

Overvægt og spiseforstyrrelser hos patienter med ADHD

Maria Nivi Schmidt Petersen¹, Tine Bodil Houmann² & Else Marie Olsen^{1,3}

STATUSARTIKEL

1) Institut for Folkesundhed, Københavns Universitet
 2) Børne- og Ungdomspsykiatrisk Center, Region Hovedstaden
 3) Center for Klinisk Forskning og Forebyggelse, Region Hovedstaden

Ugeskr Læger
 2018;180:V11170877

Det er velkendt, at der ses en overhyppighed af overvægt blandt patienter med *attention deficit hyperactivity disorder* (ADHD). Således fandt man allerede i 1990'erne i et stort behandlingsstudie af børn med ADHD (the multimodal treatment of attention deficit hyperactivity disorder study, MTA-studiet) en øget forekomst af overvægt hos nyhenviste patienter [1], og i nyere studier har man fundet øget forekomst af overvægt/fedme blandt både børn, unge og voksne med ADHD. Nyere forskning tyder endvidere på, at ADHD også er associeret med problematisk spiseadfærd og spiseforstyrrelser, og at disse tilstande kan have fælles risikofaktorer med overvægt, heriblandt specifikke ADHD-symptomer [2, 3].

Vi gennemgår den nyeste viden på området, bl.a. baseret på tre nyligt publicerede systematiske review og metaanalyser om ADHD og overvægt/fedme [4], spiseforstyrrelser [5] og problematisk spiseadfærd [6]. De tre review er baseret på kliniske og populationsbaserede studier og både børn, unge og voksne er inkluderet. Vi drøfter kort perspektiver med hensyn til behandling.

KARAKTERISTIKA OG FOREKOMST AF ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER

ADHD er en hyppig neuropsykiatrisk lidelse, der har debut i barnealderen. Blandt danske skolebørn er forekomsten af hyperkinetisk forstyrrelse, som er den diagnose i International Classification of Diseases and re-

lated health problems (ICD-10), der svarer til ADHD (F90.0-90.9, F98.8) 2-3% [7]. På verdensplan er forekomsten 4-7%, når klassificeringen i The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) følges. ADHD er karakteriseret ved vanskeligheder inden for tre områder: opmærksomhed, hyperaktivitet og impulsivitet. Komorbiditet med anden psykisk lidelse ses hos 60-80%. Over halvdelen af patienterne har fortsat problemer med uopmærksomhed og mangelfuld impulsivitet i voksenalderen, mens hyperaktiviteten i løbet af ungeårene typisk ændrer sig og mere manifesterer sig som indre uro og anspændthed. Endvidere ses der fortsat vanskeligheder med de eksekutive funktioner: overblik, planlægning, strukturering og med emotionel regulering [8]. Det er nogle af disse træk ved ADHD, som menes at kunne medvirke til udvikling af problematisk spiseadfærd og overvægt.

FOREKOMST AF OVERVÆGT OG SPISEFORSTYRRELSER

Overvægt og fedme er et globalt problem og årsag til øget sygdom og død. I Danmark er knap 50% af den voksne befolkning overvægtige/fede (BMI \geq 25 hhv. \geq 30 kg/m²) [9]. Det tilsvarende tal for børn og unge er 10-15% [10]. Samtidig er spiseforstyrrelser og problematisk spiseadfærd mere udbredt end tidligere troet. I Danmark diagnosticeres 3% af piger/kvinder (langt færre drenge/mænd) med en spiseforstyrrelse (anorexia nervosa (AN), bulimia nervosa (BN), eller anden spiseforstyrrelse (EDNOS)) [11], men i internationale befolkningsstudier er det påvist, at forekomsten formentlig er mindst det dobbelte [12], og at ca. 10% af unge har subklinisk problematisk spiseadfærd [13]. Det er især spiseforstyrrelser med overspisningsanfald, som BN og *binge eating disorder* (BED), som er fundet at være associeret med ADHD [5]. BED er ikke en selvstændig diagnose i ICD-10, men indgår i DSM-5 og forventes at blive inkluderet i ICD-11. Forekomsten af BED skønnes at være ca. 2% og med en mere ligelig kønsfordeling end AN og BN [14].

Attention deficit hyperactivity disorder og vægt

I metaanalysen af Cortese *et al* fra 2016 [4] inkluderes 41 studier, og forfatterne fandt et overlap mellem

HOVEDBUDSKABER

- ▶ *Attention deficit hyperactivity disorder* (ADHD) er associeret med overvægt og fedme.
- ▶ ADHD er også associeret med problematisk spiseadfærd og alle typer af spiseforstyrrelser, og forskning tyder på, at ADHD-symptomerne forudgår og måske medvirker til udviklingen af disse problemstillinger.
- ▶ Selvom der fortsat mangler forskningsmæssig evidens, er der teoretisk basis

for, at aktiv medicinsk behandling af ADHD-symptomerne mindsker risikoen for problematisk spiseadfærd og overvægt. Den foreliggende viden giver dog ikke anledning til nye anbefalinger vedrørende medicinsk behandling af ADHD. Derimod anbefales det, at der i behandlingen af patienter med ADHD også er fokus på sund kost og spise-mønstre, og at opmærksomheden på eventuel komorbid ADHD hos overvægtige personer skærpes.

fedme og ADHD hos både børn/unge (oddsratio (OR) = 1,2) og voksne (OR = 1,6) efter justering for kounfundere som psykiatrisk komorbiditet og socioøkonomisk status. De fleste studier i metaanalysen var tværsnitstudier, men resultaterne af de få longitudinelle studier, der findes på området, tyder på, at ADHD-symptomerne forudgår udviklingen af overvægt/fedme [15, 16]. Studier har også vist en overhyppighed af eksekutive vanskeligheder og problemer med impuls kontrol blandt både børn og voksne med overvægt, og studier tyder på, at sådanne vanskeligheder kan være en barriere for vægttab [17]. I metaanalysen fandt man ingen kønsforskelle, men i et nyere stort populationsbaseret case-kohorte-studie af ADHD-patienter diagnosticeret i barndommen, fandt man kun øget risiko for udvikling af fedme hos piger [15].

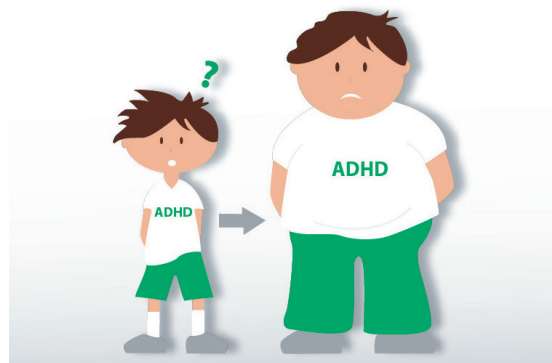
Attention deficit hyperactivity disorder og spiseforstyrrelse

I reviewet og metaanalysen af *Nazar et al* fra 2016 [5] undersøgte man både forekomsten af ADHD blandt patienter med spiseforstyrrelse (fem studier) og forekomsten af spiseforstyrrelser blandt patienter med ADHD (12 studier). I metaanalysen fandtes både en øget forekomst af ADHD blandt patienter med spiseforstyrrelse (OR = 2,5) og en øget forekomst af både AN, BN og BED blandt patienter med ADHD (OR = 4,3; 5,1; 4,1). Der indgik fem longitudinelle studier i metaanalysen med patienter med ADHD, og resultater herfra tyder på, at ADHD-symptomerne forudgår udviklingen af spiseforstyrrelser [13]. Kønsforskelle kunne ikke undersøges, men i et nyligt publiceret klinisk studie med unge med spiseforstyrrelse sås en højere forekomst af både ADHD og præmorbid overvægt blandt drenge end blandt piger [18]. I et nyere longitudinelt befolkningsstudie af *Brewerton et al* fandt man omvendt en højere risiko for, at der udvikledes en spiseforstyrrelse blandt kvinder med ADHD; især var risikoen for at udvikle AN kun øget for kvinder [19]. Forskningen på dette område er dog yderst sparsom.

Attention deficit hyperactivity disorder og problematisk spiseadfærd

Da der er gensidige sammenhænge mellem overvægt og forstyrret spiseadfærd, er det også relevant at se på sammenhænge mellem ADHD og subklinisk problematisk spiseadfærd på befolkningsniveau, selvom området er mindre veldefineret.

I reviewet af *Kaisari et al* fra 2017 [6] er der inkluderet 72 studier om sammenhænge mellem forskellige typer af problematisk spiseadfærd (restriktiv spisning, overspisningsanfald og underliggende psykologiske symptomer som f.eks. *craving*) og såvel verificeret ADHD som specifikke ADHD-symptomer vurderet ved validerede *rating scales*. Resultaterne er ikke entydige,



Der ses en overhyppighed af overvægt og fedme blandt patienter med *attention deficit hyperactivity disorder*, men hvilke mekanismer, der ligger til grund, er stadigvæk til diskussion.

men verificeret ADHD synes at være associeret med øget forekomst og grad af overspisningsanfald [3, 13]. De fleste studier i reviewet var tværsnitstudier, men i et stort prospektivt befolkningsstudie fandt man, at kombinationen af overspisning og ADHD-symptomer i barndommen var associeret med fortsat overspisning i ungeårerne, og at graden af overspisning var associeret med graden af ADHD-symptomer [13]. I et populationsbaseret tværsnitstudie har man endvidere fundet sammenhæng mellem impulsdrevet spisning (det såkaldte *loss of control eating syndrome*) hos børn/unge og ADHD (OR = 12,6); en sammenhæng som var mest signifikant blandt overvægtige børn [20].

Mulige årsagsmekanismer

Litteraturen indikerer således, at især overspisningsadfærd er associeret med symptomer på ADHD, og nogle forskere antager, at ADHD-symptomerne indre uro og anspændthed, impulsivitet og uopmærksomhed i sig selv kan føre til dysreguleret spisning, overspisning og vægtøgning [21]. Andre forskere foreslår, at ADHD-symptomerne ikke er den direkte årsag, men at der findes mediatorer eller fælles risikofaktorer. F.eks. er angst og depression hyppige komorbide tilstande både ved ADHD, spiseforstyrrelser og overvægt [22]. Overvægt er desuden en mulig selvstændig risikofaktor for udvikling af AN [23], og ud fra vores kliniske erfaring tænker vi, at sammenhænge mellem ADHD og både AN og BN kunne medieres af overvægt med efterfølgende diætadfærd og angst for vægtøgning. Men dette er ikke undersøgt.

Forskning tyder også på, at der kan være biologiske faktorer, som disponerer patienter med ADHD for udvikling af forstyrret spisning og overvægt. Både hos patienter med ADHD og personer med hhv. overvægt og problematisk spiseadfærd som BED [5, 24] er der ved MR-skanning og positronemissionstomografi fundet afvigelser i neuronale netværk mellem basalganglier og områder i den præfrontale cortex [25], og forstyrrelser i hjernens belønningssystem, som involverer dopamin [26]. Den hyppigst anvendte medicinske behandling af ADHD er centralstimulantia, som netop antages pri-

mært at virke gennem en øgning af dopamin i ovennævnte hjerneområder, ligesom den hyppigste bivirkning af behandling med centralstimulantia, nedsat appetit, antages at skyldes medicinens effekt på dopaminsystemet. Indtagelsen af mad kan således tænkes, via dopaminsystemet, at være en form for selvmedicinering [4].

Betydning af medicinering

I en række studier har man påvist centralstimulantias hæmmende effekt på højde-/vægtudviklingen [27]. Således fandt man ved followup i 25-års-alderen af delta-gerne i MTA-studiet [1], at længere tids forbrug af centralstimulantia var associeret med lavere sluthøjde (svarende til $2,55 \text{ cm} \pm 0,73$) end sluthøjden hos kontrolgruppen [28]. Kun i få studier har man undersøgt effekten af centralstimulantia på forekomsten af overvægt. I et studie fra 2008 fandt man, at aktiv behandling med centralstimulantia var associeret med nedsat forekomst af overvægt/fedme hos patienter med ADHD [29], mens man i et andet studie fra 2010 ikke fandt nogen effekt af centralstimulantia på senere udvikling af overvægt, men i dette studie skelnede man ikke mellem tidligere og aktiv behandling [16]. En positiv effekt understøttes af resultaterne fra metaanalysen om ADHD og overvægt [4] men kun i ganske få studier har man undersøgt dette. I et nyligt publiceret randomiseret kontrolleret studie vedrørende behandling af patienter med BED fandt man dog, at centralstimulantia reducerede graden af og risikoen for overspisning [30]. Effekten af medicinen kunne skyldes appetitløshed med deraf nedsat fødeindtag, som netop er en af de hyppigste bivirkninger af centralstimulantia, men kunne også tænkes at være medieret af en dæmpende effekt på den indre uro og anspændthed. Medicinsk behandling kunne således muligvis understøtte et ønskeligt vægttab hos nogle patienter med ADHD. Samtidig er der både klinisk og forskningsmæssig evidens for, at i hvert fald børn og unge, som behandles med centralstimulantia, er i risiko for at udvikle undervægt [28]. I børne- og ungdomspsykiatrien er dette et større problem end overvægt, og der gives ofte kostråd om energitætte måltider, for at patienten ikke skal tabe sig.

Der mangler fortsat studier af årsagsmekanismer og af, hvad der sker på længere sigt, hvis patienten ophører med at tage medicin. Hos unge og voksne med ADHD ses hyppigt vekslende kompliance til medicinsk behandling. Og da centralstimulantia har forholdsvis kort halveringstid, og medicinens effekt på ADHD-symptomerne kun holder, så længe behandlingen fortsættes, må man forvente, at en eventuel gavnlig effekt af medicinen på overspisning og overvægt ophører i medicinfrige perioder. Dog er der, som sagt, et dilemma mellem bivirkningerne ved aktiv medicinsk behandling med det deraf følgende behov for at modvirke under-

vægt og den øgede risiko for overvægt på længere sigt.

OPSUMMERING

Der er god evidens for, at der blandt patienter med ADHD er en øget forekomst af overvægt/fedme, og der er belæg for at antage, at patienter med ADHD har øget risiko for at udvikle overvægt. Endvidere er der begyndende evidens for, at patienter med ADHD har øget forekomst af spiseforstyrrelser, og at disse sammenhænge også findes på et subklinisk niveau. Eksisterende forskning er dog overvejende baseret på små, selekterede tværsnitsstudier med manglende justering for konfoundere. Foreløbige prospektive studier tyder på, at ADHD-symptomerne forudgår den problematiske spiseadfærd og overvægt, men der mangler fortsat prospektive studier af årsagssammenhænge og virkningsmekanismer. Der er teoretisk belæg for, at aktiv medicinsk behandling af ADHD minimerer risikoen for udvikling af overvægt. Dog er der samtidig videnskabelig evidens for, at centralstimulantia reducerer sluthøjden [27]. Den foreliggende viden giver således ikke anledning til nye anbefalinger for medicinsk behandling af ADHD, men vigtigheden af aktiv behandling i forhold til symptomkontrol generelt understreges. Dog mener vi, at forskningen underbygger, at man bør være meget opmærksom på spisevaner og vægtudvikling hos patienter med ADHD med hensyn til både undervægt og overvægt, og at risikoen for udvikling af overvægt bør indgå i vurderingen af behovet for medicinering, især hos unge og voksne. Problematisk spiseadfærd bør indtænkes i den støttende og psykoterapeutiske behandling, således at patientens bevidsthed og ressourcer på området styrkes. Vi vil desuden anbefale en øget opmærksomhed på eventuel udiagnosticeret ADHD hos overvægtige børn, unge og voksne.

SUMMARY

Maria Nivi Schmidt Petersen, Tine Bodil Houmann & Else Marie Olsen:

Overweight and eating disorders in patients with attention deficit hyperactivity disorder
Ugeskr Læger 2018;180:V11170877

Recent studies have generally found an increased prevalence of overweight and obesity among children, adolescents and adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), and the latest research suggests, that ADHD is also associated with problematic eating behaviour and eating disorders. The pathways of these associations are still up for discussion, but both psychological and biological factors are important aspects. There is furthermore a good theoretical basis for the assumption, that active drug treatment of ADHD may minimise the risk of overweight. However, existing research is predominantly based on small, selected cross-sectional studies.

KORRESPONDANCE: Maria Nivi Schmidt Petersen.

E-mail: Nivi91@hotmail.com

ANTAGET: 15. marts 2018

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 9. juli 2018

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

LITTERATUR

1. NIMH The multimodal treatment of attention deficit hyperactivity disorder study (MTA) <https://www.nimh.nih.gov/funding/clinical-research/practical/mta/the-multimodal-treatment-of-attention-deficit-hyperactivity-disorder-study-mta-questions-and-answers.shtml> (17. nov 2017).
2. Reed ZE, Micali N, Bulik CM et al. Assessing the causal role of adiposity on disordered eating in childhood, adolescence, and adulthood: a Mendelian randomization analysis. *Am J Clin Nutr* 2017;106:764-72.
3. Reinblatt SP. Are eating disorders related to attention deficit/hyperactivity disorder? *Curr Treat Options Psychiatry* 2015;2:402-12.
4. Cortese S, Moreira-Maia CR, St Fleur Det al. Association between ADHD and obesity: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2016;173:34-43.
5. 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 Eat Disord* 2016;49:1045-57.
6. Kaisari P, Dourish CT, Higgs S. Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and disordered eating behaviour: a systematic review and a framework for future research. *Clin Psychol Rev* 2017;53:109-21.
7. Polanczyk GV, Willcutt EG, Salum GA et al. ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis. *Int J Epidemiol* 2014;43:434-42.
8. Thomsen PH, Plessen KJ, Houmann Ti. ADHD hos børn og voksne. *Ugeskr Læger* 2014;176:V11120664.
9. Forekomst af overvægt. www.sst.dk/da/sundhed-og-livsstil/overvaegt/forekomst (15. sep 2017).
10. Sjöberg CB, Johansen A, Rasmussen M et al. Overvægt blandt børn i Region Hovedstaden i perioden 2002-2014. Databasen Børns Sundhed, Region Hovedstaden og Statens Institut for Folkesundhed, 2017.
11. Pedersen CB, Mors O, Bertelsen A et al. A comprehensive nationwide study of the incidence rate and lifetime risk for treated mental disorders. *JAMA Psychiatry* 2014;71:573.
12. Keski-Rahkonen A, Mustelin L. Epidemiology of eating disorders in Europe: prevalence, incidence, comorbidity, course, consequences, and risk factors. *Curr Opin Psychiatry* 2016;29:340-5.
13. Sonnevile KR, Calzo JP, Horton NJ et al. Childhood hyperactivity/inattention and eating disturbances predict binge eating in adolescence. *Psychol Med* 2015;45:2511-20.
14. Cossrow N, Pawaskar M, Witt EA et al. Estimating the prevalence of binge eating disorder in a community sample from the United States: comparing DSM-IV-TR and DSM-5 criteria. *J Clin Psychiatry* 2016;77:e968-e974.
15. Aguirre Castaneda RL, Kumar S, Voigt RG, Leibson CL, Barbaresi WJ, Weaver AL, et al. Childhood attention-deficit/hyperactivity disorder, sex, and obesity. *Mayo Clin Proc* 2016;91:352-61.
16. Biederman J, Spencer TJ, Monuteaux MC et al. A naturalistic 10-year prospective study of height and weight in children with attention-deficit hyperactivity disorder grown up: sex and treatment effects. *J Pediatr* 2010;157:635-40.e1.
17. Cortese S, Comencini E, Vincenzi B et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder and impairment in executive functions: a barrier to weight loss in individuals with obesity? *BMC Psychiatry* 2013;13:286.
18. Welch E, Ghaderi A, Swenne I. A comparison of clinical characteristics between adolescent males and females with eating disorders. *BMC Psychiatry* 2015;15:45.
19. Brewerton TD, Duncan AE. Associations between attention deficit hyperactivity disorder and eating disorders by gender: results from the national comorbidity survey replication. *Eur Eat Disord Rev* 2016;24:536-40.
20. Reinblatt SP, Mahone EM, Tanofsky-Kraff M et al. Pediatric loss of control eating syndrome: association with attention-deficit/hyperactivity disorder and impulsivity. *Int J Eat Disord* 2015;48:580-8.
21. Schmitz F, Naumann E, Trentowska M et al. Attentional bias for food cues in binge eating disorder. *Appetite* 2014;80:70-80.
22. Austerman J. ADHD and behavioral disorders: assessment, management, and an update from DSM-5. *Cleve Clin J Med* 2015;82(suppl 1):S2-S7.
23. Burrows A, Cooper M. Possible risk factors in the development of eating disorders in overweight pre-adolescent girls. *Int J Obes* 2002;26:1268-73.
24. Val-Laillet D, Aarts E, Weber B et al. Neuroimaging and neuromodulation approaches to study eating behavior and prevent and treat eating disorders and obesity. *Neuroimage Clin* 2015;8:1-31.
25. Seymour KE, Reinblatt SP, Benson L et al. Overlapping neurobehavioral circuits in ADHD, obesity, and binge eating: evidence from neuroimaging research. *CNS Spectr* 2015;20:401-11.
26. Blum K, Chen AL-C, Braverman ER et al. Attention-deficit-hyperactivity disorder and reward deficiency syndrome. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2008;4:893-918.
27. Swanson JM, Arnold LE, Molina BSG et al. Young adult outcomes in the follow-up of the multimodal treatment study of attention-deficit/hyperactivity disorder: symptom persistence, source discrepancy, and height suppression. *J Child Psychol Psychiatry* 2017;58:663-78.
28. Faraone SV, Biederman J, Morley CP et al. Effect of stimulants on height and weight: a review of the literature. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008;47:994-1009.
29. Waring ME, Lapane KL. Overweight in children and adolescents in relation to attention-deficit/hyperactivity disorder: results from a national sample. *Pediatrics* 2008;122:e1-6.
30. 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;72:235-46.