

Behandling av ätstörningar vid samtidiga ADHD-symtom

OBSERVERAT SAMBAND KAN GE NYA MÖJLIGHETER TILL MEDICINERING, FRÄMST AV BULIMIA NERVOSA – MEN ÄNNU FINNS KUNSKAPSLUCKOR

Nils Erik Svedlund, doktorand, överläkare
 ● nils.erik.svedlund@ki.se

Claes Norring, docent, leg psykolog

Ylva Ginsberg, med dr, specialist i psykiatri

Yvonne von Hauswolff-Juhlin, docent, överläkare, verksamhetschef, Stockholms centrum för ätstörningar; samtliga Centrum för psykiatriforskning och institutionen för klinisk neurovetenskap, Karolinska institutet, Stockholm

Ätstörningar kan delas in i två huvudgrupper: återhållet (restriktivt) ätande och hetsätning. Anorexia nervosa är en restriktiv ätstörning som kännetecknas av låg kroppsvikt, rädsla att gå upp i vikt eller bli tjock, eller ett ihållande beteende som motverkar viktökning, trots att personen är klart underviktig, samt störd kroppsuppfattning. Anorexia nervosa är oftast rent restriktiv men kan också vara kombinerad med återkommande hetsätning och självrensning. Bulimia nervosa och hetsätningsstörning innebär å andra sidan kontrollförlust över matintaget och hetsätning. Vid bulimia nervosa har man även kompensationsbeteenden som kräkning eller överdriven motion, vilket saknas vid hetsätningsstörning.

Utöver dessa huvudgrupper finns ätstörningar som liknar dessa grupper men inte helt uppfyller diagnoskriterierna samt i den senaste klassifikationen från USA (DSM-5) den nya diagnosen undvikande restriktiv ätstörning (avoidant/restrictive food intake disorder [ARFID]), som är restriktiv men där inget talar för att det föreligger störd kroppsuppfattning med avseende på vikt eller form.

Ätstörningar är vanliga, och Academy for Eating Disorders anger att 0,3-1 procent av unga kvinnor har anorexia nervosa, 1-3 procent har bulimia nervosa och runt 3 procent har hetsätningsstörning [1]. Ätstörningar är dessutom belastade med hög dödlighet, långa kostsamma vårdförlopp och otillfredsställande behandlingsresultat [2].

Ätstörningar är upp till 10 gånger vanligare bland flickor/kvinnor än bland pojkar/män, utom vid hetsättningsstörning där könsfördelningen inte är lika skev [3]. Det finns även ålderskillnader; restriktiva ätstörningar dominerar hos unga, medan ätstörningar med kontrollförlust och hetsätning dominerar allt mer i stigande ålder [4].

Samsjukligheten med andra psykiatriska tillstånd, exempelvis ångest och depression, är hög oavsett ätstörningsdiagnos [5], men dessa tillstånd är svåra att

avgränsa eftersom ångest och tvångssymtom är kardinalsymtom vid ätstörningar och nedstämdhet är en naturlig följd av svält.

ADHD klassificeras utifrån huvudsaklig problematik

Under barndomen beräknas 3-5 procent ha ADHD (attention deficit/hyperactivity disorder), och 1,4-3,6 procent uppskattas ha bestående ADHD under vuxenlivet [6]. ADHD klassificeras utifrån huvudsaklig problematik i tre grupper:

- hyperaktivitet/impulsivitet
- uppmärksamhetsproblem
- kombinerad typ.

Liksom vid ätstörningar finns köns- och ålderskillnader vid ADHD. Uppmärksamhetsproblem är vanligare hos flickor än hos pojkar, där mer extroverta symtom dominerar [7]. Med stigande ålder avtar ofta problem med hyperaktivitet/impulsivitet, medan uppmärksamhetsproblem tenderar att bestå [8]. ADHD kan vara svår att upptäcka, speciellt hos flickor/kvinnor [7] och vuxna [9]. Flickor som diagnostiseras med ADHD behandlas dessutom i lägre utsträckning än pojkar med medicin [10].

Liksom vid ätstörningar är samsjuklighet med exempelvis ångestsjukdomar och depression vanlig.

Samband mellan ADHD och ätstörningar

Det starkaste stödet för att ADHD ökar risken för att

HUVUDBUDSKAP

- Det finns ett samband mellan bulimia nervosa/hetsättningsstörning och ADHD/hög nivå av ADHD-symtom.
- Hög nivå av ADHD-symtom kan försämra prognosen vid behandling av ätstörningar med kontrollförlust över matintaget, hetsätning och självrensning.
- ADHD-symtom behöver aktivt efterforskas vid bulimia nervosa och hetsättningsstörning.
- Vid fastställd ADHD-diagnos kan behandling med centralstimulantia prövas och utvärderas även mot ätstörningssymtomen.
- I USA är det centralstimulerande läkemedlet lisdexamfetamin godkänt för behandling av hetsättningsstörning.
- Det saknas konklusiva studier av centralstimulantias eventuella nytta vid behandling av bulimia nervosa.

»Det starkaste stödet för att ADHD ökar risken för att utveckla ätstörning finns för bulimia nervosa och hetsättningsstörning ...«

utveckla ätstörning finns för bulimia nervosa och hetsättningsstörning, men man ser även en koppling mellan ADHD och restriktiv ätstörning [11]. Omvänt ses förhöjd förekomst av ADHD vid ätstörningar med hetsätning/självrening [12]. Nivån av ADHD-symtom hos vuxna kvinnor har dessutom visat sig vara lika hög vid anorexia nervosa med hetsätning/självrening som vid bulimia nervosa [13].

Hetsätning, bulimia nervosa och anorexia nervosa med hetsätning/självrening är även associerade med impulsivt beteende, som är ett kärnsymtom vid ADHD [14]. Det har dock även visats att ätstörningssymtom hos vuxna kvinnor är starkare associerade till uppmärksamhetsproblem vid ADHD än till impulsivitet/hyperaktivitet [15].

Flera studier har funnit genetiska samband mellan ätstörningar och ADHD. I en tvillingstudie beräknades genetiska faktorer förklara 91 procent av samvariationen mellan ADHD och hetsättningsbeteende [16]. Genetiskt påverkade beteenden som låg inhibitorisk kontroll är framträdande vid både ADHD och hetsätning [17].

Dessutom har dopaminreceptorvariabilitet, som även den kan vara genetiskt betingad, beskrivits hos vuxna vid både hetsättningsstörning och ADHD [18]. Dysfunktion i dopaminerga bansystem i hjärnan har påvisats i hjärnavbildningsstudier vid ADHD [19], liksom låga dopaminnivåer i cerebrospinalvätskan vid bulimia nervosa [20]. Dopamin är viktigt vid reglering av ätbeteende och belöningssystem [21].

Mekanismerna bakom de påvisade sambanden mellan ätstörningar och ADHD är ofullständigt kända. Flera hypotetiska förklaringar till sambanden har framlagts:

- Impulsivitet vid ADHD bidrar till impulsivt bulimibeteende [22].
- Uppmärksamhetsproblem leder till sämre uppfattning av den egna kroppens signaler om hunger och mättnad, vilket försvårar upprätthållandet av regelbundet ätande [23].
- ADHD och hetsätning är olika uttryck för gemensamma bakomliggande neurobiologiska mekanismer. Förändringar i dopaminreceptorer har kopplats till brister i hjärnans belöningssystem. Hetsätning liksom andra riskbeteenden höjer dopaminnivåerna i hjärnan, vilket förstärker belöningssystemet. Hetsätning skulle därför kunna fungera som självmedicinering av ADHD genom att höja dopaminnivåerna i likhet med effekten av centralstimulantia, vilka är förstahandsläkemedel vid ADHD [18].

Kunskapsluckor om läkemedels effekt

Trots att 35 år har gått sedan man först publicerade en studie som rapporterade att metylamfetamin minskade symtom vid bulimia nervosa [24] har denna behandlingsmöjlighet inte ytterligare utvärderats i kontrollerade studier.

Centralstimulantia som används för behandling av ADHD har rapporterats dramatiskt minska samtidiga symtom på bulimia nervosa i ett antal fallrapporter [22, 25-30]. Centralstimulantia har även visats reducera bulimisyntom utan samtidig fastställd ADHD i flera fallbeskrivningar [31-33] och i en liten randomiserad kontrollerad studie [24].

Dessutom har det centralstimulerande läkemedlet

»Centralstimulantia som används för behandling av ADHD har rapporterats dramatiskt minska samtidiga symtom på bulimia nervosa ...«

lisexamfetamin givit minskade symtom på hetsättningsstörning i flera kontrollerade randomiserade internationella multicenterstudier på vuxna [34, 35]. I de sistnämnda studierna, där 4 av 5 försökspersoner var vuxna kvinnor, utgjorde känd ADHD ett uteslutningskriterium. Det gjordes dock ingen screening för ADHD i studierna.

Eftersom uppmärksamhetsproblem, som är vanliga hos kvinnor med ADHD, upptäcks och diagnostiseras i mindre utsträckning än överaktivitetssymtom, kan det inte uteslutas att dessa studiegrupper innehållit deltagare med odiagnostiserad ADHD som bidragit till behandlingseffekten. Lisexamfetamin godkändes 2015 i USA för behandling av hetsättningsstörning utan krav på samtidig ADHD.

Även om mycket talar för att centralstimulantia kan vara effektiva för att lindra bulimisyntom vid samtidig ADHD är det inte tillräckligt prövat i kontrollerade studier.

Det finns visst stöd för att centralstimulantia skulle kunna vara symtomlindrande vid bulimia nervosa och hetsättningsstörning även utan samtidig ADHD, men inte heller detta är belagt i kontrollerade studier.

På grund av kvinnodominansen vid ätstörningar är nästan alla studier gjorda antingen på flickor/kvinnor eller på bägge könen, där kunskapen om pojkar/mäns särdrag blir svåra att upptäcka. Med tanke på att män och kvinnor skiljer sig åt i sjukdomsbild och -förlopp kan studieresultaten inte leda till säkra slutsatser om pojkar/män.

Samsjuklighetens kliniska betydelse

Hög nivå av ADHD-symtom vid behandlingsstart var associerad med sämre 1-årsutläkning hos 443 vuxna kvinnor behandlade vid Stockholms centrum för ätstörningar [36]. Den framväxande bilden, där studier påvisat a) ett tydligt samband mellan ätstörningar med hetsätning/självrening och ADHD, b) hög nivå ADHD-symtom vid dessa ätstörningar och c) sämre behandlingsresultat för personer med hög nivå av ADHD-symtom, tyder på att samsjuklighet mellan ätstörningar och ADHD har klinisk betydelse.

Behandlingen vid ätstörningar med hetsätning/självrening, som till stor del baseras på kognitiv beteendeterapi, kan väsentligt försvåras av uppmärksamhetsproblem vid ADHD [37]. Pedagogiska tekniker utvecklade för ADHD skulle kunna vara till hjälp i ätstörningsbehandling. Centralstimulantia som används vid behandling av ADHD förstärker uppmärksamheten och kan därför underlätta aktivt deltagande i behandlingen. Den förbättrade uppmärksamheten kan också öka känslan av kontroll över ätandet. Kontrollförlusten vid bulimia nervosa är central som

startpunkt i händelsekedjan: kontrollförlust → hetsättning → ångestökning → självrensning.

Vi föreslår att personer som har ätstörning med kontrollförlust över matintaget/hetsättning/självrensning alltid screenas för förekomst av ADHD-symtom, tex med den korta screeningversionen av World Health Organization adult ADHD self-report scale (ASRS-screener) [38, 39]. Personer som vid screening har hög sannolikhet för ADHD bör erbjudas full diagnostisk utvärdering. Vid fastställd ADHD kan behandling med centralstimulantia med fördel prövas och då utvärderas med avseende på både ADHD- och ätstörningssymtomen.

Undantag från denna generella rekommendation är personer med anorexia nervosa och hetsättning/självrensning. Denna diagnosgrupp är prognostiskt ogynnsam [40] och därmed i stort behov av nya effektiva behandlingskomponenter. Redan etablerad undervikt gör dock insättande av en aptitnedsättande medicin som centralstimulantia riskfylld hos dem. Om centralstimulantia ändå prövas måste det ske under strikt kontrollerade former.

Alla personer med ätstörning som behandlas med centralstimulantia behöver noggrann övervakning av viktutvecklingen för att undvika onormal vikt-nedgång med ökande ätstörningstankar och risk för anorexiutveckling.

Behandling inom ramen för kliniska prövningar

Mer forskning behövs vad gäller såväl bakomliggande mekanismer till det observerade sambandet mel-

lan ätstörningar och ADHD som effekter av behandling med centralstimulantia på olika ätstörningsdiagnoser, då främst bulimia nervosa. Med rådande evidensläge bör behandling med centralstimulantia ske inom ramen för kliniska prövningar.

För att säkrare kunna bedöma om behandlingsindikationen kan utvidgas till bulimia nervosa utan ADHD behövs en samtidig utvärdering av i vilken grad ADHD-symtomnivå/samtidig ADHD-diagnos bidrar till eventuell behandlingseffekt. Om man kan identifiera en ny effektiv behandlingskomponent vid bulimia nervosa som på ett klokt sätt kan infogas i befintliga behandlingsinsatser, finns en stor potential för minskat patientlidande och minskade sjukvårdskostnader. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Nils Erik Svedlund har varit prövare i en klinisk studie med lisdexamfetamin finansierad av Shire. Claes Norring har varit konsult med forskningsanslag från Shire. Ylva Ginsberg har erhållit talararvode, royaltier, ersättning för resekostnader och/eller varit konsult för Novartis, Shire, Boardman Clarke Partners, Medscape, Medibas, Studentlitteratur och Natur och Kultur, allt utan beröring med denna artikel. Yvonne von Hausswolff-Juhlin har varit prövare i en klinisk studie med lisdexamfetamin finansierad av Shire.

Citera som: Läkartidningen. 2019;116:FMUT

REFERENSER

- Academy for Eating Disorders. Fast facts on eating disorders. <https://www.aedweb.org/resources/resources/fast-facts>
- Smink FR, van Hoeken D, Hoek HW. Epidemiology, course, and outcome of eating disorders. *Curr Opin Psychiatry*. 2013;26(6):543-8.
- Striegel-Moore RH, Bulik CM. Risk factors for eating disorders. *Am Psychol*. 2007;62(3):181-98.
- Smink FR, van Hoeken D, Hoek HW. Epidemiology of eating disorders: incidence, prevalence and mortality rates. *Curr Psychiatry Rep*. 2012;14(4):406-14.
- Ulfvebrand S, Birgegård A, Norring C, et al. Psychiatric comorbidity in women and men with eating disorders results from a large clinical database. *Psychiatry Res*. 2015;230(2):294-9.
- Kooij JJS, Bijlenga D, Salerno L, et al. Updated European Consensus Statement on diagnosis and treatment of adult ADHD. *Eur Psychiatry*. 2018;56:14-34.
- Rucklidge JJ. Gender differences in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 2010;33(2):357-73.
- Weisler RH, Adler LA, Kollins SH, et al. Analysis of individual items on the attention-deficit/hyperactivity disorder symptom rating scale in children and adults: the effects of age and sex in pivotal trials of lisdexamfetamine dimesylate. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014;10:1-12.
- Ginsberg Y, Quintero J, Anand E, et al. Underdiagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder in adult patients: a review of the literature. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2014;16(3).
- Dalsgaard S, Leckman JF, Nielsen HS, et al. Gender and injuries predict stimulant medication use. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2014;24(5):352-9.
- Nazar BP, Bernardes C, Peachey G, et al. The risk of eating disorders comorbid with attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Int J Eating Disord*. 2016;49(12):1045-57.
- Welch E, Jangmo A, Thornton LM, et al. Treatment-seeking patients with binge-eating disorder in the Swedish national registers: clinical course and psychiatric comorbidity. *BMC Psychiatry*. 2016;16:163.
- Svedlund NE, Norring C, Ginsberg Y, et al. Symptoms of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) among adult eating disorder patients. *BMC Psychiatry*. 2017;17(1):19.
- Rosval L, Steiger H, Bruce K, et al. Impulsivity in women with eating disorders: problem of response inhibition, planning, or attention? *Int J Eating Disord*. 2006;39(7):590-3.
- Seitz J, Kahraman-Lanzerath B, Legenbauer T, et al. The role of impulsivity, inattention and comorbid ADHD in patients with bulimia nervosa. *PLoS One*. 2013;8(5):e63891.
- Capusan AJ, Yao S, Kujala H, et al. Genetic and environmental aspects in the association between attention-deficit hyperactivity disorder symptoms and binge-eating behavior in adults: a twin study. *Psychol Med*. 2017;47(16):2866-78.
- Seymour KE, Reinblatt SP, Benson L, et al. Overlapping neuro-behavioral circuits in ADHD, obesity, and binge eating: evidence from neuroimaging research. *CNS Spectr*. 2015;20(4):401-11.
- Cortese S, Bernardina BD, Mouton MC. Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and binge eating. *Nutr Rev*. 2007;65(9):404-11.
- Diaz-Heijtz R, Mulas F, Forssberg H. Alterations in the pattern of dopaminergic markers in attention-deficit/hyperactivity disorder [artikel på spanska]. *Rev Neurol*. 2006;42(Suppl 2):S19-23.
- Jimerson DC, Lesem MD, Kaye WH, et al. Low serotonin and dopamine metabolite concentrations in cerebrospinal fluid from bulimic patients with frequent binge episodes. *Arch Gen Psychiatry*. 1992;49(2):132-8.
- Palmiter RD. Is dopamine a physiologically relevant mediator of feeding behavior? *Trends Neurosci*. 2007;30(8):375-81.
- Schweickert LA, Strober M, Moskowitz A. Efficacy of methylphenidate in bulimia nervosa comorbid with attention-deficit hyperactivity disorder: a case report. *Int J Eating Disord*. 1997;21(3):299-301.
- Fleming J, Levy L. Eating disorders in women with AD/HD. In: Quinn PO, Nadeau KG (editors). *Gender issues and AD/HD: research, diagnosis and treatment*. I. Silver Springs: Silver Spring Advantage Books; 2002. p. 411-26.
- Ong YL, Checkley SA, Russell GF. Suppression of bulimic symptoms with methylamphetamine. *Br J Psychiatry*. 1983;143:288-93.
- Drimmer EJ. Stimulant treatment of bulimia nervosa with and without attention-deficit disorder: three case reports. *Nutrition*. 2003;19:76-7.
- Dukarm CP. Bulimia nervosa and attention deficit hyperactivity disorder: a possible role for stimulant medication. *J Womens Health (Larchmt)*. 2005;14(4):345-50.
- Ersson G, Klanger AR, Wallsten T, et al. Åtörningar och ADHD kan ha samband. Hetsättning kan lindra ADHD-symtom, centralstimulanta ger god hjälp. *Läkartidningen*. 2007;104:1402-5.
- Guerdjikova AI, McElroy SL. Adjunctive methylphenidate in the treatment of bulimia nervosa co-occurring with bipolar disorder and substance dependence. *Innov Clin Neurosci*. 2013;10(2):30-3.
- Ioannidis K, Serfontein J, Müller U. Bulimia nervosa patient diagnosed with previously unsuspected ADHD in adulthood: clinical case report, literature review, and diagnostic challenges. *Int J Eating Disord*. 2014;47(4):431-6.
- Keshen A, Ivanova I. Reduction of bulimia nervosa symptoms after psychostimulant initiation in patients with comorbid ADHD: five case reports. *Eat Disord*. 2013;21(4):360-9.
- Keshen A, Helson T. Preliminary evidence for the off-label treatment of bulimia nervosa with psychostimulants: six case reports. *J Clin Pharmacol*. 2017;57(7):818-22.
- Messner E. Methylphenidate treatment of bulimia nervosa after surgery. *Can J Psychiatry*. 1989;34(8):824-6.
- Sokol MS, Gray NS, Goldstein A, et al. Methylphenidate treatment for bulimia nervosa associated with a cluster B personality disorder. *Int J Eating Disord*. 1999;25(2):233-7.
- McElroy SL, Hudson J, Ferreira-Cornwell MC, et al. Lisdexamfetamine dimesylate for adults with moderate to severe binge eating disorder: results of two pivotal phase 3 randomized controlled trials. *Neuropsychopharmacology*. 2016;41(5):1251-60.
- McElroy SL, Hudson JI, Mitchell JE, et al. Efficacy and safety of lisdexamfetamine for treatment of adults with moderate to severe binge-eating disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(3):235-46.
- Svedlund NE, Norring C, Ginsberg Y, et al. Are treatment results for eating disorders affected by ADHD symptoms? A one-year follow-up of adult females. *Eur Eat Disord Rev*. 2018;26(4):337-45.
- Carlucci S, Ivanova I, Bissada H, et al. Validity and reliability of the attention deficit hyperactivity disorder self-report scale (ASRS-v1.1) in a clinical sample with eating disorders. *Eat Behav*. 2017;26:148-54.
- Kessler RC, Adler LA, Gruber MJ, et al. Validity of the World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) Screener in a representative sample of health plan members. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2007;16(2):52-65.
- Rodriguez A, Ginsberg Y, Fernholm A, et al. ADHD svårt att diagnostisera hos vuxna. Skattningsinstrumentet ASRS v1.1 ger värdefull hjälp - nu översatt till svenska. *Läkartidningen*. 2007;104:1398-400.
- Abd Elbaky GB, Hay PJ, le Grange D, et al. Pre-treatment predictors of attrition in a randomized controlled trial of psychological therapy for severe and enduring anorexia nervosa. *BMC Psychiatry*. 2014;14:69.

SUMMARY

Treatment of eating disorders with concurrent ADHD symptoms: knowledge, knowledge gaps and clinical implications.

Emerging evidence supports a prevalence overlap between ADHD and bulimia nervosa/binge eating disorder. A high degree of ADHD symptoms may have a negative impact on recovery in eating disorders with loss of control over the eating, bingeing and purging. Screening/diagnostic evaluation of ADHD in all persons with loss of control over the eating/bingeing/purging eating disorders is required. For patients diagnosed with ADHD, treatment with stimulants can be tested and evaluated for both eating disorders and ADHD symptoms. While there is evidence that lisdexamfetamine reduces symptoms of binge eating disorder, rigorous studies evaluating ADHD treatment, including medication, for bulimia nervosa are still missing.