwe symptomen, zoals duizeligheid, misselijkheid, hoofdpijn, levendige dromen, gevoelloze maar soms tintelende handen, het idee dat een elektrische schok door haar arm ging en een regelmatig terugkerend maar kortdurend 'opvliegerig' of 'golvend' gevoel in haar hoofd. Na een aantal dagen begonnen de symptomen langzaam te verdwijnen. De diagnose SSRI-onttrekkingsyndroom werd gesteld. De patiënt was opgelucht dat de oorzaak niet bij de dosulepine lag. Farmacotherapeutische aanpassingen werden niet noodzakelijk geacht. Na drie weken waren alle symptomen verdwenen. De dosering dosulepine werd verhoogd naar 150 mg en de vrouw herstelde ten slotte volledig van haar depressie.

onderzoek bleek paroxetine frequenter tot onttrekkingsverschijnselen te leiden dan sertraline en fluoxetine.

In een ander onderzoek, eveneens financieel ondersteund door Eli Lilly, onderzocht men het optreden van onttrekkingsverschijnselen door middel van een dubbelblind 'crossover'-onderzoek bij patiënten die met succes behandeld werden voor hun depressie [19]. Bij deze mensen werd gedurende enkele weken in van elkaar gescheiden perioden van 5 dagen ofwel het gebruikelijke SSRI vervangen door een placebo, ofwel het SSRI-gebruik doorgezet. Paroxetine kwam naar voren als middel met de meeste onttrekkingsverschijnselen, wederom gevolgd door sertraline en fluoxetine.

Al met al kan gezegd worden dat ondanks de verschillen in onderzoeksmethodologie en definitie van een onttrekkingsverschijnselen na het staken van SSRI's met een kortere halfwaardetijd frequenter optreden dan na het staken van SSRI's met een langere halfwaardetijd (tabel 1).

In Nederland verricht de Wetenschapswinkel Geneesmiddelen van de Universiteit Utrecht momenteel een onderzoek naar het voorkomen van onttrekkingsverschijnselen na het staken van antidepressiva in de dagelijkse praktijk.

### Onttrekking in de praktijk

Met de kennis over onttrekkingsverschijnselen na het staken van antidepressiva kan therapeutische winst behaald worden. Onvoldoende bekendheid met de onttrekkingsverschijnselen van antidepressiva en een niet-adequate reactie op deze verschijnselen kunnen immers nadelige gevolgen hebben.

- Een slechte voorlichting aan de patiënt over de onttrekkingsverschijnselen, bijvoorbeeld dat ze over het algemeen van korte duur zijn, kan ertoe leiden dat patiënten weer willen starten met het geneesmiddel en op deze manier in een vicieuze cirkel terecht komen.
- Bij het verwarren van de onttrekkingsverschijnselen met een terugkeer van de ziekte wordt onnodig geneesmiddelgebruik gecontinueerd.
- Het niet onderkennen van de oorzaak van de symptomen van de patiënt heeft onnodige diagnostiek en kosten tot gevolg. Een goed voorbeeld hiervan is de

casus die gerapporteerd is door Einbinder [20]. In dit geval werden bij een vrouw, nadat zij gestopt was met fluoxetine, extreme duizeligheid, een zwevend gevoel in het hoofd en een spiertrekking van het oog waargenomen. De patiënt werd vervolgens getest op de ziekte van Lyme, doorverwezen naar een KNO-arts en later naar een neuroloog; tot slot werd er een MRI van het hoofd gemaakt – dit alles zonder resultaat. Bij het hervatten van de fluoxetinetherapie verdwenen de symptomen.

Wanneer arts en patiënt besluiten het gebruik van een antidepressivum te staken, is het belangrijk de patiënt extra te wijzen op het mogelijk optreden van onttrekkingsverschijnselen. Hiermee wordt vooral de mogelijke angst voor het 'verslaafd zijn' aan antidepressiva bij de patiënt weggenomen. Vooral bij paroxetinegebruikers is het van belang te wijzen op mogelijk optredende effecten na het stoppen; uit de literatuur blijkt dat patiënten na het stoppen van dit middel vermoedelijk het grootste risico lopen. Bij een middel als fluoxetine is dit minder urgent, omdat bekend is dat vanwege de lange halfwaardetijd (2-3 dagen voor fluoxetine en 7-9 dagen voor de actieve metabooliet norfluoxetine) onttrekkingsverschijnselen minder frequent optreden. →

Tabel 2

#### VOORGESTELD UITSSLUIPSHEMA VOOR SSRI'S NA SUCCESVOLLE BEHANDELING [21]

SSRI	Uitsluipsnelheid (mg/d) <sup>△</sup>	Minimale therapeutische dosis (mg/d)	Gebruikelijke einddosis (mg/d)
Fluoxetine	○	20	20
Fluvoxamine	50	100	25-50
Paroxetine	10	20	5-10
Sertraline	50	50	25-50
Venlafaxine <sup>□</sup>	25	75	25-50

<sup>△</sup> De dosis moet hiermee elke week gereduceerd worden.

<sup>○</sup> Geleidelijk uitsluipen is over het algemeen onnodig voor fluoxetine.

<sup>□</sup> De producent raadt uitsluipen aan voor iedereen die langer dan een week is behandeld.

Nadat de patiënt is geweest op mogelijke verschijnselen na het stoppen, moet gekozen worden voor een uitsluipschema om de plasmaconcentratie van het geneesmiddel geleidelijk te laten dalen. In de literatuur zijn diverse schema's beschreven. Als voorbeeld kan het schema dienen dat door Rosenbaum is voorgesteld (tabel 2) [21]. GlaxoSmithKline adviseert als mogelijk afbouwschema voor paroxetine de dosering

*Met behulp van vloeibare  
doseervormen kan desgewenst  
elk uitsluipschema gerealiseerd worden*

met 10 mg per week af te bouwen tot een einddosering van 10 mg. Deze laatste moet dan een maand aangehouden worden voordat helemaal met het middel gestopt kan worden. In individuele gevallen kan een langzamer afbouwschema noodzakelijk zijn. Met behulp van vloeibare doseervormen kan desgewenst elk uitsluipschema praktisch gerealiseerd worden. Mocht een uitsluipschema niet tot de gewenste resultaten leiden, dan suggereert Rosenbaum nog om eventueel het gebruikte antidepressivum te vervangen door fluoxetine en deze stof vervolgens af te bouwen. Dit antidepressivum geeft door zijn extreem lange halfwaardetijd weinig aanleiding tot onttrekkingsverschijnselen [22-23].

Medicamenteuze therapie lijkt bij onttrekkingsverschijnselen over het algemeen niet nodig en zou alleen bij zeer ernstige problemen overwogen kunnen worden. Hiervoor zijn diverse mogelijkheden voorgesteld. Zo verscheen enkele jaren geleden in het *Journal of Clinical Psychiatry* een ingezonden mededeling van een arts die bij een SSRI-onttrekkingsyndroom goede resultaten boekte met gemberwortel [24]. De auteur rapporteert dat zij aan meer dan 20 patiënten bij het optreden van onttrekkingsverschijnselen gemberwortel heeft voorgeschreven. Bij alle patiënten verdwenen of verbeterden de verschijnselen na 24-48 uur.

Het probleem dat zich hierbij voordoet is dat de onttrekkingsverschijnselen van antidepressiva meestal binnen enkele dagen verdwijnen en er mogelijk sprake is van een placebo-effect. Ook een controlegroep was niet aanwezig.

### Aanbevelingen

Het is van belang dat arts, apotheker en patiënt op de hoogte zijn van de mogelijkheid van onttrekkingsverschijnselen bij het staken van SSRI's. Bij de nieuwe NHG-richtlijn Depressie en de CBO-richtlijn Stemmingsstoornissen, die op dit moment in de maak zijn, is het dan ook belangrijk dat het mogelijk optreden van onttrekkingsverschijnselen voldoende belicht wordt. De EMEA heeft in een 'position paper' aangegeven dat de informatie (symptomen, afbouwen) over onttrekkingsverschijnselen in bijsluiters van SSRI's geharmoniseerd moet worden [25].

Onttrekkingsverschijnselen vormen, bij een juiste

begeleiding door arts en apotheker, over het algemeen geen medisch gevaar, maar onvoldoende kennis hieromtrent kan leiden tot onnodig medisch handelen en ongerustheid bij de patiënt [26] ●

### LITERATUUR

- 1 Tonks A. Withdrawal from paroxetine can be severe, warns FDA. *BMJ* 2002;324:260.
- 2 Glaxo is sued over antidepressant. *New York: New York Times*, 2001 aug 26:6.
- 3 Tweede Kamer der Staten-Generaal. Aanhangel van de Handelingen nr. 307, vergaderjaar 2002/2003; p. 642-3.
- 4 Haddad PM. Antidepressant discontinuation syndromes. *Drug Saf* 2001;24:183-97.
- 5 Van Loenen AC, red. *Farmacotherapeutisch Kompas*. Amstelveen: College Voor Zorgverzekerings; 2003. p. 107-17.
- 6 Van Marwijk HWJ, Grundmeijer HGLM, Brueren MM, et al. NHG-Standaard Depressie. *Huisarts Wet* 1994;37:482-90.
- 7 Young AH, Currie A. Physicians' knowledge of antidepressant withdrawal effects: a survey. *J Clin Psychiatry* 1997;58(suppl 7):58.
- 8 Thompson C. Discontinuation of antidepressant therapy: emerging complications and their relevance. *J Clin Psychiatry* 1998;59:541-8.
- 9 De Moor RA, Mourad L, Ter Haar J, Egberts ACG. Onthoudingsverschijnselen bij een neonatus na blootstelling aan venlafaxine tijdens de zwangerschap. *Ned Tijdschr Geneesk* 2003;147:1370-2.
- 10 American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*; 4de ed. text revision. Washington: American Psychiatric Press; 2000.
- 11 Schatzberg AF, Haddad P, Kaplan EM, et al. Possible biological mechanisms of the serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome. Discontinuation Consensus Panel. *J Clin Psychiatry* 1997;58(suppl 7):23-7.
- 12 Carrazana EJ, Rivas-Vazquez RA, Rey JA, Rey GJ. SSRI discontinuation and buspirone. *Am J Psychiatry* 2001;158:966-7.
- 13 Michelson D, Amsterdam J, Apter J, et al. Hormonal markers of stress response following interruption of selective serotonin reuptake inhibitor treatment. *Psychoneuroendocrinology* 2000;25:169-77.
- 14 Mallya G, White K, Gunderson C. Is there a serotonergic withdrawal syndrome. *Biol Psychiatry* 1993;33:849-55.
- 15 Coupland NJ, Bell CJ, Potokar JP. Serotonin reuptake inhibitor withdrawal. *J Clin Psychopharmacol* 1996;16:356-62.
- 16 Stahl MM, Lindquist M, Pettersson M, et al. Withdrawal reactions with selective serotonin re-uptake inhibitors as reported to the WHO system. *Eur J Clin Pharmacol* 1997;53:163-9.
- 17 Price JS, Waller PC, Wood SM, MacKay AV. A comparison of the post-marketing safety of four selective serotonin re-uptake inhibitors including the investigation of symptoms occurring on withdrawal. *Br J Clin Pharmacol* 1996;42:757-63.
- 18 Rosenbaum JF, Fava M, Hoog SL, et al. Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: a randomized clinical trial. *Biol Psychiatr* 1998;44:77-87.
- 19 Michelson D, Fava M, Amsterdam J, et al. Interruption of selective serotonin reuptake inhibitor treatment. Double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Psychiatry* 2000;176:363-8.
- 20 Einbinder E. Fluoxetine withdrawal? *Am J Psychiatry* 1995;152:1235.
- 21 Rosenbaum JF, Zajecka J. Clinical management of antidepressant discontinuation. *J Clin Psychiatry* 1997;58(suppl 7):37-40.
- 22 Keuthen NJ, Cyr P, Ricciardi JA, et al. Medication withdrawal symptoms in obsessive-compulsive disorder patients treated with paroxetine. *J Clin Psychopharmacol* 1994;14:206-7.
- 23 Benazzi F. SSRI discontinuation syndrome treated with fluoxetine. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998;13:421-2.
- 24 Schechter JO. Treatment of disequilibrium and nausea in the SRI discontinuation syndrome. *J Clin Psychiatry* 1998;59:431-2.
- 25 CPMP position paper on selective serotonin uptake inhibitors (SSRI's) and dependence/withdrawal reactions (EMA/CPMP/2775/99). London: EMEA; 2000.
- 26 Haddad PM, Qureshi M. Misdiagnosis of antidepressant discontinuation symptoms. *Acta Psychiatr Scand* 2000;102:466-7.