

Sympatikomimetika vid ADHD

Risker för hjärta-kärl, varnar FDA



INGEGERD ÖSTMAN-SMITH, professor, barnkardiolog, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus



MIKAEL DELLBORG, professor, vuxenkardiolog, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra mikael.dellborg@gu.se båda Göteborg

Den amerikanska läkemedelsmyndigheten Food and Drug Administration (FDA) har varnat för bruk av sympatikomimetiska läkemedel och kosttillskott <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/06/briefing/2006-4202_00_TOC.htm>. Varningen har kommenterats av Steven Nissen i New England Journal of Medicine [1].

Dessa läkemedel används dels för behandling av ADHD, dels som aptitnedsättande läkemedel/kosttillskott. FDAs varning motiveras av tre viktiga skäl:

- En mycket snabb ökning av andelen barn som behandlas med sympatikomimetika för ADHD. Bland amerikanska barn får 4,3 procent sådan behandling, därav cirka 10 procent av alla pojkar i 10–12-årsåldern. Skillnaderna i förskrivning mellan olika länder är anmärkningsvärt stora, t ex behandlas endast 0,53 procent av pojkar i Storbritannien med sympatikomimetika.
- Antalet diagnostiserade vuxna med ADHD ökar snabbt; behandling med sympatikomimetika av vuxna ökar närmast explosivt.
- Ett betydande bruk av efedrinnehållande kosttillskott som aptitnedsättande medel.

Den svenska situationen skiljer sig på flera sätt från den amerikanska, men det finns ändå anledning att se allvarligt på den snabba ökningen av användning av sympatikomimetika för behandling av ADHD. Det är också synnerligen enkelt att via Internet hitta svenskspråkiga sajter där efedrinnehållande kosttillskott saluförs via postorder.

Påverkar cirkulationen – även hos barn
Sympatikomimetika har mycket väldokumenterade effekter på cirkulationen med ökad hjärtfrekvens och stigande

blodtryck. Vuxna får vid långtidsbehandling en blodtrycksstegring med runt 5 mm Hg, en ökning som ger påtagligt ökad risk för kardiovaskulära komplikationer [2]. Det finns också flera rapporter om ökad risk för kardiovaskulär sjuklighet vid användning av sympatikomimetika i aptitnedsättande syfte. Fenylpropanolamin anges ge en 16 gånger ökad risk för stroke hos kvinnor som använder medlet för att gå ner i vikt [3].

Hos barn är behandling av ADHD med sympatikomimetika en accepterad och snabbt växande behandlingsform. Även hos barn orsakar sympatikomimetika i den dosering som används för ADHD en signifikant ökning av blodtrycksnivån med 3–4 mm Hg och en samtidig ökning av hjärtfrekvensen med 6–7 procent, vilket gör att hjärtarbetet generellt ökar med cirka 9–10 procent [4, 5].

Studier saknas om vilka konsekvenser detta har för vänsterkammarmassa och intima-mediahypertrofi. Att avfärda dessa blodtrycksökningar som kliniskt betydelselösa är lättsinnigt, eftersom mediahypertrofi och baroreceptoromställning inte nödvändigtvis går i regress när behandlingen avslutas. Hypertoni i spädbarnsåren relaterad till coarctatio aortae ger, trots tidig kirurgisk korrektion, livslånga förändringar i kärlfunktion och en livslångt ökad risk för hypertoni.

Vissa tillstånd kan öka risken

Det kan också föreligga hjärtsjukdomar som gör kroniskt ökad sympatikusaktivitet skadlig (exempelvis supraventrikulära eller ventrikulära arytmier, dilatrad och hypertrofisk kardiomyopati) och myokardärr sekundärt till intrakardiell kirurgi som ökar risken för arytmier.

Det finns därför anledning till skärpt uppmärksamhet genom t ex toxikologiska analyser vid plötsliga dödsfall hos yngre individer som behandlats med sympatikomimetika. I USA har 12 sådana dödsfall hos personer i 1–18-årsåldern rapporterats [1], men de måste naturligtvis relateras till den procentuellt stora förskrivningen.

Hos vuxna med ADHD är risksituationen delvis annorlunda än hos barn. Den vuxne patienten har betydligt större risk för att ha någon åkomma som potentiellt ökar risken med sympatikusstimuleran-

de läkemedel, t ex asymtomatisk krans-kärlssjukdom, gränshypertoni eller rytmrubbningar.

Kardiovaskulär kontroll före insättning

Mot bakgrund av ovanstående anser vi att det finns skäl att föreslå åtminstone enklare kardiovaskulär kontroll med blodtrycksmätning i arm (och ben) och vilo-EKG hos både barn och vuxna då sympatikomimetika sätts in på indikationen ADHD. Hos individer i vuxen ålder bör även kolesterol och glukos i plasma mätas. Att upprepa blodtrycksmätningar årligen samt efter optimering av dos (eventuellt i kombination med EKG) kan minimera åtminstone de kardiovaskulära riskerna.

Vad gäller kosttillskott med efedrin är sådana inte tillåtna i Sverige. Dessa medel har i amerikanska undersökningar förknippats med kraftigt ökad risk för såväl stroke som plötslig död [6]. Det är idag svårt att se någon anledning att ändra på detta regelverk.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Nissen SE. ADHD drugs and cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2006;354:1445-8.
2. Wilens TE, Hammerness PG, Biederman J, Kwon A, Spencer TJ, Clark S, et al. Blood pressure changes associated with medication treatment of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry.* 2005;66:253-9.
3. Kernan WN, Viscoli CM, Brass LM, Broderick JP, Brott T, Feldmann E, et al. Phenylpropanolamine and the risk of hemorrhagic stroke. *N Engl J Med.* 2000;343:1826-32.
4. Wilens TE, Biederman J, Lerner M. Effects of once-daily osmotic release methylphenidate on blood pressure and heart rate in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: results from a one-year follow-up study. *J Clin Psychopharmacol.* 2004;24:36-41.
6. Haller CA, Benowitz N. Adverse cardiovascular and central nervous system events associated with dietary supplements containing ephedra alkaloids. *N Engl J Med.* 2000;343:1833-8.

■ SAMMANFATTAT

Sympatikomimetika används dels för behandling av ADHD, dels som aptitnedsättande läkemedel/kosttillskott. **Medlen ger kardiovaskulär belastning** med ökad hjärtfrekvens och stigande blodtryck. Den snabba ökningen av sympatikomimetika vid ADHD-behandling är därför allvarlig.