

ADHD-läkemedel och hjärtsvikt

En rimlig bedömning av risk och vinst måste göras



LARS H LUND, bitr överläkare, docent, enheten för kardiologi, institutionen för medicin, Karolinska institutet; hjärtkliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm
lars.lund@alumni.duke.edu

I detta nummer av Lakartidningen beskriver Gerhard Wikström et al fem fall av dilaterad kardiomyopati och hjärtsvikt hos vuxna med möjlig koppling till läkemedel för ADHD. I två av fallen hade ADHD-medicinering skett sedan tonåren, i tre av fallen hade den satts in i vuxen ålder, vilket är mindre etablerat. Således berör rapporten potentiella risker för både barn och vuxna.

»En viktig brist i dessa studier är att de inte rapporterar risken för hjärtsvikt.«

ADHD har ökat i prevalens, förmodligen på grund av förbättrad diagnostik och ökad kunskap, åtminstone delvis. I dag beräknas prevalensen bland barn till 2–18 procent, starkt varierande beroende på diagnostiska kriterier och studiepopulation [1]. Längre trodde man att ADHD förekom endast hos barn, men 30–70 procent av barn med ADHD har kvarvarande symtom som vuxna, och prevalensen av ADHD eller ADHD-symtom bland vuxna är 1–7 procent [2].

Stimulantia (i huvudsak amfetaminer och metylfenidat) har i studier visats förbättra symtom hos barn och vuxna, främst vid korttidsbehandling och främst för barn [3]. Den viktiga, och kontroversiella, frågan blir då vilka risker dessa läkemedel medför.

Stimulantia har sympatomimetiska effekter, ökar blodtryck och puls, och kan teoretiskt öka kardiovaskulär risk [4]. När den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA godkände dessa preparat inkluderades en »black box«-varning [4]; i Fass utgör bl a kranskärslssjukdom, hjärtsvikt och potentiellt livshotande arytmier kontraindikationer.

Dock tyder stora studier på att ADHD-medicinering faktiskt inte ökar risken för flertalet typer av kardiovaskulära händelser. Cooper et al rapporterade i New England Journal of Medicine [5] att hos 2–24-åringar med 2,5 miljoner

personårsuppföljning, varav nära 400 000 personår med ADHD-medicinering, fanns ingen ökad risk för plötslig hjärtdöd, hjärtinfarkt eller stroke.

Habel et al rapporterade i JAMA ett bland vuxna med 800 000 personårsuppföljning, varav drygt 100 000 personår med ADHD-medicinering, fanns inte heller någon ökad risk för ovan nämnda händelser [6].

En mindre studie antydde att risken för plötslig hjärtdöd eller arytmier kan vara ökad men att kausalsambanden var oklara [7].

En viktig brist i dessa studier är att de inte rapporterar risken för hjärtsvikt. Ischemisk genes är vanligast vid hjärtsvikt, och den risken torde inte vara ökad, men vid icke-ischemisk kardiomyopati kan teoretiskt sett hypertoni och takykardi orsakad av stimulantia samt direkta adrenerga effekter därav bidra till eller orsaka hjärtsvikt.

Därför kan rapporten av Gerhard Wikström et al vara av nytta, om den granskas kritiskt och tolkas i rätt kontext. Kausala samband går givetvis inte att säkerställa. För att ADHD-medicinering ska anses vara »sannolik« genes, krävs avsaknad av andra förklaringar och att hjärtsvikten reverseras vid utsättning.

I flertalet fall kunde odiagnostiserad myokardit (feber, avsaknad av, sent tagen, eller inflammation på biopsi) eller alkohol (välkänd orsak till dilaterad kardiomyopati) ha varit genes; i flertalet fall förbättrades men normaliserades inte hjärtfunktion och/eller funktionsklass efter utsättning av ADHD-medicineringen (se Tabell II i artikeln av Gerhard Wikström et al).

Sviktbehandling bromsar främst förloppet men kan också reversera hjärtsvikt, vilket kan ha skett i dessa fall.

Rapporten är därför inte konklusiv men får tjäna som en viktig varning; förhoppningsvis har dessa fall rapporterats till Läkemedelsverket. Denna rapport kan inte ensam påverka indikationer och kontraindikationer – men den påpekar vikten av noggrann monitorering. Föreslagen screening och monitorering är rimlig. Än viktigare är

dock att om kausalitet finns, är det sannolikt via adrenerga effekter, vilka åtminstone delvis kan monitoreras enkelt via blodtryck och puls och dessutom framgångsrikt behandlas. I takt med att ADHD-medicinering ökar blir denna monitorering ett särskilt viktigt uppdrag för psykiatri, primärvård och konsulterande kardiologer.

Slutligen måste vikten av att följa indikationer och dosering understrykas. Diagnostik och behandling av ADHD är emotionellt laddat, med risk för färgning av anekdoter. Huruvida indikationsglidning förekommer är kontroversiellt; det finns rapporter om frekvent supraterapeutisk dosering, åtminstone bland vuxna [Staffan Rosenborg, Stockholm, pers medd; 2012]. Förhållandet mellan risk och vinst är inte lika säkerställt hos vuxna, särskilt inte vid de novo-insättning i vuxen ålder [3].

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

- Om psykiatrisk diagnos och behandling – en sammanställning av systematiska litteraturoversikter. Stockholm: SBU; 2011.
- Nissen SE. ADHD drugs and cardiovascular risk. *N Engl J Med.* 2006;354(14):1445–8.
- Cooper WO, Habel LA, Sox CM, et al. ADHD drugs and serious cardiovascular events in children and young adults. *N Engl J Med.* 2011; 365(20):1896–904.
- Habel LA, Cooper WO, Sox CM, et al. ADHD medications and risk of serious cardiovascular events in young and middle-aged adults. *JAMA.* 2011;306(24):2673–83.
- Schelleman H, Bilker WB, Kimmel SE, et al. Methylphenidate and risk of serious cardiovascular events in adults. *Am J Psychiatry.* 2012; 169(2):178–85.

■ sammanfattat

Medicinering för ADHD kan vara förknippad med kardiovaskulär risk, men grad av risk och vilka typer av hjärthändelser är otillräckligt utrett.

Fallrapporter tyder på att medicineringen kan öka hjärtsviktsrisken; något kausalsamband har inte etablerats.

Vid ADHD-medicinering bör man följa indikationer och kontraindikationer, använda korrekt dosering och monitorera adrenerga effekter (puls och blodtryck) samt vara uppmärksam på symtom och tecken på hjärtsvikt.