

Kasper Jørgensen

## Mirtazapin har næppe effekt på urolig adfærd ved demens

Et stort lodtrækningsstudie finder kun marginal effekt af det antidepressive lægemiddel mirtazapin på urolig adfærd hos personer med demens. Til gengæld var der øget risiko for dødsfald i gruppen, der fik mirtazapin.

Neuropsykiatriske symptomer som urolig adfærd (agitation) forekommer hyppigt hos personer med demens og kan udgøre et stort problem for både patienter, pårørende og personale.

Urolig adfærd hænger sammen med tab af funktionsevne, øget sandsynlighed for indlæggelse eller plejehjemsanbringelse og forringet livskvalitet.

Som anbefalet af blandt andre den danske Sundhedsstyrelse er første skridt ved nyopståede adfærdsmæssige og psykiske symptomer en systematisk årsagsanalyse med henblik på udarbejdelse af en individualiseret handleplan for personen med demens.

Symptomerne kan for eksempel skyldes uopfyldte behov hos patienten eller beboeren, og hvis det lykkes at identificere og afhjælpe årsagen, vil det i nogle tilfælde være tilstrækkeligt til at få symptomerne til at ophøre.

Hvis symptomerne varer ved, kan næste skridt være at iværksætte en form for ikke-farmakologisk behandling som for eksempel superviseret konditionstræning, søvnhygiejne, reminiscensterapi eller musikterapi.

Der er imidlertid en del patienter, der ikke responderer på ikke-farmakologisk behandling, hvilket eventuelt kan medføre, at medicinsk behandling forsøges.

Stort multicenterstudie

Mirtazapin er et antidepressivt lægemiddel, der ofte anvendes til behandling af depression hos ældre mennesker. Mirtazapin virker blandt andet virker ved at øge frigivelsen af signalstoffer som noradrenalin og serotonin.

I det højt profilerede fagtidsskrift *the Lancet* præsenterer en engelsk forskergruppe resultater fra studiet *Mirtazapin for Agitated Behaviours in Dementia* (SYMBAD), der er et randomiseret (lodtrækningsbaseret), dobbeltblindt, placebokontrolleret multicenterstudie af effekten af mirtazapin på urolig adfærd hos personer med demens. Forskergruppen tæller blandt andre professor Sube Banerjee fra *University of Plymouth* i England.

Undersøgelsen, der involverede ikke mindre end 26 behandlingssteder, sigtede mod at måle effekt og sikkerhed af mirtazapin sammenlignet med placebo hos 204 patienter med demens som følge af mulig eller sandsynlig Alzheimers sygdom. Der var 102 patienter i mirtazapin gruppen og 102 patienter i placebogruppen.

Gennemsnitsalderen i begge grupper var godt 82 år. Som primært effektmål anvendtes *Cohen-Mansfield Agitation Inventory* (CMAI) totalscore. CMAI er et klinisk rating-instrument udviklet med henblik på systematisk observation af urolig adfærd hos ældre med demens.



### Marginal forskel

Efter 12 ugers behandling sås kun marginal forskel på den gennemsnitlige CMAI-score i de to grupper. Den justerede gennemsnitlige difference var kun ca. 1,74 point ( $p=0,53$ ), hvilket skal sammenholdes med en gennemsnitsscore omkring 61 point.

Forekomsten af bivirkninger var omtrent den samme i begge grupper: 67 patienter i mirtazapingruppen oplevede bivirkninger mod 65 patienter i placebogruppen. Der var syv dødsfald i mirtazapingruppen mod ét i placebogruppen, hvilket var tæt på at udgøre en signifikant forskel ( $p=0,065$ ).

Med hensyn til sekundære effektmål sås en højere omsorgsgiverbyrde mirtazapingruppen end i placebogruppen målt med *Zarit Carer Burden Inventory*, der måler psykiske belastningssymptomer hos pårørende. Sammenfattende konkluderede forskerne, at resultaterne ikke understøtter anvendelsen af mirtazapin som behandling mod urolig adfærd ved demens.

### Mere målrettet behandling

I en redaktionel kommentar i *the Lancet* til studiet anføres, at der er behov for at man fremadrettet bliver bedre til at identificere hvilke patienter og hvilke typer adfærdsforstyrrelser, der er mest tilbøjelige til at respondere på medicinsk behandling, når ikke-farmakologiske interventioner ikke er tilstrækkelige.

Det vil blandt andet forudsætte en dybere forståelse af neurobiologien bag neuropsykiatriske symptomer og en mere konsekvent brug af diagnostiske kriterier for neuropsykiatriske symptomer kombineret med anvendelse af biomarkører, der er relevante for den underliggende sygdom, for de lægemidler, der bruges eller for de neuropsykiatriske symptomer, man forsøger af afhjælpe.

Banerjee S, High J, Stirling S, Shepstone L, Swart AM, Telling T, et al. Study of mirtazapine for agitated behaviours in dementia (SYMBAD): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2021;398(10310):1487-97.

[PubMed](#)

Lanctot KL, Herrmann N. Mirtazapine for agitation in dementia: moving forward. *Lancet*. 2021;398(10310):1462-3.

[PubMed](#)

National klinisk retningslinje for forebyggelse og behandling af adfærdsmæssige og psykiske symptomer hos personer med demens. København: Sundhedsstyrelsen; 2019

[Sundhedsstyrelsen](#)

Oprettet: 06. december 2021