

- pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *New Engl J Med* 1995;333:1301-7.
4. Freeman DJ, Norrie J, Sattar N et al. Pravastatin and the development of diabetes mellitus: evidence of protective treatment effect in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 2001;103:357-62.
  5. Sattar N, Taskinen MR. Statins are diabetogenic – myth or reality? *Atheroscler Suppl* 2012;13:1-10.
  6. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Eng J Med* 2008;359:2195-207.
  7. Ridker PM, Pradhan A, MacFadyen JG et al. Cardiovascular benefits and diabetes risks of statin therapy in primary prevention: an analysis from the JUPITER trial. *Lancet* 2012;380:565-71.
  8. Sattar N, Preiss D, Murray HM et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *Lancet* 2010;375:735-42.
  9. Colbert JD, Stone JA. Statin use and the risk of incident diabetes mellitus: a review of the literature. *Can J Cardiol* 2012;5:581-9.
  10. Preiss D, Seshasai SRK, Welsh P et al. Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy. *JAMA* 2011;305:2556-64.
  11. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD et al. Treating to new targets (TNT) investigators. *New Engl J Med* 2005;352:1425-35.
  12. Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein JJ et al. Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering (IDEAL) Study Group. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomised controlled trial. *JAMA* 2005;294:2437-45.
  13. Armitage J, Bowman L, Wallenzus K et al. Study of the Effectiveness of Additional Reductions in Cholesterol and Homocysteine (SEARCH) Collaborative Group. Intensive lowering of LDL cholesterol with 80 mg versus 20 mg simvastatin daily in 12,064 survivors of myocardial infarction: a double-blind randomised trial. *Lancet* 2010;376:1658-69.
  14. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH et al. Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350:1495-504.
  15. de Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD et al. A to Z Investigators. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. *JAMA* 2004;292:1307-16.
  16. Coleman C, Reinhart K, Kluger K et al. The effect of statins on the development of new-onset type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Curr Med Res Opin* 2008;24:1359-62.
  17. Rajpathak S, Kumbhani D, Crandall J et al. Statin therapy and risk of developing type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2009;32:1924-9.
  18. Mills E, Wu P, Chong G et al. Efficacy and safety of statin treatment for cardiovascular disease: a network meta-analysis of 107 255 patients from 76 randomized trials. *QJ Med* 2011;104:109-24.
  19. Culver A, Ockene I, Balasubramanian R et al. Statin use and risk of diabetes mellitus in postmenopausal women in the women's health initiative. *Arch Intern Med* 2012;172:144-52.
  20. Yada T, Nakata M, Shiraishi T et al. Inhibition by simvastatin, but not pravastatin, of glucose-induced cytosolic Ca<sup>2+</sup> signalling and insulin secretion due to blockade of L-type Ca<sup>2+</sup> channels in rat islet beta-cells. *Br J Pharmacol* 1999;126:1205-13.
  21. Sampson UK, Linton MF, Fazio S. Are statins diabetogenic? *Curr Opin Cardiol* 2011;26:342-7.
  22. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1623-30.
  23. Nakamura H, Arakawa K, Itakura H et al. Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA study): a prospective randomised controlled trial. *Lancet* 2006;368:1155-63.
  24. Keech A, Colquhoun D, Best J et al. Secondary prevention of cardiovascular events with long-term pravastatin in patients with diabetes or impaired fasting glucose – results from the LIPID trial. *Diabetes Care* 2003;26:2713-21.
  25. Koh KK, Quon MJ, Sakuma I et al. Differential metabolic effects of rosuvastatin and pravastatin in hypercholesterolemic patients. *Int J Cardiol* 2011;166:509-15.
  26. Koh KK, Quon MJ, Han SH et al. Atorvastatin causes insulin resistance and increases ambient glycemia in hypercholesterolemic patients. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1209-16.
  27. Waters DD, Ho JE, DeMicco DA et al. Predictors of new-onset diabetes in patients treated with atorvastatin: results from 3 large randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1535-45.
  28. Ebrahim S, Casas JP. Statins for all by the age of 50 years? *Lancet* 2012;380:545-7.
  29. Rasmussen LI. »Der skal overbehandles«. *Ugeskr Læger* 2013;175:174.

## Seponeringssyndrom efter SSRI-antidepressiva

Lotte Amalie Kai Lykkegaard<sup>1</sup> & Poul Videbech<sup>2</sup>

Symptomer på depression er en hyppig årsag til kontakt til egen læge. I Danmark er det anslået, at ca. 3% af befolkningen, svarende til 125.000-150.000 danskere, har depression iht. WHO's klassifikationssystem ICD-10 [1]. Farmakologisk behandling anvendes i vid udstrækning, og brugen af antidepressiva udskrevet i almen praksis er omfattende, selv om ikkefarmakologiske behandlingsmetoder også har effekt [2]. Et almindeligt valg ved behandling af depression er de såkaldte selektive serotoningenoptagelseshæmmere (SSRI), der foruden ved depressive tilstande også benyttes ved visse angstlidelser. SSRI udskrives først og fremmest i primærsektoren til ca. 300.000 personer om året, svarende til ca. 5% af landets befolkning [3]. Ved brat ophør med behandling kan visse patienter, 20-30% [4], opleve symptomer på det såkaldte serotoninseponeringssyndrom (SSS),

som oftest inkluderer »influenzalignende« symptomer og en række somatiske symptomer som hovedpine, gastrointestinale gener, svimmelhed og sansforstyrrelser [5-8] (Figur 1). Seponeringssymptomer kendes også fra en række andre lægemidler, som blodtryksmedicin, morfika, litium og andre præparater, der virker på centralnervesystemet.

Ophørssymptomerne ved seponering af antidepressiva, inkl. SSS, kan ofte minimeres eller helt undgås [4, 9-12], men symptomatologien kan minde om kliniske træk fra den tilgrundliggende depressive tilstand eller angstlidelse og dermed sløre erkendelsen, hvilket kan medføre unødigt sygelighed hos patienten og usikkerhed hos behandleren [13].

Da behandling med SSRI ofte skal ske i lang tid, førend man kan forvente en effekt [13], understreger det vigtigheden af grundig oplysning om bivirkninger

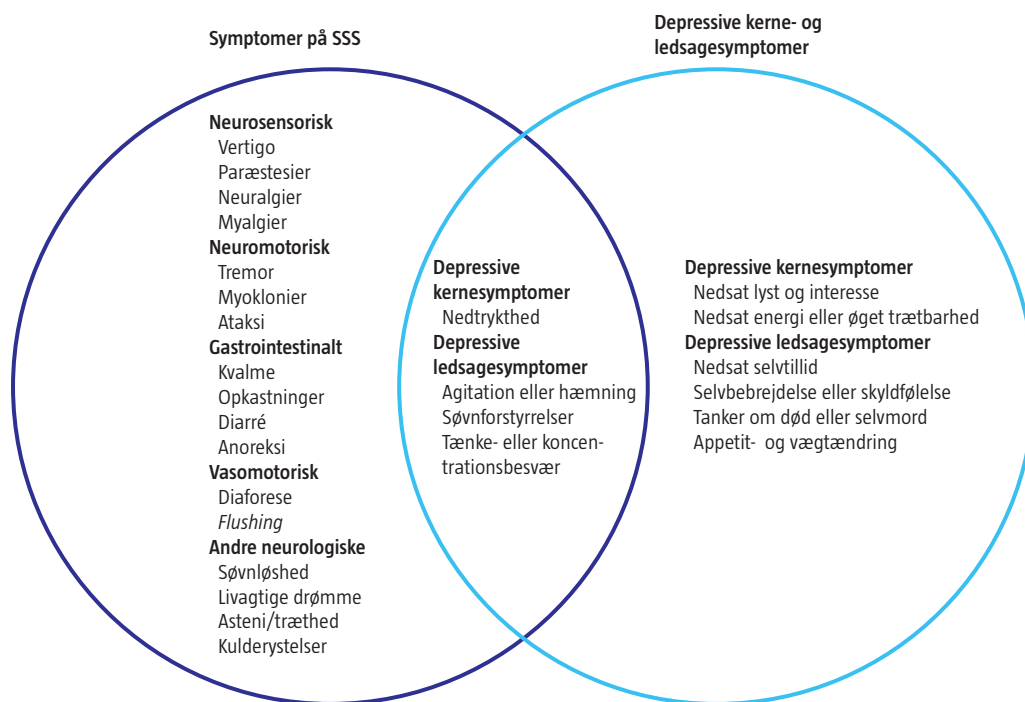
### STATUSARTIKEL

1) Jægerpris Lægecenter, Jægerspris  
2) Afdeling for Depression og Angst Q, Aarhus Universitets-hospital, Risskov

Ugeskr Læger  
2014;176:V08130521

FIGUR 1

Forskellige symptomer ved serotoninseponeringssyndrom (SSS) hhv. depression. De fysiske symptomer er hyppigere rapporterede end de psykiatriske. Figuren er modificeret efter [15].



af selve behandlingen såvel som symptomer på SSS ved ophør og/eller manglende complians.

I de senere år har lægers ordination af SSRI været genstand for øget bevågenhed i medierne. Ydermere har adskillige medier inkl. Danmarks Radio fremført, at SSS ligner abstinenssyndromet efter ophør med benzodiazepiner, og at SSS ikke kan skelnes fra den oprindelige depression.

Formålet med denne statusartikel er således at informere grundigt om SSS efter ophør med SSRI, komme med brugbare værktøjer til forståelse og genkendelse af tilstanden, herunder skelne den fra tilbagefald af depression, og slutteligt at foreslå enkle tiltag til forebyggelse og behandling. Symptomerne efter ophør med serotonin-noradrenalin-genoptagelsehæmmere (SNRI) og tricykliske antidepressiva (TCA) kan minde om dem, der ses ved ophør med SSRI, men seponeringssymptomer efter andre typer antidepressiva omtales ikke nøjere her.

#### **SYMPTOMER – INKLUSIVE FORSLAG TIL GENKENDELSE AF SEROTONINSEPONERINGSSYNDROM**

Flere forfattere har forsøgt at kategorisere det store antal beskrevne symptomer i rationelle og overskuelige grupper. The Discontinuation Emergent Signs and Symptoms checklist på 43 punkter er brugt i flere studier og demonstrerer, hvor mange symptomer der

kan ses ved ophør af SSRI [14]. *Shelton et al* har udarbejdet en alternativ model, hvor de opstillede symptomgrupper omfatter såvel somatiske som psykiske symptomer (Figur 1). Disse grupper optræder ofte samtidigt, og det er almindeligt, at patienter med SSS oplever 1-2 symptomer fra hver gruppe [15]. Det bør erindres, at SSS ofte indeholder enkelte symptomer, der kan ligne kerne- og/eller ledsagesymptomer på depression, men symptomatologien vil overvejende være domineret af de mere somatiske symptomer, f.eks. gastrointestinale gener, neurologiske symptomer etc. Ligeså vil symptomer på egentligt tilbagefald af depression ikke forekomme så hurtigt efter seponering, men typisk efter uger. Det er således muligt at skelne mellem SSS og tilbagefald af depression ud fra både symptomatologien og den tidsmæssige relation for ophøret af behandlingen.

Tidspunktet for debut af SSS efter ophør med behandling afhænger ikke udelukkende af plasmahalveringstiden for SSRI-præparatet, men der er en sammenhæng. Således er der beskrevet symptomer inden for timer fra sidste tablet ved paroxetin og efter dage til uger ved præparater med længere halveringstid [4, 11, 12, 14]. Som tommelfingerregel bør man få mistanke om SSS ved de karakteristiske symptomer inden for få dage efter seponering. SSS vil overvejende opstå efter abrupt ophør med behandling [14], men

en for hastig nedtrapning kan også udløse tilstanden [7], og i publikationer er der berettet om symptomer ved skift fra SSRI-behandling med kort halveringstid til andre typer antidepressiva eller mellem doseringer af SSRI med kort halveringstid [10].

Man har ikke kunnet påvise forskelle i symptomer mellem patienter, som behandles for forskellige tilstande (*major depressive disorder*, *social anxiety disorder* og *generalized anxiety disorder*), og der er ej heller påvist flere eller sværere symptomer hos patienter, som er i langvarig behandling. Dog ses forskellig frekvens af de mulige symptomer ved forskellige typer SSRI, og der henvises til udmærkede opgørelser for detaljer [6, 16]. Ved gennemgang af litteraturen er der derfor ikke fundet belæg for en generel SSRI-klasseeffekt. Om end symptomer på SSS kan være ubehagelige, vil de oftest være selvlimiterende i løbet af 1-2 uger [5], og der er ikke rapporteret om blivende deficit eller men.

### SEPONERINGSSYMTOMER HOS NYFØDTE

Der er hos børn, som har været eksponeret for SSRI in utero, beskrevet seponeringssymptomer, men man ved ikke, om symptomerne skyldes seponering af medicinen i forbindelse med fødslen eller egentlig toksicitet af denne [17]. I en svensk undersøgelse af indberetninger til en WHO-database blev der beskrevet 74 nyfødte, som var blevet eksponeret for SSRI in utero, og udvikling af formodet SSS [18]. Man fandt, at paroxetin var årsag til to tredjedele af de rapporterede tilfælde. Den nyfødte kan frembyde slaphed, irriterabilitet, abnorm gråd, tremor, respirationsbesvær og krampes [19]. Symptomerne, der ikke minder om dem, der ses hos voksne, er selvlimiterende, og der er ikke beskrevet dødsfald. De kræver ingen behandling, og når barnet bør observeres, er det primært for at udelukke andre udløsende årsager. Det har været foreslået at seponere SSRI i en måned før fødslen, men pga. risikoen for recidiv hos moderen er dette oftest ikke praktisk muligt [20] og anbefales ikke. Det er vigtigt, at man på obstetriske afdelinger er opmærksom på symptomerne og håndteringen heraf, ligesom grundig information til gravide er vigtig.

### ER SEROTONINSEPONERINGSSYNDROMET ET ABSTINENS SYMPTOM?

I dagspressen er SSS blevet sammenlignet med abstinenssymptomer efter f.eks. benzodiazepiner (BZ), og symptomerne kan da også minde om hinanden [21]. Imidlertid er der også væsentlige forskelle bl.a. mht. sværhedsgrad og graden af farlighed. Vigtigst er, at patienter, der er i behandling med SSRI ikke udviser *craving*. Ydermere kan abstinenssymptomer efter BZ omfatte *grand mal*-anfald, og delirøse psykoser samt

være dødelige, hvilket ikke er beskrevet efter SSRI-seponering. BZ-abstinenser involverer hjernens gammaaminosmørsyresystem, mens SSS hovedsageligt skyldes serotonin-systemet. Endelig er der væsentlige forskelle på manifestationer i forbruget af de to stofgrupper. BZ er eftertragtede i misbrugsmiljøet og medfører ofte *craving* og toleransudvikling. Det er således ikke usædvanligt, at patienten må indtage stigende doser for at opnå samme effekt, hvilket ikke er beskrevet for SSRI. Af de nævnte grunde forekommer det rationelt at skelne mellem SSS og abstinenssymptomer efter BZ og f.eks. morfika [15]. Dette understøttes af dyreeksperimentelle modeller [11] og er ikke kun et akademisk spørgsmål, men gør naturligt nok en meget stor forskel for patienterne. En oversigt over ligheder og forskelle er vist i **Tabel 1**.

### PATOFYSIOLOGI VED SEROTONINSEPONERINGSSYNDROM

Behandling med SSRI øger koncentrationen af serotonin i de synaptiske kløfter i centralnervesystemet ved en blokering af serotonintransportører (SERT). Dette resulterer efter nogle ugers behandling i en kompensatorisk nedregulering af de postsynaptiske serotoninreceptorer for at genoprette ligevægt i kløfterne, hvor nettoresultatet dog fortsat vil være en øget serotonerg synaptisk transmission. Ved (brat) ophør med SSRI vil SERT genoptage serotonin hurtigere fra synapsekløfter end de postsynaptiske receptorer kan reaktiveres fra deres hypoaktive tilstand.

**TABEL 1**

Forskelle og ligheder ved seponering af benzodiazepiner og selektive serotoninoptagelseshæmmere (SSRI).

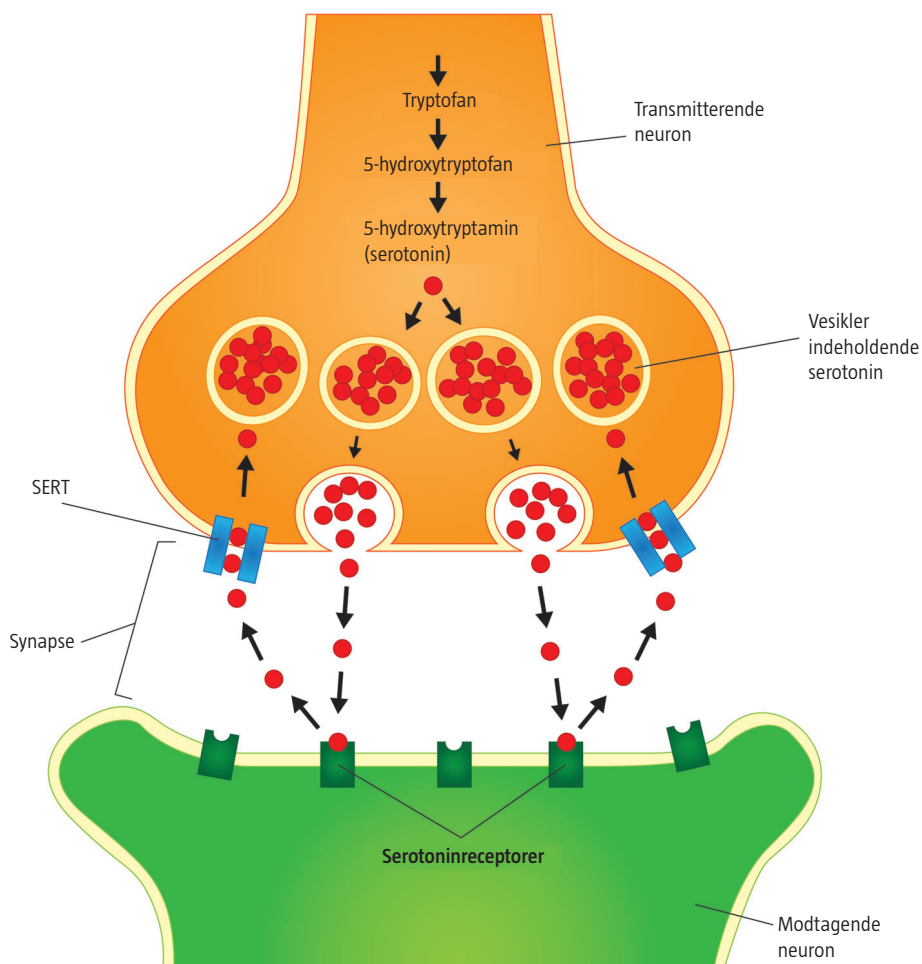
Benzodiazepiner	SSRI
<i>Craving</i>	Ingen <i>craving</i>
Svækket evne til at styre brugen	Ingen svækket evne til at styre brugen
Hæmning af GABA-systemet i hjernen	Hæmning af serotonin-systemet
Efter 6 ugers forbrug	Efter længere tids forbrug
Ubehag, nervøsitet	Ubehag, nervøsitet
Hurtigt recidiv af evt. angstsygdom	Recidiv af oprindelig sygdom oftest inden for 14 dage
Sveden, rysten	Sveden, rysten
<i>Grand mal</i> -anfald	Muskeltrækninger (ikke krampes)
Psykose, delirium	Ingen delirium
Død	Ikke død
Aftrapning tager adskillige måneder	Aftrapning inden for 1 måned

GABA = gammaaminosmørsyre.

FIGUR 2

Skematisk illustration af tryptofans konversion til serotonin og de selektive serotoninoptagelseshæmmere (SSRI)s funktion. SSRI øger koncentrationen af serotonin i den synaptiske kløft ved at hæmme serotonintransportørers (SERT) tilbageabsorption i det transmitterende neuron.

Reproduceret med tilladelse efter [5].



Nettoresultatet vil være en generel hyposerotonerg tilstand indtil de postsynaptiske receptorer er reaktiverede eller nysyntetiserede, hvilket varer dage til få uger – i overensstemmelse med varigheden af SSS [4]. Denne »hyposerotonerge« tilstand har været mistænkt for at påvirke funktionen af andre neurotransmittersystemer og derved medføre det brogede symptom-billede, som er beskrevet ved SSS [12]. I tråd hermed er det for nyligt påvist, at de forskellige SSRI påvirker flere forskellige mekanismer end udelukkende hæmningen af SERT, og den i **Figur 2** stiliserede mekanisme er formentligt en forenklet model, om end den er brugbar som støtte til forklaringen [11].

#### FOREBYGGELSE OG HÅNDTERING AF SEROTONINSEPONERINGSSYNDROM

Selv om ikke alle brugere af SSRI oplever symptomer på SSS ved seponering, er det vigtigste naturligvis at

forebygge udvikling af SSS ved grundig information af patienten og gradvis aftrapning af behandlingen. Endvidere er det værd at huske, at nogle af de symptomer, som patienter rapporterer som værende bivirkninger af SSRI, kan være ophørssymptomer pga. dårlig kompliance og/eller behandlingsophør. Et fuldstændigt behandlingsophør kan skyldes, at patienten er blevet symptomfri (patienten mener, at han/hun ikke har brug for tabletterne længere), og et relativt ophør (manglende kompliance) kan skyldes, at patienten glemmer eller undlader at tage tabletterne, f.eks. pga. symptomfrihed eller bivirkninger. Uanset årsag er disse patienter i risiko for at få SSS. Har patienten først fået de beskrevne symptomer, har man tre muligheder [2, 12]: 1) Hvis symptomerne er milde kan man informere om deres godartede natur og afvente, at de forsvinder af sig selv. 2) Hvis symptomerne er svære eller vedvarende, kan man genoptage den sidste dosis af SSRI, som ikke medførte symptomer for

patienten, og derefter trappe endnu langsommere ned derfra. 3) Endelig er der mulighed for at behandle med fluoxetin i to uger og derefter seponere brat. På grund af dette stofs meget lange halverings-tid er problemer med SSS usandsynlige.

Det er meget vigtigt for patienten, at klinikerne korrekt kan skelne mellem SSS og recidiv af depression eller angsttilstand. Som nævnt vil recidiv af depressionen typisk indfinde sig langt senere end SSS. Desuden vil tankeindholdet være præget af det for-sænkede stemningsleje og selvbebrejdelser. Derimod kan det være svært at skelne mellem recidiv af angst og SSS, og ofte vil man formentligt se en blanding af de to. Dette skyldes, at patienter med f.eks. panik-angst konstant monitorerer deres kropslige signaler (harmløse ekstrasystoler, let svimmelhed etc.), hvilket medfører øget arousal og bekymring for, at et angstanfald er undervejs, hvilket igen øger sandsynligheden for rent faktisk at få et angstanfald. I et forsøg, hvor patienter med angst blev symptomfrie på placebo, oplevede 14% således »SSS-symptomer« efter seponering af placebobehandlingen [16]. Hos patienter, der har angst, er meget langsom udtrækning af SSRI og psykologisk støtte undervejs derfor særlig vigtig.

## KONKLUSION

Mange patienter behandles med SSRI-præparater for depression og andre affektive lidelser, hvilket et omfattende forbrug på landsplan vidner om. En grundig information om både bivirkninger, varighed af behandling før ventet effekt, vigtigheden af kompliance og undgåelse af pludseligt behandlingsophør er nødvendig for at opnå det behandler-patient-samspil, der kræves, for at behandlingsforløbet bliver en succes. Kendskab til tilstanden er derfor vigtig hos både læge

og patient, således at begge parter kan imødegå og reagere på symptomer, og patienten herved kan spares for ubehagelige symptomer, unødige undersøgelser og uhensigtsmæssige behandlingstiltag, samtidig med at sundhedssektoren spares for en økonomisk belastning.

**KORRESPONDANCE:** Lotte Amalie Kaj Lykkegaard, Jægerspris Lægecenter, Parkvej 3A, 3630 Jægerspris. E-mail: lotteakn@hotmail.com

**ANTAGET:** 14. november 2013

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 27. januar 2014

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

## LITTERATUR

- Damsbo N, Holm M, Stage K. Unipolar depression - diagnostik og behandling. Dansk Selskab for Almen Medicin, Klinisk vejledning for almen praksis, 2010.
- Referenceprogram for unipolar depression hos voksne. København: Sundhedsstyrelsen, 2007.
- Statens Serum Institut. www.medstat.dk. (8. jul 2013).
- Warner CH, Bobo W, Warner C et al. Antidepressant discontinuation syndrome. Am Fam Physician 2006;74:449-56.
- Andersen CL, Videbech P. Seponering af serotonerg antidepressiv medicin. Ugeskr Læger 2010;172:296-8.
- Baldwin DS, Montgomery SA, Nil R, et al. Discontinuation symptoms in depression and anxiety disorders. Int J Neuropsychopharmacol 2007;10:73-84.
- Black K, Shea C, Dursun S et al. Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: proposed diagnostic criteria. J Psychiatry Neurosci 2000;25:255-61.
- Delgado PL. Monoamine depletion studies: implications for antidepressant discontinuation syndrome. J Clin Psychiatry 2006;67 (suppl 4):22-6.
- Haddad PM. Antidepressant discontinuation syndromes. Drug Saf 2001;24:183-97.
- Haddad PM, Qureshi M. Misdiagnosis of antidepressant discontinuation symptoms. Acta Psychiatr Scand 2000;102:466-8.
- Renoir T. Selective serotonin reuptake inhibitor antidepressant treatment discontinuation syndrome: a review of the clinical evidence and the possible mechanisms involved. Front Pharmacol 2013;4:45.
- Schatzberg AF, Blier P, Delgado PL et al. Antidepressant discontinuation syndrome: consensus panel recommendations for clinical management and additional research. J Clin Psychiatry 2006;67(suppl 4):27-30.
- Shelton RC. Steps following attainment of remission: discontinuation of antidepressant therapy. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2001;3:168-74.
- Rosenbaum JF, Fava M, Hoog SL et al. Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: a randomized clinical trial. Biol Psychiatry 1998;44:77-87.
- Shelton RC. The nature of the discontinuation syndrome associated with antidepressant drugs. J Clin Psychiatry 2006;67(suppl 4):3-7.
- Fava M. Prospective studies of adverse events related to antidepressant discontinuation. J Clin Psychiatry 2006;67(suppl 4):14-21.
- Grigoriadis S, VonderPorten EH, Mamisashvili L et al. The effect of prenatal antidepressant exposure on neonatal adaptation: a systematic review and meta-analysis. J Clin Psychiatry 2013;74:e309-20.
- Sanz EJ, de-las-Cuevas C, Kiuru A et al. Selective serotonin reuptake inhibitors in pregnant women and neonatal withdrawal syndrome: a database analysis. Lancet 2005;365:482-7.
- Pedersen LH, Videbech P. Antidepressiva i graviditeten. Ugeskr Læger 2011;173:1118-20.
- Udechuku A, Nguyen T, Hill R et al. Antidepressants in pregnancy: a systematic review. Aust N Z J Psychiatry 2010;44:978-96.
- Nielsen M, Hansen EH, Gøtzsche PC. What is the difference between dependence and withdrawal reactions? Addiction 2012;107:900-8.



## FAKTABOKS

Selektive serotoninoptagelseshæmmere er et almindeligt valg ved behandling af depression og udskrives først og fremmest i primærsektoren.

Ca. 300.000 personer om året, svarende til ca. 5% af landets befolkning, får udskrevet selektive serotoninoptagelseshæmmere.

Ophørssymptomer ved seponering af selektive serotoninoptagelseshæmmere (serotoninseponeringssyndrom (SSS)) er efterhånden velbeskrevne, incidensen anslås at være 20-30%, men kunne minimeres eller helt undgås ved korrekt erkendelse.

Udeblivelsen af stof-craving adskiller SSS fra anden abstinensstilstand.

Det er endvidere muligt at skelne mellem SSS og tilbagefald til depression både ud fra symptomatologi og den tidsmæssige relation for ophøret af behandlingen.