

Kommentar

Medikamentelt utløst kardiomyopati

Kardiale bivirkninger av legemidler er et betydelig problem. Bivirkningene kan skyldes direkte påvirkning av hjertet (QT-forlengelse, kardiomyopati, myokarditt, nedsatt pumpekraft eller økt tromboserisiko) eller det kan være indirekte årsaker (forverret svikt på grunn av væskeoverskudd, elektrolyttforstyrrelser på grunn av nyrepåvirkning).

Meldinger om kardiomyopati eller myokarditt finnes for mange legemidler. I de fleste tilfeller er dette sjeldne hendelser. Årsakene til at et legemiddel gir kardiomyopati eller myokarditt kan deles i to hovedgrupper: toksisk virkning på hjertet og immunologiske/inflammatoriske mekanismer.

Det er kjent at kreftmidlet doksorubicin kan fremkalle kardiomyopati. Dette er likevel en akseptert risiko, siden behandlingen er avgjørende for liv eller død. Det antipsykotiske midlet klozapin kan utløse myokarditt, og bruk av dette legemidlet krever nøye oppfølging.

Et søk i WHO's verdensomspennende bivirkningsdatabase gav følgende antall meldinger med kardiomyopati som bivirkning: åtte etter metylfenidat, 21 etter amfetamin og dekstroamfetamin, åtte etter atomoksetin, 220 etter doksorubicin og 375 etter klozapin. Det er i perioden 2003–05 rapportert ett tilfelle av kardiomyopati i forbindelse med bruk av metylfenidat i Norge.

Legemidler mot AD/HD (amfetamin, metylfenidat og atomoksetin) gir tendens til blodtrykksstigning og pulsstigning,

som kan være betydelig hos noen pasienter. Dette skyldes trolig sympatisk aktivering med økt katekolaminpåvirkning. Katekolaminer kan virke toksisk på hjertet, slik det påpekes. Vedvarende høy puls kan i seg selv skade hjertet, og det er kjent at kardiomyopati og hjertesvikt kan oppstå ved atrieflimmer med rask ventrikkelfrekvens (1).

Hjertet har i utgangspunktet stor ekstrakapasitet, slik at klare hjertesviktsymptomer ofte ikke opptrer før hjertet er betydelig svekket. Dette kan gi inntrykk av det foreligger en akutt tilstand, selv om sykdommen egentlig har utviklet seg over lengre tid, slik som ved familiær dilatert kardiomyopati. Grundig undersøkelse er alltid nødvendig når pasienter klager over tungpustenhet ved anstrengelser. En yngre person skal for eksempel aldri være nødt til å stoppe i motbakker.

I dette tilfellet, som fikk et tragisk utfall, er alle problemene rundt behandling av alvorlig hjertesvikt til stede: Organsvikt og behov for teknisk sirkulasjonsstøtte samt risiko for tromboemboli. Det var ikke mulig å finne sikker diagnose. Hjertebiopsiene gav uspesifikke funn. Heller ikke ved obduksjonen ble det påvist noen kardiale patologiske forhold. Genetiske undersøkelser kan påvise familiær dilatert kardiomyopati, men er foreløpig ikke rutineundersøkelse (2). Når de diagnostiske metodene ikke gir svaret, står man igjen med eksklusjonsdiagnoser. Metylfenidat kan være årsak-

ken, en mistanke som styrkes ved at det finnes plausible mekanismer og tidligere rapporterte tilfeller.

Det har vært økt oppmerksomhet rundt AD/HD-midler og hjertesykdom den siste tiden (3). Man har sett tilfeller av plutselig død hos pasienter både med og uten eksisterende hjertesykdom. Metylfenidat skal ikke brukes hos personer med kjent hjertesykdom, slik som betydningsfull arytmi, hypertrofisk kardiomyopati eller koronarsykdom (4). Det er viktig at leger melder alle kardiale bivirkninger av AD/HD-legemidler til det regionale legemiddel-senteret (www.relis.no).

Steinar Madsen

steinar.madsen@legemiddelverket.no
Avdeling for legemiddelbruk
Statens legemiddelverk
0950 Oslo

Manuskriptet ble godkjent 28.3. 2006.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Rho RW, Page R. Asymptomatic atrial fibrillation. *Prog Cardiovasc Dis* 2005; 48: 79–87.
2. Burkett EL, Hershberger RE. Clinical and genetic issues in familial dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 969–81.
3. Madsen S. Legemidler mot ADHD og risiko for hjertesykdom. www.legemiddelverket.no/templates/InterPage_19342.aspx (28.3.2006).
4. Preparatomtaler for legemidler. www.legemiddelverket.no/custom/templates/gzInterIFrame_1548.aspx (28.3.2006).