

T6 Nevrologiske sykdommer

Innhold

T6.1	Epilepsi, feberkramper.....	s.1	T6.4.2.1	Legemiddelutløst parkinsonisme	s.23
T6.1.1	Epilepsi	s.1	T6.4.2.2	Legemiddelutløste tardive dyskinesier	s.23
T6.1.1.1	Serieanfall og status epilepticus	s.6	T6.4.3	Dystoni	s.23
T6.1.2	Feberkramper	s.8	T6.4.4	Spastisitet	s.24
T6.2	Hodepine og ansiktssmerter	s.9	T6.4.5	Facialisparese	s.25
T6.2.1	Migrene	s.9	T6.5	Demyeliniserende sykdom	s.26
T6.2.2	Klasehodepine («Cluster headache», Hortons hodepine)	s.13	T6.5.1	Multippel sklerose	s.26
T6.2.3	Spenningshodepine (Tensjonshodepine)	s.15	T6.6	Amyotrofisk lateralsklerose (ALS)	s.30
T6.2.4	Medikamentoverforbrukshodepine («Medication overuse headache», MOH)	s.16	T6.7	Myasteni	s.31
T6.2.5	Trigeminusnevralgi	s.17	T6.7.1	Myasthenia gravis	s.31
T6.3	Basalgangliesykdommer	s.18	T6.7.2	Lambert Eaton Myastent Syndrom (LEMS)	s.32
T6.3.1	Parkinsons sykdom (paralysis agitans) og parkinsonisme	s.18	T6.8	Hypersomni	s.33
T6.3.2	Chorea	s.21	T6.8.1	Narkolepsi	s.33
T6.3.2.1	Huntingtons sykdom	s.21	T6.9	Tabeller.....	s.36
T6.3.2.2	Andre former for chorea.....	s.22	T6.9.1	Epilepsi: Legemiddelvalg i henhold til anfallstyper.....	s.36
T6.4	Andre former for tremor og motoriske forstyrrelser.....	s.22	T6.9.2	Kortfattet behandlingsplan for konvulsiv status epilepticus.....	s.36
T6.4.1	Essensiell tremor	s.22	T6.10	Kilder, nevrologiske sykdommer.....	s.37
T6.4.2	Legemiddelinduserte motoriske forstyrrelser	s.23			

Torleiv Svendsen (T6.1), Cecilie Johannessen Landmark (T6.1), Elisabeth Gulowsen Celius (T6.5), Lars Jacob Stovner (T6.2), Jørgen Isaksen (T6.9), Roar Kloster (T6.9), Berit M Hjelde Hansen (T6.8), Nils Erik Gilhus (T6.7), Ole-Bjørn Tysnes (T6.6), Jan Olav Aasly (T6.3, T6.4).

Hastebehandling

[Serieanfall og status epilepticus](#)

[Temporalarteritt \(T17.1.7.1\)](#)

T6.1. Epilepsi, feberkramper

T6.1.1. Epilepsi

Revidert: 05.2023

Kort oppsummering

Epilepsi er en paraplybetegnelse på en rekke tilstander med forskjellige årsaker, ytringsform og prognose. Fellesnevneren er tilbakevendende epileptiske anfall. Epileptiske anfall er uttrykk for forbigående funksjonsforstyrrelser i hjernen forårsaket av et dysfunksjonelt cellenettverk. Anfallene kan ha mange årsaker. Med dagens diagnostiske hjelpemidler kan vi påvise årsaken bare hos rundt 60 % av pasientene¹. Alle mennesker kan i prinsippet få et epileptisk anfall under helt spesielle påkjenninger eller ved visse sykdommer. Personer med epilepsi har en vedvarende lavere anfalls-terskel enn andre.

- **Diagnostikk** (spesialistoppgave): Anamnese og komparentopplysninger. EEG og MR av hjernen.
- **Legemiddelbehandling: Anfallsforebyggende behandling:** Anfallsreducerende legemidler er indisert etter 2 uprovoserte anfall. Ved stor risiko for residiv startes behandling etter første anfall. Det finnes i dag rundt 30 medikamenter i behandlingen av epilepsi. Valproat har i mange år vært førstevalg ved generaliserte anfall. Okskarbazepin, levetiracetam, og lamotrigin er førstevalg ved fokale anfall. Valproat bør unngås hos kvinner i fertil alder i følge internasjonale restriksjoner. Med dagens mangfold av antiepileptika påvirkes legemiddelvalget av mange faktorer, slik som pasientens toleranse, legemidlenes bivirkningsprofiler, kjønn, alder, livssituasjon, samsykelighet og tilleggsmedisiner. Hvis man ikke har oppnådd anfallsfrihet etter å ha forsøkt 2 medikamenter i terapeutisk dose, enten som monoterapi eller i kombinasjon, bør andre behandlingsoalternativer overveies slik som kirurgi, nevrostimulator eller diett.

Seponering bør vanligvis vurderes etter 2-5 års anfallsfrihet hos pasienter som tidligere har hatt få anfall. Seponeringen bør foretas gradvis over måneder under kjørekarens. Anfallsfrie barn bør ofte tilrås seponering etter 2 års anfallsfrihet.

Generelt

Diagnosen epilepsi omfatter flere ulike sykdommer og syndromer hvor gjentatte epileptiske anfall skyldes cerebrale funksjonsforstyrrelser.

Det er en spesialistoppgave å utrede og ev. starte behandling. Oppfølging skjer ofte i samarbeid mellom spesialist i nevrologi eller pediatri og pasientens fastlege. Epilepsi medfører ofte psykososiale problemer. Helsetjenester til personer med epilepsi omfatter både behandling, rådgivning og helhetlig oppfølging. Forløp, prognose, anfallenes utløsende årsaker og døgnvariasjon er ofte avhengig av selve epilepsisyndromet. Personer med epileptiske anfall i løpet av siste år fyller i de fleste tilfeller ikke kravene til helseattest for førerkort. Se Kognitive problemer og psykiske vansker bør utredes.

Etiologi

Multifaktoriell. Genetisk, strukturell, metabolsk, immunologisk, infeksjonsbetinget eller ukjent.

Epidemiologi

Insidensen er ca. 50 per 100.000 pr.år, men er høyest i tidlig barnealder og i høy alder. Prevalensen ligger på rundt 0,7 %. De fleste nye pasienter med epilepsi (70–80 %) oppnår anfallskontroll, og noen kan etter hvert slutte med behandlingen. I epilepsipopulasjonen akkumuleres pasienter som er vanskelige å behandle, og det antas at under halvparten av disse er helt anfallsfrie. Over 20 % av dem som har epilepsi, er utviklingshemmet. I denne gruppen finner vi mange pasienter med ukontrollert anfallssituasjon.

Symptomer

- Generaliserte epileptiske anfall* starter i nevronale nettverk som omfatter begge hjernehalvdeler. Anfallet kan manifestere seg med motoriske fenomener (tonisk-kloniske, toniske, atoniske eller myoklone anfall) eller som absenser, [Tabell 1 Epilepsi: Legemiddelvalg i henhold til anfallstyper](#). Prognosen er vanligvis god ved genetisk årsak når epilepsien er eneste symptom, men ofte mindre god ved strukturell eller metabolsk årsak.
- Fokale epileptiske anfall* har utgangspunkt i nevronale nettverk som er begrenset til én hjernehalvdel, [Tabell 1 Epilepsi: Legemiddelvalg i henhold til anfallstyper](#). Symptomene bestemmes av funksjonen i det anfallsgivende området i hjernen, dvs. stedet for start og utbredelse av anfallsaktivitet. Bevisstheten kan være bevart med f.eks. motoriske, sensoriske autonome eller psykiske manifestasjoner (fokale anfall med bevart bevissthet (FB)), eller påvirket i form av fjernhet, ofte med utvikling av automatiske og uhensiktsmessige bevegelser (automatismer) (fokale anfall med redusert bevissthet (FR)). Anfallet kan raskt spre seg til motsatt hjernehalvdel og munne ut i tonisk-kloniske anfall (fokalt anfall med utvikling til tonisk klonisk (FTK)). Det kan gå så raskt at hverken pasient eller øyevitner opplever noen fokal start.

Diagnostikk

Anamnese og komparentopplysninger er viktige. EEG og MR av hjernen er alltid indisert. Spesialistoppgave.

Behandling

Legemiddelbehandlingen er delt inn i *anfallsforebyggende* og *anfallskuperende* tiltak. (Behandling av serieanfall og status epilepticus, se [Serieanfall og status epilepticus](#).) Hvis ikke to legemidler i adekvat dose, enten som monoterapi eller i kombinasjon, ikke gir ønsket anfallskontroll bør annen behandling overveies så som kirurgisk behandling, nevrostimulator eller diett.

Anfallsforebyggende behandling Behandling med anfallsforebyggende legemidler er indisert etter to eller flere uprovoserte anfall. Ofte startes behandling etter ett anfall, f.eks. når det er påvist epileptiform aktivitet i EEG eller det er påvist strukturelle forandringer i hjernen som medfører stor risiko for flere anfall. Se [Epilepsi: Legemiddelvalg i henhold til anfallstyper](#). Faktorer som kan ha bidratt til å utløse anfall (f.eks. søvnmangel, inntak av alkohol) bør diskuteres med pasienten og om mulig elimineres. Akutte symptomatiske anfall opptrer i første uke etter en nyoppstått hjerneslesjon eller i forbindelse med metabolske forstyrrelser, intoksikasjoner eller abstinens. Slike anfall er alene ikke indikasjon for behandling med anfallsforebyggende legemidler på lang sikt.

Pasienten skal informeres grundig om behandlingens hensikt, mulige bivirkninger og om hvordan medisinen skal tas. Hvis pasienten ikke blir anfallsfri etter opptrapping av det første legemidlet til optimal konsentrasjon eller det opptrer plagsomme bivirkninger, anbefales det å forsøke annen monoterapi. Når neste legemiddel er økt til optimal serumkonsentrasjon, trappes det første ned, ofte først etter at man har vurdert effekten av kombinasjonsbehandling i noen uker. Dersom disse tiltakene heller ikke er vellykket, kan et tredje legemiddel forsøkes, enten i monoterapi eller som tilleggsbehandling, se [Epilepsi: Legemiddelvalg i henhold til anfallstyper](#).

Ved kombinasjonsbehandling bør det legges vekt på å bruke legemidler med forskjellig virkningsmekanisme og gunstig bivirkningsprofil. Interaksjonsproblematikken kan være kompleks og må vies spesiell oppmerksomhet. Måling av serumkonsentrasjon kan være av særlig betydning når anfallsforebyggende legemidler kombineres.

Valg av legemiddel

De siste 10 årene har vi fått en rekke nye medikamenter i behandlingen av epilepsi. Alle dagens medikamenter, foruten ett medikament, er forbyggende mot anfall uten å behandle årsak. Dette kan defineres som antiepileptogent. Everolimus er et medikament som griper direkte inn i proteinsyntesen og således hindrer og reduserer kjempecelletumorer i hjernen ved sykdommen tuberøs skelrose og kan derigjennom også behandle pasientens epilepsi. Flere slike medikamenter som påvirker genomet er under utvikling og vil fremover kreve mer avansert og spesialisert utredning av epilepsipasienten. Dagens store utvalg av anfallsforebyggende medikamenter har endret våre mer generelle prinsipper i behandlingen til i alt større grad å bli persontilpasset.

Bivirkningsprofilene gjør at få nye pasienter her i landet nå blir satt på de eldre midlene fenobarbital og fenytoin (metningskinetikk) og karbamazepin. Det er viktig å kjenne de ulike midlenes farmakokinetiske og farmakodynamiske egenskaper godt for å kunne tilpasse behandlingen etter pasientens individuelle behov og toleranse.

Fokale anfall: Okskarbazepin, lamotrigin og levetiracetam er førstevalg. Metaanalyser har derimot ikke klart å vise signifikant forskjell i effekt eller tolerabilitet mellom de eldre og de nye og mellom de nye anfallsforebyggende medikamentene som er godkjent mot fokal epilepsi. Det er derfor svært viktig å person tilpasse medikasjonen på best mulig måte.

Generaliserte anfall: Valproat er førstevalget, utenom til kvinner i fertil alder. Lamotrigin, levetiracetam og topiramet er også gode alternativ ved generaliserte anfall. Ved rene absens-epilepsier bør etosuksimid forsøkes. Lamotrigin er også et godt absensmiddel, mens levetiracetam synes å ha bedre effekt mot myoklonier, se [Epilepsi: Legemiddelvalg i henhold til anfallstyper](#)

Kostnadene ved bruk av de nye preparatene er store, og mulige langtidseffekter og sjeldne komplikasjoner er foreløpig ufullstendig kartlagt for noen av dem. Man avventer flere kontrollerte undersøkelser ved forskjellige epilepsisyndromer og i ulike grupper av pasienter. Ved tilfredsstillende behandlingsresultat er det i dagens situasjon ingen grunn til å skifte regime. Pasienter med ukontrollert anfallssituasjon eller plagsomme bivirkninger bør imidlertid få anledning til å prøve nye legemidler. Dersom ikke balansen mellom effekt og bivirkninger blir klart bedre med nye legemidler, bør man vende tilbake til tidligere behandling. Unødvendig polyterapi må unngås.

De aldersrelaterte epilepsisyndromene, West syndrom (infantile spasmer), Dravet syndrom og Lennox-Gastauts syndrom, kommer i en særstilling. Anfallskontroll er vanskelig å oppnå. ACTH (eller glukokortikoid) behandling har vært brukt ved West syndrom. Vigabatrin bør være førstevalg ved denne indikasjonen, selv om bruken av vigabatrin er sterkt begrenset pga. faren for innskrenket synsfelt, og behandlingens varighet bør ikke overskride 12 uker dersom bedringen ikke er meningsfull. Ved Dravet syndrom er ofte valproat og klobazam førstevalg. Stiripentol er et forholdsvis nytt medikament, som kun benyttes i behandlingen ved Dravet syndrom. Natriumkanalblokkere som karboksamidderivater, lamotrigin og fenytoin bør unngås da dette kan forverre anfallssituasjonen. Ved Lennox-Gastauts syndrom er først og fremst legemidler med bredspektret antiepileptisk effekt aktuelle. Valproat har vært førstevalg, men er kontraindisert hos fertile kvinner. Lamotrigin, topiramet, felbamat, rufinamid og klobazam har alle dokumentert effekt. Cannabidiol er nå godkjent som tilleggsmedikasjon ved både Dravet og Lennox-Gastaut syndrom. Fenfluramin vil om kort tid også bli godkjent på de samme indikasjonene.

De fleste nye pasienter blir anfallsfrie med bare ett legemiddel. Under vedlikeholdsbehandling tilstrebes den lavest mulige dose avpasset etter terapeutisk effekt og bivirkninger. En del pasienter oppnår anfallsfrihet ved lavere serumkonsentrasjoner enn de anbefalte konsentrasjonsnivåer, se Tabell 1 i legemiddelkapitlet L6 [Tabell 1 Antiepileptika: Veiledende dosering. Antatt terapeutiske serumkonsentrasjonsområder \(L6.9\)](#). Ytterligere doseøkning bør da unngås. Noen pasienter trenger, og tåler, høyere serumkonsentrasjoner enn andre. Referanseområdene er veiledende og gjelder for gjennomsnittet av pasientgruppen, og må alltid sees i relasjon til terapeutisk effekt og bivirkninger.

Spesielle utfordringer

Alle antiepileptika er klassifisert som spesielt trafikkarfarlige, men i en stabil behandlingssituasjon er det mulig for mange pasienter igjen å få førerkort og kjøre bil uten trafikkrisiko av legemidlene som sådan. Helsekravene må spesielt vurderes ved samtidig bruk av tre eller flere antiepileptika. Det er innført spesielle restriksjoner for bruk av benzodiazepiner (se [Helsedirektoratets Førerkortveileder](#)). Det er krav om 5 års anfallsfrihet ved førerkort kl.1, men de aller fleste vil få årlig dispensasjon etter ett års anfallsfrihet. For førerkort kl. 2 og 3 gjelder 10 års anfallsfrihet uten medikasjon.

Doseavhengige *bivirkninger* kan oppleves selv om serumkonsentrasjonene ligger innenfor terapeutiske områder og dosene ikke er spesielt høye. Bivirkninger i form av konsentrasjons-, hukommelses- og innlæringsvansker kan ha store konsekvenser i dagliglivet. Eldre pasienter og pasienter med utviklingshemning eller hjerneskade kan ha særlig nedsatt terskel for sentralnervøse bivirkninger. Hos mennesker med kommunikasjonsproblemer er slike bivirkninger vanskelig å diagnostisere. Komparentopplysninger fra pårørende og/eller omsorgspersoner kan være til stor hjelp.

Enzyminduserende antiepileptika kan nedsette effekten av hormonell antikonsepsjon og kan også bidra til utvikling av beinskjørhet ved å øke nedbrytningen av vitamin D. Enkelte pasienter kan ha behov for tilskudd av vitamin D og kalsium, særlig postmenopausale kvinner.

Interaksjoner med antiepileptika

- ?! Det er omfattende farmakokinetiske interaksjoner. Betydningen er uforutsigbar, og måling av serumkonsentrasjonen er nyttig for å vurdere mulige dosejusteringer. De fleste antiepileptika omdannes i leveren og er derfor utsatte for interaksjoner. Unntakene er gabapentin, pregabalin og vigabatrin som skilles ut uendret gjennom nyrene.
- ?! Det er både sterke enzymindusere og -hemmere blant de legemidlene som ofte blir brukt i kombinasjon med andre antiepileptika. I tillegg bruker mange pasienter andre legemidler i tillegg som kan forårsake interaksjoner. Det kan føre til tap av anfallskontroll eller tegn på toksisitet, eller at antiepileptika påvirker andre legemidler som kan ha andre terapeutiske konsekvenser.
- ?! Sterke enzymindusere: karbamazepin, fenytoin, (fenobarbital) øker metabolismen av andre legemidler i leveren, og resulterer i kortere halveringstid, lavere serumkonsentrasjon og dårligere effekt. Doseøkning av legemidlet som påvirkes vil ofte være nødvendig. Enzyminduksjon tar tid, 2-4 uker, og er avhengig av syntese av flere enzymer.
- ?! Enzymhemmere (som valproat, stiripentol, felbammat, cannabidiol), hemmer metabolismen av andre legemidler i leveren, forlenger halveringstiden, øker serumkonsentrasjonen og gir økt fare for mer bivirkninger eller toksisitet. En dosereduksjon av legemiddelet som påvirkes vil ofte være nødvendig. Enzymhemming er en rask prosess som er avhengig av halveringstidene til de involverte legemidlene.
- ?! NB! Det motsatte skjer ved seponering av en enzyminduser/-hemmer. Vær alltid obs på interaksjoner ved oppstart og seponering av antiepileptika! Enkelte antiepileptika har både enzyminduserende og -hemmende egenskaper (okskarbazepin, eslikarbaze-pin, felbammat) på ulike enzymer, eller doseavhengig enzyminduserende egenskaper (topirammat).
- ?! Antiepileptika som påvirkes av både enzymindusere og -hemmere er f.eks. lamotrigin og klobazam, i tillegg til everolimus.
- ?! Andre legemiddelgrupper som kan påvirkes inkluderer p-piller, warfarin og DOAK, ulike psykofarmaka m.fl. Andre legemiddelgrupper som forårsaker interaksjoner gjelder f.eks. enzymhemmere som omeprazol og -derivater, ketokonazol, erytromycin.
- ?! I sjeldne tilfeller er det interaksjoner om proteinbinding, som er viktig for sterkt proteinbundne legemidler, og måling av fri konsentrasjon kan være et presist mål (som for valproat og fenytoin, og påvirkning av stiripentol eller cannabidiol).
- ?! Bruk interaksjoner.no som utgangspunkt for å identifisere mulige interaksjoner. Databasen er ikke fullstendig eller nødvendigvis oppdatert på alle mulige kombinasjoner av legemidler. Uregistrerte preparater er ikke inkludert.

Graviditet

Bruk av antiepileptika under svangerskap krever særdeles omhyggelig overvåkning fordi pasientene må fortsette behandlingen for å unngå anfall. Før svangerskap må medisineringsen tilpasses for å redusere risikoen for skade på fosteret. Forekomsten av fosterskader er høyere hos barn av mødre som bruker antiepileptika (3–10 %) enn i den generelle befolkningen (2–4 %). Effekten er doseavhengig; valproat i høye doser kommer dårligst ut. Kombinasjon av flere antiepileptika øker risikoen. Foruten strukturelle misdannelser er det også holdepunkter for at noen antiepileptika har uheldige virkninger på fosterets sentralnervesystem og mentale utvikling, som ADHD og autisme, på en doseavhengig måte. Dette gjelder særlig valproat (i doser over 600 mg/dag), men også topirammat ifølge nyere databasestudier (i doser fra 100 mg/dag).

Det finnes ennå begrenset informasjon om de nyere antiepileptika, bortsett fra for lamotrigin, som synes å ha lite tendens til fosterskadelig effekt. Foreløpige resultater er også gunstige for levetiracetam og okskarbazepin. Om mulig bør en bruke monoterapi og tilstrebe lavest mulig dosering og jevnest mulig serumkonsentrasjon. Men det er av største viktighet å opprettholde optimal kontroll av epileptiske anfall.

For flere antiepileptika kan den totale serumkonsentrasjonen ha en tendens til å synke i løpet av svangerskapet. Når det gjelder valproat og fenytoin har det ikke alltid klinisk betydning, da konsentrasjonen av ubundet, virksomt legemiddel ikke nødvendigvis er påvirket i samme grad. Konsentrasjonen av lamotrigin, okskarbazepin og levetiracetam faller ofte betydelig, sannsynligvis både pga. økt metabolisme og økt renal utskillelse. Serumkonsentrasjoner bør bestemmes før svangerskap og verdiene bør følges med kontroller. Justering av dosen

bør vurderes ved endringer > 20–30 %. Under graviditet bør behandlingen helst overvåkes av nevrolog. Fødselen bør finne sted på sykehus med tilstrekkelig ekspertise.

Retningslinjer for bruk av antiepileptika under svangerskap og for behandling av kvinner i fertil alder:

- Svangerskap bør være planlagt. Bruk monoterapi med laveste dose som gir anfallskontroll; forsøk å unngå polyterapi.
- Valproat er kontraindisert under graviditet, med mindre egnet alternativ behandling ikke finnes. Risikoen for fosterskader er doseavhengig. Selv om doser under 700 mg/døgn (depotpreparat) anses som tryggere, er ingen sikker nedre grense identifisert. Prenatal diagnostikk bør tilbys i form av spesiell oppfølging med ultralyd.
- Valproat er kontraindisert for fertile kvinner, med mindre betingelsene i det graviditetsforebyggende programmet (se "[Kjære Helsepersonell](#)"-brev av 18. oktober 2018) er oppfylt. Hverken valproat eller karbamazepin bør brukes ved familiær forekomst av nevrالرrørsdefekt (se forøvrig [Valproat \(L6.1.5.11\)](#)).
- Topiramat. Nyere studier tyder også på betydelig økt risiko for fosterskader ved bruk av topiramat, og man anbefaler nå at dette ikke blir brukt under graviditet (se forøvrig [Topiramat \(L6.1.5.10\)](#)).
- Vitamintilskudd bør brukes allerede før konsepsjon.

Behovet for folsyre og vitaminene D og K, kanskje også for noen av de øvrige vitaminene, kan øke under behandling med antiepileptika. Flere undersøkelser tyder på at folsyretilskudd beskytter fosteret mot nevrالرrørsdefekter. Det er derfor anbefalt at alle kvinner i fertil alder med epilepsi daglig får vitaminpreparater som inneholder folsyre. Optimalt folsyretilskudd til denne pasientgruppen er foreløpig vanskelig å fastslå. Anbefalt døgndose av folsyre ved planlagt graviditet og i første trimester er 4 mg.

Amming

Vanligvis anbefales fri amming hos kvinner med epilepsi, men forsiktighet bør utvises når mor bruker barbiturater (fenobarbital og primidon), etosuksimid, høye doser klonazepam, felbamat eller lamotrigin. Metaboliseringskapasiteten av lamotrigin er lav hos nyfødte. Ved tegn til sedasjon eller dårlig vektøkning uten annen årsak bør barnets serumnivå kontrolleres og ammingen ev. reduseres, legges til tidspunkter med lavest mulig nivå i melken eller avbrytes. Opplysninger om mange av de nyere antiepileptika slik som topiramat, okskarbazepin og zonisamid hos ammende er sparsomme.

Seponering

Spontan remisjon av epilepsi forekommer. Seponering av antiepileptisk legemiddel er en spesialistoppgave (nevrolog/pediater) og bør vurderes i henhold til det aktuelle epilepsisyndromets prognose. Seponering kan være aktuelt etter 2-5 års anfallsfrihet hos pasienter som tidligere har hatt få og korte anfall. Det er vanlig at pasienter som debuterer med en generalisert epilepsiform i ungdom eller voksen alder (eks juvenil myoklon epilepsi) må ha livslang behandling, og stor forsiktighet må vises ved reduksjon eller seponering av medikasjon hos denne pasientgruppen. Seponeringen bør foretas gradvis (gjelder både barn og voksne) over måneder og halvår under kjørekarens og nøye kontroll mht. anfallsresidiv som ofte har store sosiale konsekvenser, særlig hos voksne. Helsekrav til førerkort er ikke oppfylt under nedtrapping og i de tre første måneder etter avsluttet behandling, se [Helsedirektoratets Førerkortveileder](#). Anfallsfrie barn bør ofte tilrås seponering etter 2 års anfallsfrihet.

Legemiddelomtaler og preparater

[Antiepileptika \(L6.1\)](#)

[Etosuksimid \(L6.1.1.1\)](#)

[Felbamat \(L6.1.5.2\)](#)

[Fenobarbital \(L6.1.3.1\)](#)

[Fenytoin \(L6.1.2.1\)](#)

[Folsyre \(L4.1.2.2\)](#)

[Fytomenadion \(L4.4.2.1\)](#)

[Gabapentin \(L4.1.2.2\)](#)

[Kalsium \(L23.2.2\)](#)

[Karbamazepin \(L6.1.4.2\)](#)

[Klobazam \(L6.1.6.1\)](#)

[Klonazepam \(L6.1.6.2\)](#)

[Lamotrigin \(L6.1.5.5\)](#)

[Levetiracetam \(L6.1.5.6\)](#)

[Okскарbazepin \(L6.1.4.3\)](#)

[Pregabalin \(L6.1.5.8\)](#)

[Primidon \(L6.1.3.2\)](#)

[Rufinamid \(L6.1.4.4\)](#)

[Topiramamat \(L6.1.5.10\)](#)

[Valproat \(L6.1.5.11\)](#)

[Vigabatrin \(L6.1.5.12\)](#)

[Vitaminer \(L23.1\)](#)

[Zonisamid \(L6.1.5.13\)](#)

Aktuelle nettressurser

- Lossius MI, Alfstad KÅ, Aaberg KM, Nakken KO: [Seponering av antiepileptika ved anfallsfrihet – når og hvordan?](#) Tidsskr Nor Legeforen 2017; 137:451-4. DOI: 10.4045/tidsskr.16.0957
Se <http://tidsskriftet.no/2017/03/klinisk-oversikt/seponering-av-antiepileptika-ved-anfallsfrihet-nar-og-hvordan>
- Henning O, Nakken KO: [Ny klassifikasjon av epileptiske anfall.](#) Tidsskr Nor Legeforen 2017, DOI: 10.4045/tidsskr.17.0894 (lest 15.11.2017)
- Fisher RS, Cross JH, French JA et al. [Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology.](#) Epilepsia 2017; 58: 522 - 30.
- Alvestad, S et al. [Valproat fortsatt viktig for kvinner med generalisert epilepsi;](#) *Tidsskriftet* (2019)
- Legeforeningen: [Retningslinjer for behandling av kvinner med epilepsi.](#) (2018)
- Reimers A, Berg JA, Burns ML, Landmark CJ. [Felles referanseområder for antiepileptika.](#) Tidsskr Nor Laegeforen. 2017 Jun 26;137(12-13):864-865
- EMA: [PRAC recommends new measures to avoid valproate exposure in pregnancy](#) (2018).
- EMA: [PRAC starts review of topiramate use in pregnancy and women of childbearing potential](#) (2022).

Kilder

[Epilepsi, feberkramper](#)

T6.1.1.1. Serieanfall og status epilepticus

Revidert: 05.2023

Kort oppsummering

Status epilepticus er vedvarende eller serier av anfall uten at pasienten kommer seg mellom anfallene. Tilstanden bør oppfattes som begynnende status allerede når generaliserte tonisk-kloniske anfall har vart lenger enn fem minutter, eller når det har vært to anfall uten restitusjon mellom dem.

- **Diagnostikk:** Status epilepticus er vedvarende eller serier av anfall uten at pasienten kommer seg mellom anfallene. Begynnende status bør mistenkes ved generaliserte anfall med varighet > 5 min., eller 2 anfall uten restitusjon imellom.
- **Legemiddelbehandling:** Anfallskupering med benzodiazepiner i initial fase, deretter i.v. metning med aktuelle antiepileptika i etablert fase og generell i.v. anestesi ved refraktær status.

Komplikasjoner

Status epilepticus av generaliserte tonisk-kloniske anfall er en livstruende tilstand. Den hissige nevronale aktiviteten kan føre til hjerneødem og celledød, og dette kan medføre permanente cerebrale skader. Ved lang varighet kan det utvikle seg respiratorisk, kardiovaskulær og renal svikt. Når ikke-konvulsive anfall opptrer i serier eller som status, kompromitteres vanligvis ikke livsviktige funksjoner, men langvarig status av fokale anfall kan gi varige skader med bl.a. redusert nærhukommelse.

Behandling ved konvulsiv status epilepticus

Utenfor sykehus: Pårørende til pasienter med alvorlig epilepsi bør utstyres med diazepam rektalvæske eller midazolam munnvann og instrueres i bruk. Ved tendens til status epilepticus eller serieanfall kan det være aktuelt å gi diazepam rektalt eller midazolam bukkalt ved vedvarende anfallsaktivitet, f.eks. etter 4 minutter eller ved serieanfall. Overdreven og for hyppig bruk må unngås. Klare retningslinjer for hver enkelt pasient er nødvendig. Diazepam rektalvæske har vært i bruk i mange år (Stesolid/Stesolid prefill). Midazolam munnvann (Buccolam) er ofte lettere å gi (0,25 mg/kg, maksimalt 10 mg). Det er tilgjengelig i styrkene 2,5 mg - 10 mg til spedbarn, småbarn, barn og ungdom (3 mnd til < 18 år) diagnostisert med epilepsi. Midazolam 10 mg i.m. gitt av ambulanspersonell kan være praktisk og effektivt under transport (obs. respirasjon). Se

I sykehus: Prinsippet er (I) anfallskupering med benzodiazepiner i initial fase, deretter (II) intravenøs metning med aktuelle antiepileptika i etablert fase og (III) generell intravenøs anestesi ved refraktær status. Det er viktig å ha en behandlingsplan klar på forhånd; et kortfattet eksempel på en slik er vist i [Tabell 2 Kortfattet behandlingsplan for konvulsiv status epilepticus](#). Målet er å bryte status så snart som mulig for å avverge utvikling av både komplikasjoner og refraktær status.

Blodprøver for serumkonsentrasjonsmålinger av aktuelle antiepileptika er viktige utgangspunkt for den videre behandling. Sviktende etterlevelse av profylaktisk behandling er en vanlig årsak til status. Sammen med den anfallskuperende behandlingen kontinueres tidligere profylaktisk behandling intravenøst når dette er mulig, alternativt i sonde eller rektalt. Dosen justeres opp ved holdepunkter for utilstrekkelig dose eller sviktende inntak.

?!) *Initial fase (trinn 1):* Diazepam intravenøst er førstevalgsmiddel ved akutt behandling av alle former for epileptiske anfall. Startdose:

- Barn: 0,3–0,5 mg/kg
- Voksne: 10–20 mg

Konsentrasjonen av diazepam i hjernen faller raskt i løpet av 15–30 minutter og anfallsresidiv opptrer ofte. Gjentatt dose kan gis etter 10–20 minutter. Respirasjon og sirkulasjon må overvåkes. Intubasjonsberedskap er nødvendig ved større doser. Diazepam gitt i tilstrekkelige mengder vil i de fleste tilfeller ha effekt. Alternativ til diazepam er midazolam 10 mg p.o. (event i.m. eller nasalt), eller lorazepam 2-4 mg i.v. (event. smelte tabl.)

?!) *Etablert status (trinn 2):* Hvis benzodiazepiner svikter eller faren for residiv ansees stor, velges enten fosfentyoin, valproat eller levetiracetam intravenøst ut fra klinisk situasjon (komorbiditet, alder, epilepsisyndrom). Det er viktig å gi store nok metningsdoser.

- Fosfentyoin: Omdannes raskt til fentyoin og kan gis som intravenøs bolusdose på 15 mg fentyoinnatriumekvivalenter (FNE)/kg med en hastighet på 100–150 mg FNE/minutt (for barn > 5 år 2–3 mg FNE/kg/minutt). Kontroll av blodtrykk og EKG er viktig. Særlig forsiktighet må utvises hos eldre. Virkningen inntreder med en viss latens. NB! Hypotensjon. Arytmi
- Valproat: Bør unngås ved leversykdom og mistanke om mitokondriopati. Kontraindisert ved graviditet. Hos voksne kan man gi en metningsdose på inntil 30 mg/kg over 15–20 minutter. Behandling av status epilepticus med valproat hos barn anbefales foreløpig ikke.
- Levetiracetam: 40 (-60) mg/kg i.v., infusjonshastighet 10 min. Lakosamid og brivaracetam kan også gis intravenøst, men det foreligger ennå sparsomme erfaringer ved status epilepticus. Lakosamid: 200-400 mg i.v. (max 60 mg/min). Brivaracetam: Foreløpig lite erfaring. Prospektive undersøkelser er nødvendig for å avklare hvilken rolle disse legemidlene kan få ved status epilepticus.

?!) *Refraktær status:*

Intravenøs anestesi 24–48 timer: Dosering i samarbeid med anestesilege i intensivavdeling, helst under EEG-kontroll, se Tabell 2 [Tabell 2 Kortfattet behandlingsplan for konvulsiv status epilepticus](#). Kunstig ventilasjon!

- Midazolam: Bolus 0,2 mg/kg (2 mg/min); vedlikehold 0,05–0,5 mg/kg/time.
- Propofol: Hos voksne bolus 2 mg/kg; vedlikehold 5–10 mg/kg/time. Behandlingen bør ikke overskride 48 timer. Obs. propofolinfusjonssyndrom; særlig forsiktighet hos barn.
- Tiopental: Bolus 2-3 mg/kg; vedlikehold 3–5 mg/kg/time.

Se [Tabell 2 Kortfattet behandlingsplan for konvulsiv status epilepticus](#).

Legemiddelomtaler og preparater

Antiepileptika (L6.1)

Benzodiazepiner (L5.1.1)

Brivaracetam (L6.1.5.1)

Diazepam (L5.1.1.2)

Fenytoin (L6.1.2.1)

Fosfenytoin (L6.1.2.2)

Lakosamid (L6.1.5.4)

Levetiracetam (L6.1.5.6)

...

Propofol (L22.3.1.3)

Tiopental (L22.3.1.1)

Valproat (L6.1.5.11)

T6.1.2. Feberkramper

Revidert: 05.2023

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Vanligvis generaliserte tonisk-kloniske anfall, oftest <1–2 min., sjelden > 15 min.
- **Diagnostikk:** Utelukke intrakraniell infeksjon hos barn som ikke våkner raskt etter anfallet. 2 risikofaktorer for epilepsi: spesialistutredning med spørsmål om bakenforliggende epilepsi.
- **Legemiddelbehandling:** Paracetamol som antipyretikum. Anfall > 4 minutter: diazepam rektalvæske 0,3–0,5 mg/kg. Kan gjentas etter 10–15 min., maks.dose 1 mg/kg.

Generelt

Feberkramper opptrer ved stigende feber uten holdepunkter for intrakraniell infeksjon. Tilstanden rammer mellom 2 og 5 % av alle barn i alderen fra 6 måneder til 5 år, hyppigst rundt 1–2 år. 30–40 % av barn som har hatt ett anfall, får residiv ved senere feberepisoder. Ukompliserte feberkramper har vanligvis god prognose. Hos enkelte kan imidlertid feberutløste kramper være første tegn til epilepsi. Risikoen for gjentatte feberkramper er størst ved tidlig debut (under 1 års alder), feberkramper eller epilepsi i familien og ved kompliserte anfall. Ved kompliserte anfall (se nedenfor), utviklingsforstyrrelse eller patologiske funn ved neurologisk status, er det større sannsynlighet for senere epilepsi. Risikoen for at det foreligger epilepsi er også større når det til sammen har vært minst tre anfall, eller det er epilepsi i familien.

Etiologi

Genetiske faktorer er av stor betydning. Tilstanden kan oppfattes som en aldersavhengig cerebral reaksjon på raskt stigende temperatur. Viral infeksjon er den vanligste årsaken, ofte med humant herpesvirus 6 eller 7.

Symptomer

Vanligvis generaliserte tonisk-kloniske kramper. De varer som oftest under 1–2 minutter, sjelden mer enn 15 minutter. Vi skiller mellom to typer feberkramper. De *enkle* opptrer isolert og er kortvarige. Kriteriene for *kompliserte* anfall er varighet lenger enn 15 minutter, flere anfall i løpet av 24 timer og/eller fokale trekk.

Diagnostikk

Intrakraniell infeksjon må utelukkes, men er ikke sannsynlig hos barn som våkner raskt etter anfallet. Pasienter som har to eller flere risikofaktorer for epilepsi (se ovenfor) bør utredes av spesialist (med bl.a. EEG) med henblikk på om det kan foreligge en bakenforliggende epilepsi som gir behov for behandling.

Behandling

Sørg for frie luftveier og at barnet ikke har for mye klær på eller over seg. Romtemperatur: 15–16 °C. Paracetamol kan brukes som antipyretikum.

Anfall over 4 minutter kuperes med diazepam rektalvæske 0,3–0,5 mg/kg kroppsvekt. Kan gjentas etter 10–15 minutter, maksimumdose 1 mg/kg. Til grunnliggende infeksjon behandles etter vanlige retningslinjer.

Profylakse

Foreldrene må instrueres om tiltak som motvirker unødig temperaturstigning (senket romtemperatur, avkledning) og om tilstrekkelig væskeinntak. Febernedsettende behandling med antipyretika har vært vanlig, men effekten er kortvarig, og nyere studier sår tvil om nytteverdien. For å kunne kupere mulige senere feberkrampeanfall, bør

pårørende utstyres med diazepam rektalvæske og instrueres grundig i bruken av denne. Her i landet har man gått bort fra profylaktisk antiepileptisk behandling ved feberkramper, da nytteverdien sjelden vil overgå risikoen for bivirkninger med mulige konsekvenser for barnets utvikling.

Informasjon

Feberkramper er vanligvis en godartet, selvbegrensende tilstand. Det er viktig å berolige foreldrene med at tilstanden som regel ikke er farlig.

Legemiddelomtaler og preparater

[Diazepam \(L5.1.1.2\)](#)

[Paracetamol \(L20.1.1.2\)](#)

Kilder

[Epilepsi, feberkramper](#)

T6.2. Hodepine og ansiktssmerter

Publisert: 11.06.2020

Generelt

Klassifikasjonen av hode- og ansiktssmerter utgitt av The International Headache Society (International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, ICHD-3) i 2018 inneholder over 150 diagnoser fordelt på 14 hovedgrupper. De er grovinn delt i to hovedkategorier: primære hodepiner (skyldes ikke annen sykdom) og sekundære hodepiner. Det er angitt spesifiserte diagnosekriterier for hver enkelt hodepinetype. I dette kapitlet vil bare de viktigste typer hodepine bli omhandlet. En korrekt diagnose er avhengig av en god anamnese. Alvorlig årsak til hodepine forekommer sjelden. Tilstander som bør diagnostiseres uten unødig forsinkelse er meningitt/encefalitt, subaraknoidalblødning, malign hypertensjon, carotisdisseksjon, sinusvenetrombose, reversibelt cerebralt vasokonstriksjonssyndrom (RCVS), temporalisarteritt, intrakranielle hematomer og neoplasmer, idiopatisk intrakraniell hypertensjon (tidligere kalt «pseudotumor cerebri»), malign hypertensjon og akutt glaukom. Hvis diagnosen er usikker og anamnese eller undersøkelse gir mistanke om alvorlig bakenforliggende årsak, bør det gjøres en cerebral CT eller MR. Spinalvæskeundersøkelse (etter forutgående CT eller MR) er viktig ved mistanke om meningitt, subaraknoidalblødning og økt intrakranielt trykk. EEG har ingen plass i en hodepineutredning. Føring av anfallsdagbok (f.eks. gjennom en gratis mobilapp: [Hodepinedagboka](#), [App Store](#)) er nyttig for å dokumentere hyppigheten av hodepine, legemiddelbruk, og for å monitorere effekten av tiltak.

T6.2.1. Migrene

Publisert: 11.06.2020

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Anfall av ca. 4–72 timers varighet. Hodepinen er ensidig, sidevekslende, pulserende, forverres ved moderat fysisk aktivitet. Ledsagerfenomener: kvalme, brekninger eller lys- og lydskyhet. Aurasyntomer: flimmerskotom, ev. parestesier og dysfasi.
- **Diagnostikk:** Anamnese og klinisk undersøkelse inkl ofthalmoskopi. I tvilstilfeller: cerebral MR, ev. trykkmåling på øyet (obs! akutt glaukom med synforstyrrelser).
- **Legemiddelbehandling:** Anfallskuperende behandling: Ikke-opioide analgetika er førstevalg (bør ikke brukes > 14 dager/mnd.). Triptaner (maksimalt 8-9 dager i måneden) ved utilstrekkelig effekt av disse. Profylakse: Betablokkere er vanligvis førstevalg (propranolol, metoprolol, timolol og atenolol), dernest kandesartan, topiramet og amitriptylin. Ved kronisk migrene kan botulinumtoksin vurderes ved manglende effekt av tre ulike typer av medikamentell profylakse. Det samme gjelder CGRP-antistoffer som kan brukes hos de med kronisk og hyppig episodisk migrene.

Generelt

Mer enn 10 % av den voksne befolkning har hatt migreaneanfall i løpet av siste år, over dobbelt så mange kvinner som menn. Migrene forekommer hos ca. 2 % av barn i førskolealder, økende til nærmere 10 % i puberteten. Gutter blir oftere kvitt sin migrene i voksen alder, mens jentene oftest beholder den. Migrenediagnosen er rent klinisk og bygger vesentlig på pasientens beskrivelse. Migrene er en anfallsvis opptredende hodepine, og det skilles mellom migrene uten aura og migrene med aura. Kun 20 til 30 prosent av migrenepasientene har regelmessig aura før eller under hodepinen. Dessuten finnes noen mer sjeldne former. Man skal være oppmerksom på at migrene og spenningshodepine ofte forekommer hos en og samme pasient («blandingshodepine»), og at behandlingen for disse to hodepineformer er forskjellig. Ved hyppige anfall blir

det imidlertid vanskelig å skille mellom de ulike hodepinene. Kronisk migrene er definert som hodepine mer enn 15 dager per måned over mer enn 3 måneder, og der minst 8 av disse dagene har preg av migreaneanfall. En del av disse pasientene vil kunne ha medikamentoverforbrukshodepine (MOH) som bør behandles først.

Etiologi

Arvelige faktorer spiller en vesentlig rolle, og i patogenesen er både vaskulære og nevrogene mekanismer viktige. Mye tyder på at selve migreaneanfallet utløses fra hjernestammen, mens auraen er knyttet til en langsomt spredende bølge i hjernebarken av først økt og så redusert nevronaktivitet ledsaget av tilsvarende forandringer i blodgjennomstrømningen. Videre synes det å være en aktivering av det «trigeminovaskulære systemet» som fører til at hodets arterier dilateres. Smertesignaler føres sentralt via den kaudale trigeminuskjerne til thalamus og cortex, der smerten oppfattes. I løpet av anfallet skjer en gradvis sensitivisering av nevroner både perifert og sentralt, hvilket kan forklare at pasientene blir overfølsomme for en mengde ulike stimuli. En rekke faktorer kan utløse migrene, som stress, alkohol (særlig visse typer vin), uregelmessig søvn og uregelmessige måltider, samt visse matsorter. Hormonelle forhold er viktige, f.eks. blir mange kvinner verre under menstruasjon og ved bruk av p-piller, og bedre under graviditet og etter menopause.

Symptomer

Migrene er en anfallshodepine der de enkelte anfall vanligvis varer 4–72 timer hvis de ikke behandles adekvat. Barn kan ha anfall ned mot 2 timer. Hodepinen er oftest moderat til sterk (dvs. hemmer eller forhindrer normal aktivitet), ensidig, sidevekslende, pulserende, og den forverres gjerne ved moderat fysisk aktivitet. Det skal også være ledsagerfenomener, enten kvalme eller brekninger eller lys- og lydskyhet. Flimmerskotom er det vanligste aurasymptomet, men parestesier og dysfasi forekommer. Auraen skal ifølge diagnosekriteriene ikke vare mer enn én time (typisk er 5–25 minutter), den skal utvikle seg gradvis i løpet av minst 5 minutter (synsforstyrrelse eller parestesier) og komme innen én time før hodepine, men hodepinen kan komme først eller utebli helt.

Diagnostikk

Diagnosen er vanligvis ikke vanskelig. I enkelte tilfeller kan man være i tvil i forhold til tensjonshodepine eller tilstander som gir økt intrakranielt trykk (tumor eller idiopatisk intrakraniell hypertensjon). Aura kan mistolkes som TIA, som i sin tur også kan ledsages av hodepine. Også glaukom og høyt intrakranielt trykk kan gi hodepine og synsforstyrrelser som kan mistolkes som migrene dersom man ikke er omhyggelig med anamnesen og gjør relevant klinisk undersøkelse. (NB! Oftalmoskopi med henblikk på stasepapille, blodtrykkmåling med henblikk på malign hypertensjon). Utredning med cerebral CT eller MR, trykkmåling på øyet og dopplerundersøkelse av precerebrale kar kan være indisert i enkelte tvilstilfeller. Hodepinedagbok er viktig for å vurdere hyppighet (episodisk eller kronisk), for kartlegging av om det også kan være medikamentoverforbrukshodepine.

Behandling

Her gjelder ordning for foretrukket legemiddel. Se www.legemiddelverket.no under Refusjon og pris/Refusjon for nærmere detaljer.

- 1) **Ikke-medikamentelle tiltak** inkluderer forsøk på å unngå eller redusere anfallsutløsende faktorer som nevnt over. Seponering av østrogenholdige p-piller skal overveies. Anfallet kan gå fortere over hvis pasienten kan skjerme seg fra stimuli (lys, støy) og helst få hvile eller sove når anfallet melder seg. Gradvis økende kondisjonstrening er gunstig på sikt, og det kan også være nyttig å lære seg avslapningsteknikker eller yoga og evt. bruke biofeedback.
- 2) **Smertestillende og anfallskuperende behandling:** Ikke-opioide analgetika som paracetamol, acetylsalisylsyre eller ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAIDs) bør være førstevalg. Disse legemidlene har i de fleste tilfeller god effekt og lite bivirkninger, de er billige og lett tilgjengelige. Hvis ikke disse gir tilstrekkelig effekt, er det aktuelt å forskrive selektive 5-HT₁-reseptoragonister (triptaner). Ved usikker migrenediagnose, hyppige anfall eller hvis det er vanskelig å skille mellom migrene og spenningshodepine, bør triptaner unngås, da det er fare for feilbruk eller misbruk med bivirkninger og legemiddeluløst hodepine som følge. Hos barn er migreaneanfallene ofte kortvarige, men om behandling er nødvendig, bør man holde seg til paracetamol, acetylsalisylsyre eller ikke-steroid antiinflammatoriske midler. Sumatriptan neseppray har vist effekt hos ungdom og er godkjent for aldersgruppen 12 til 17 år.
 - a) *Analgetika.* Velg lett absorberbare legemiddelformer (f.eks. brusetabletter) eller rektal administrasjon, da absorpsjonen etter peroralt inntak kan være nedsatt ved migreaneanfall. Depot- eller enteropreparater skal ikke brukes pga. langsomt opptak. Analgetika bør ikke brukes mer enn 15 dager per måned, og kombinasjonspreparater bør om mulig unngås.
 - Paracetamol er førstevalgsmiddel og har få bivirkninger. Forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon. Voksne: Enkeldoser på 1 g er ofte nødvendig, og doser på 0,5–1 g kan gis 4–6 ganger daglig. Barn: 20–25 mg/kg kroppsvekt som enkeldose.
 - Acetylsalisylsyre og andre ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID) som naproxen, ibuprofen, diklofenak og tolfenamtsyre kan forsøkes som et alternativ til paracetamol. Dosering: Acetylsalisylsyre: Voksne: Enkeldose på 1 g ved anfall, kan gis opptil 4 ganger

daglig. Barn: 20–25 mg/kg kroppsvekt som enkeltdose. Naproxen: Voksne: 0,5–1 g ved anfallsstart. Ibuprofen: Voksne: 0,6–1,2 g ved anfallsstart. Diklofenak: Voksne: 50 mg ved anfallsstart. Kan gjentas etter 2 timer ved utilstrekkelig effekt. Maksimal døgndose 150 mg. Tolfenamsyre: Voksne: 200 mg ved anfallsstart. Kan gjentas etter 1–2 timer. Maksimal døgndose er 400 mg.

- Opioidanalgetika bør unngås pga. kvalmetendens, betydelig tilvenningsfare med risiko for opioidindusert hyperalgesi. De har trolig dårligere effekt enn ikke-opioidanalgetika kombinert med metoklopramid.
- b) Koffein tilsettes ofte migrenemidler (bl.a. for å øke absorpsjonen), men høyt koffeinforbruk kan etter lengre tids bruk gi en avhengighet og være årsak til hodepine.
- c) *Antiemetika*. Metoklopramid motvirker kvalme og øker absorpsjonen av legemidlene som gis ved migreaneanfall. Kan gis peroralt (hvis det tas tidlig), intramuskulært eller som stikkpiller. Kombinasjon av metoklopramid og 1 g paracetamol eller acetylsalisylsyre er vist å ha minst like god effekt som opioider og tilnærmet som sumatriptan ved sterke migreaneanfall. Metoklopramid kan gi ekstrapyramidale bivirkninger (akutt dystoni) særlig hos barn og unge, men det forekommer relativt sjelden. Dosering: Voksne: 10–20 mg per os, 20 mg rektalt eller 10–20 mg intramuskulært.
- d) *Triptaner* bør forsøkes når analgetika/NSAID ikke har tilstrekkelig effekt. De hjelper ikke om de tas for tidlig, f.eks. i aurfasen før smerten setter inn. Midlene kan tas på ny ved tilbakefall av migrenen etter noen timer, men det ansees ikke indisert å ta ny dose om det første inntak av legemiddel i adekvat dosering ikke hjelper. Ved dårlig effekt av tablett er nesenspray eller injeksjon forsøkes. Triptaner bør heller ikke tas mer enn 8–9 dager i måneden pga. fare for å utvikle medikamentoverforbrukshodepine (MOH). De triptaner som per i dag finnes på det norske markedet, regnes for å være nokså likeverdige i effekt og bivirkningsprofil, men naratriptan synes å ha en mer beskjeden effekt og mindre bivirkninger enn de øvrige. Det kan derfor forsøkes dersom et av de andre triptanene ikke kan tas pga. bivirkninger som f.eks. brystmerter.
- 3) **Profylakse**: Ved to eller flere migreaneanfall i måneden kan anfallsprofylakse være indisert, særlig hvis de er langvarige eller responderer dårlig på akuttbehandling. Generelt bør man starte med en lav dose og øke gradvis for å unngå bivirkninger. Hvert legemiddel bør prøves ut i minst 2 måneder i adekvat dose, såfremt ikke bivirkningene er uakseptable. Man anser effekten som god dersom anfallshyppigheten eller dager med hodepine per måned reduseres til under det halve. Dersom et legemiddel ikke virker, bør pasienten få tilbud om å prøve minst ett legemiddel til. Anfallsprofylaksen bør seponeres om det ikke er kommet tilfredsstillende effekt etter 2–3 måneder. Selv om effekten er god, bør man prøveseponere etter 6–9 måneder for å vurdere om legemidlene fortsatt er nødvendige. Seponering bør skje gradvis over 1–2 uker for å unngå å utløse hodepine pga. for rask nedtrapping.
- a) *Adrenerge betareseptorantagonister* (betablokkere) er førstevalg. Se Propranolol, metoprolol, timolol og atenolol har dokumentert og likeverdig effekt ved migrene. Propranolol har vært mest brukt. Propranolol og timolol er ikke-selektive betareseptorantagonister og er derfor forbundet med flere potensielle bivirkninger enn metoprolol og atenolol. Kontraindikasjoner er astma og hjerteblokk. Propranolol gir økt konsentrasjon av rizatriptan (dosereduksjon nødvendig) og zolmitriptan. Dosering:
- Metoprolol: 100 mg (ev. opptil 200 mg) om morgenen som depottabletter
 - Propranolol: 80–160 mg daglig fordelt på 2–3 doser, eller som depotpreparat én gang daglig
 - Timolol: 5–10 mg × 2
 - Atenolol: 50–100 mg om morgenen
- b) *Alternativer*: Av de følgende er det bare topiramamat som har migrene som indikasjon i Norge. Det har også best dokumentert effekt, men dokumentasjonen er rimelig god for samtlige.
- Kandesartan, en angiotensin II-reseptorantagonist, har færre og andre typer bivirkninger enn betablokkere, og det er færre kontraindikasjoner. Standarddose er 16 mg en gang daglig, med økning fra 8 mg etter en uke.
 - Lisinopril, en ACE-hemmer, brukes i doser på 10–20 mg en gang daglig.
 - Topiramamat, et antiepileptikum har også indikasjonen migreneprofylakse. Brukes i døgndoser på 50–200 mg/dag, fordelt på en eller to doser. Langsom opptrapping med startdose 25 mg daglig med gradvis økning over 4–6 uker for å redusere muligheten for bivirkninger (parestesier, smaksendring, vekttap, psykiske endringer, nyrestein).
 - Valproat, et antiepileptikum, har godt dokumentert effekt, men skal ikke brukes av fertile kvinner. Ved indikasjon bør man bruke retardformulering. Vanlig døgndose er 900–1200 mg fordelt på to inntak.
 - Amitriptylin, et antidepressivum, kan forsøkes dosert om kvelden i doser på 10–75 mg, med langsom opptrapping.
 - Botulinumtoksin (Botox), injiseres s.c i hodebunn og nakke inntil hver 3 måned. Brukes kun ved kronisk migrene som ikke har hatt effekt av minst 3 ulike forebyggende medikamenter. Eventuell effekt bør dokumenteres ved føring av hodepinedagbok 1 måned før og i flere måneder etter injeksjon. Om effekten er god, bør man prøveseponere etter 6–9 måneder for å vurdere om behandling fortsatt er nødvendig.

- Monoklonale humane antistoff mot CGRP: Erenumab (Aimovig), fremanezumab (Ajovy) og galcanezumab (Emgality) injiseres s.c. hver måned, evt. hver 3. måned. Disse har indikasjon med minst 4 migrenedager per måned, men refusjon etter individuell søknad gis kun for pasienter som har kronisk migrene, som har forsøkt avvenning dersom der er medikamentoverforbruk, og som ikke har hatt effekt av minst 3 forebyggende medikamenter.

Legemiddelomtaler og preparater

Acetylsalisylsyre (L4.5.7.1)

...

Almotriptan (L6.2.1.1)

Amitriptylin (L5.3.5.1)

Analgetika (L20.1)

Angiotensinkonverterende enzymhemmere (L8.5.1)

Angiotensin II-reseptorantagonister (L8.5.2)

...

Botulinumtoksin (L6.2.2)

Diklofenak (L17.1.1.5)

Eletriptan (L6.2.1.2)

Erenumab (L6.2.3)

Fremanezumab (L6.2.4)

Frovatriptan (L6.2.1.3)

Galkanezumab (L6.2.5)

Ibuprofen (L17.1.1.7)

Ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID) (L17.1.1)

Kandesartan (L8.5.2.5)

Koffein og koffeinsalter (L10.2.5.1)

Lisinopril (L8.5.1.4)

Metoklopramid (L19.3.1)

...

Naproxen (L17.1.1.13)

Naratriptan (L6.2.1.4)

Opioidanalgetika (L20.1.2)

Paracetamol (L20.1.1.2)

...

Rizatriptan (L6.2.1.5)

Selektive 5-HT₁-reseptoragonister (L6.2.1)

Sterke opioidagonister (L20.1.2.3)

Sumatriptan (L6.2.1.6)

...

[Tolfenam \(L17.1.1.17\)](#)[Topiramet \(L6.1.5.10\)](#)[Trisykliske antidepressiver \(L5.3.5\)](#)[Valproat \(L6.1.5.11\)](#)[Zolmitriptan \(L6.2.1.7\)](#)

Kilder

Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, Sándor PS. EFNS guideline on the drug treatment of migraine - revised report of an EFNS task force. Eur J Neurol. 2009;16:968-81

T6.2.2. Klasehodepine («Cluster headache», Hortons hodepine)

Publisert: 11.06.2020

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Meget sterke ensidige smerter, mest uttalt i øyeregionen, av 15–180 min. varighet. Hyppige anfall som hos de fleste kommer i perioder («clusters»).
- **Legemiddelbehandling:** Anfallskuperende behandling: Sumatriptan injeksjon. Brukes ofte i kombinasjon med oksygenbehandling. Ev. zolmitriptan 5 mg neseppray. Profylakse: verapamil, prednisolon eller litium kan forsøkes. Ofte kreves en kombinasjon av flere midler.

Generelt

Anfallsvis hodepine som atskiller seg fra migrene bl.a. ved større smerteintensitet, kortere anfallsvarighet, større hyppighet og andre ledsagende symptomer. Prevalensen angis til ca. 0,1–0,3 % i aldersgruppen 20–40 år. Tidligere var opp mot 80 % av pasientene menn, men klasehodepine diagnostiseres nå oftere også hos kvinner.

Symptomer

Anfall med meget sterke ensidige smerter, mest uttalt i øyeregionen, som varer fra 15 til 180 minutter. Anfallene opptrer typisk fra hver annen dag til 8 ganger i døgnet. Ledsagende symptomer er konjunktival injeksjon (rødt øye), tåreflod, miose, ptose, nesetetthet eller rhinoré, og øyelokksødem eller svetting i pannen på smertesiden. Anfallene er ofte forbundet med uro og rastløshet slik at pasienten ikke klarer å ligge stille. De kommer i perioder (klaser, «clusters») på uker til måneder, for deretter å opphøre i måneder til år. Også kroniske former uten langvarig opphør av anfall forekommer. Anfall kommer ofte om natten og kan utløses av alkoholinntak. Mange med klasehodepine er røykere. En viktig differensialdiagnose er paroksysmal hemikrani. Denne har kortere og enda hyppigere anfall og responderer meget godt på indometacin gitt profylaktisk.

Anfallskuperende behandling

Inhalasjon av 100 % oksygen via maske, 7–12 liter/minutt i 15 minutter er i de fleste tilfeller meget effektivt. Man kan oppbevare oksygenkolber hjemme og ev. på arbeidsplassen, og mindre kolber kan medbringes i bilen. I mange situasjoner er det imidlertid upraktisk eller umulig å bruke slik behandling. Sumatriptan injeksjon i samme dosering som ved migrene har oftest meget god effekt og kan stoppe anfallene raskere enn oksygenbehandling. Sumatriptan og oksygenbehandling brukes ofte i kombinasjoner, slik at det enkelte anfall behandles enten med det ene eller andre alternativ avhengig av situasjonen. Zolmitriptan 5 mg neseppray eller sumatriptan 20 mg neseppray inntil 2 ganger daglig kan alternativt forsøkes, mens triptaner i tablettform er uegnet ved klasehodepine.

Overgangsbehandling

Dette er behandling som virker raskt men som bare kan brukes i en begrenset periode, f.eks. mens man venter på effekt av forebyggende behandling, eller dersom man ønsker å lindre i en periode som vanligvis er relativt kortvarig.

Prednisolon virker oftest i løpet av et par dager. Forslagsvis dosering er 80 mg daglig i 3 dager, deretter avtrapping med 10 mg hver dag til hver 3. dag inntil seponering. Lengre nedtrappingstid kan være nødvendig i noen tilfeller. For å forhindre residiv kan unntaksvis en vedlikeholdsdose på 5–20 mg daglig være nødvendig inntil hodepineperioden er over.

Suboccipitale steroidinjeksjoner, f. eks 0,5-1,0 ml Celeston Chronodose evt. blandet med lokalanestetikum. Suboccipital injeksjon av langtidsvirkende steroider har vist seg effektiv som profylakse ved klasehodepine.

Blokade av nervus occipitalis major med f.eks. bupivakain 0,25 eller 0,5 mg/ml på smertesiden. Injeksjonen er vellykket hvis man får nummenhet i innervasjonsområdet for nerven.

Profylakse

Effekt er angitt for en rekke legemidler, men det er ikke alltid lett å oppnå full anfallsfrihet. Ofte kreves en kombinasjon av flere midler.

- *Kalsiumantagonister* som verapamil (dose 240–480 mg per dag, av og til kan enda høyere dose forsøkes dersom det ikke tilkommer uakseptable bivirkninger) bør ansees som et førstevalg pga. rimelig god effekt og relativt få bivirkninger
- Litium er effektivt, spesielt ved den kroniske formen, og gis etter samme retningslinjer som ved manisk-depressive psykoser. (Se ...)
- Topiramate i doser på minst 100 mg daglig fordelt på to. For å unngå bivirkninger bør man starte på 25 mg og øke i løpet av 6 uker.
- Melatonin 10 mg tabl hver kveld kan også forsøkes.
- Ved episodisk klasehodepine har CGRP-antagonisten galcanezumab vist effekt i doser på 300 mg gitt s.c. en gang per måned. Bivirkning var milde og oftest smerte på injeksjonsstedet.

Dokumentasjon på andre behandlingsalternativer er begrenset. Forebyggende legemidler benyttet ved migrene, f.eks. kandesartan i doser fra 16 til 32 mg daglig, kan forsøkes.

En del pasienter med kronisk klasehodepine som er medikamentelt behandlingsresistent har fått implantert stimulator i ganglion sphenopalatinum med en del effekt, men behandlingen er for tiden ikke tilgjengelig. Hos slike pasienter har en pilotstudie med injeksjon av botulinumtoksin mot gangliet vist lovende resultater, og det utprøves nå i en stor randomisert multisenterstudie.

Legemiddelomtaler og preparater

Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon (L3.7.1)

Indometacin (L17.1.1.8)

Ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAID) (L17.1.1)

...

...

Prednisolon/Prednison (L3.7.1.3)

Selektive 5-HT₁-reseptoragonister (L6.2.1)

Sumatriptan (L6.2.1.6)

...

Zolmitriptan (L6.2.1.7)

Kilder

Francis Gj, Becker WJ, Pringsheim TM. Acute and preventive pharmacologic treatment of cluster headache. *Neurology* 2010;75:463-73

Cohen AS, Burns B, Goadsby PJ. High-flow oxygen treatment of cluster headache: a randomized trial. *JAMA* 2009;302:2451-57

Rozen TD, Fishman RS. Cluster headache in the United States of America: demographics, clinical characteristics, triggers, suicidality, and personal burden. *Headache* 2012;52:99-113

May A, Leone M, Afra J, Linde M, Sándor PS, Evers G, Goadsby PJ. EFNS guidelines on the treatment of cluster headache and other trigeminal-autonomic cephalalgias. *Eur J Neurol* 2006;13:1006-77

T6.2.3. Spenningshodepine (Tensjonshodepine)

Publisert: 11.06.2020

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Mild til moderat, trykkende/strammende, oftest bilateral smerte.
- **Diagnostikk:** Anamnese. Somatisk og orienterende nevrologisk undersøkelse, undersøkelse for myofascielle smerter i kjeve, tinning, nakke, skulderbue og rygg. . Ved tilleggssymptomer ev. bildeundersøkelse.
- **Legemiddelbehandling:** Ved episodisk hodepine: ikke opioide analgetika. Ved hyppig og kronisk form: tilbakeholdenhet med analgetika. Ved kronisk spenningshodepine har TCA (amitriptylin) best dokumentasjon. Ev. venlafaksin eller mirtazapin.

Generelt

I Norge brukes ofte begrepene «spenningshodepine», «stresshodepine» eller «vanlig hodepine» synonymt, men i den internasjonale klassifikasjonen brukes betegnelsen «tension type headache» (tensjonshodepine). Minst 50 % av befolkningen har det. Man skiller mellom episodisk sjelden (< 1 dag/måned), episodisk hyppig (1–14 dager/måned) og kronisk tensjonshodepine (≥ 15 dager/måned).

Etiologi

Primær tensjonshodepine kan forårsakes av stress, uro, angst eller dårlig søvn, og den kan være knyttet til lidelser i nakke, kjeve/kjeveledd, øye, øre, bihuler og til andre sykdomstilstander i hoderegionen. En arbeidssituasjon forbundet med muskelspenninger kan også gi mye spenningshodepine. Perifere smertemekanismer er trolig viktige for episodisk spenningshodepine mens sentrale smertemekanismer er mest vesentlige ved den kroniske formen.

Symptomer

Smerten er typisk trykkende eller strammende (ikke pulserende), bilateral, mild til moderat, ikke ledsaget av kvalme eller oppkast, lys- og lydskyhet, og smerten forverres ikke av moderat anstrengelse. Hodepinen kan være ledsaget av økt palpasjonsømheter i perikraniell muskulatur. Den kroniske formen karakteriseres av lange perioder med nesten daglig lett eller moderat trykkende, oftest bilateral smerte.

Diagnostikk

Anamnese er svært viktig sammen med generell somatisk undersøkelse med hematologiske prøver, BT, undersøkelse av hjerte og lunger, ev. EKG og orienterende nevrologisk undersøkelse, samt undersøkelse for myofascielle smerter i nakke, skulderbue og rygg. Bildeundersøkelse er ikke indisert med mindre det er tilleggssymptomer. Hodepinedagbok er viktig for å vurdere hyppighet (episodisk eller kronisk) og for kartlegging av om det også kan være medikamentoverforbrukshodepine.

Behandling

Om mulig bør årsaksfaktorer behandles og ev. elimineres. Yrkes- og utdanningsmessige årsaker og følger av tilstanden bør håndteres. Langvarige sykmeldinger bør om mulig unngås. Tverrfaglig ikke-medikamentell behandling bør ofte være et alternativ.

Ved episodisk spenningshodepine kan begrenset bruk av paracetamol, acetylsalisylsyre, ibuprofen eller naproxen forsøkes, mens man ved hyppig og kronisk form bør være tilbakeholdende med analgetika pga. risiko for legemiddelutløst hodepine. Benzodiazepiner er ikke indisert ved denne tilstanden. Særlig den kroniske formen kan være svært vanskelig å behandle. Fysisk trening med vekt på kondisjonstrening, ulike avslapningsteknikker, biofeedback, akupunktur og psykomotorisk behandling kan hjelpe hos enkelte. En del pasienter med hyppig eller kronisk spenningshodepine har også migrene. Hos disse kan migreneforebyggende legemidler ha effekt på begge hodepineformene.

Ved kronisk spenningshodepine har trisykliske antidepressiva i form av amitriptylin best dokumentasjon. Man bør starte med lav dose og gi midlet som én kveldsdose. Dosen økes langsomt fra 10 mg til høyeste tolererte dose (opp mot 75 mg eller mer). I mange tilfeller tolererer ikke pasienten mer enn 20–30 mg/døgn pga. bivirkninger. Effekten kommer først i løpet av noen uker. Man bør ikke seponere pga. uteblitt effekt før det har gått to måneder, fordi effekten kan komme gradvis etter noen tid. Som andrevalg ved kronisk tensjonshodepine er det venlafaksin (150 mg daglig) eller mirtazapin (inntil 45 mg daglig) som spesielt kan være nyttig ved samtidig forekomst av psykiske plager.

Legemiddelomtaler og preparater

Acetylsalisylsyre (L4.5.7.1)

[Amitriptylin \(L5.3.5.1\)](#)

[Doksepin \(L5.3.5.2\)](#)

[Ibuprofen \(L17.1.1.7\)](#)

[Mirtazapin \(L5.3.8.2\)](#)

[Paracetamol \(L20.1.1.2\)](#)

[Trisykliske antidepressiver \(L5.3.5\)](#)

[Venlafaksin \(L5.3.3.2\)](#)

Kilder

[Spenningshodepine](#)

T6.2.4. Medikamentoverforbrukshodepine («Medication overuse headache», MOH)

Publisert: 11.06.2020

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Hodepine de fleste dager (>15 per måned) ledsaget av inntak av vanlige smertestillende, triptaner, koffeinholdige legemidler eller opioider.
- **Legemiddelbehandling:** Vurdere forebyggende medikasjon, avhengig av hvilken type hodepine man tror pasienten hadde i utgangspunktet. Seponere medikasjon som overforbrukes. Under abstinensperioden er det vanligvis ikke nødvendig å gi noen legemidler annet enn kvalmestillende, men amitriptylin om kvelden eller et NSAID kan brukes.

Generelt

Hodepinepasienter, i alt vesentlig de som har migrene og tensjonshodepine, kan ved hyppig bruk av smertestillende legemidler i løpet av noen måneder utvikle kronisk daglig hodepine. Man antar at den store hyppigheten av hodepinen skyldes det hyppige medikamentinntaket. Diagnosen MOH forutsetter hodepine minst 15 dager per måned siste 3 måneder kombinert med inntak av en type ikke-opioide analgetika (paracetamol, ASA, eller NSAID) minst 15 dager per måned, alternativt inntak av ikke-opioide analgetika i kombinasjon med koffeinholdige legemidler, triptaner, eller opioider i minimum 10 dager per måned. I begge tilfeller skal dette ha pågått mer enn 3 måneder. Ca. 1 % av den voksne befolkningen har slik hodepine, og de fleste har hatt migrene eller tensjonshodepine i utgangspunktet. Man antar at hyppig bruk av smertestillende legemidler kan gi langvarige endringer av smertemodulerende mekanismer i CNS.

Symptomer

Under pågående legemiddeloverforbruk kan det være vanskelig å avgjøre med sikkerhet om den tilgrunnliggende hodepinen er en tensjonshodepine, migrene eller begge deler. En god anamnese og hodepinedagbok kan imidlertid ofte gi en pekepinn.

Diagnostikk

Diagnosen stilles gjennom god hodepine- og medikamentanamnese, og helst ved bruk av hodepinedagbok der pasienten også har ført medikamentbruk.

Behandling

Viktigst i behandlingen er seponering av smertestillende legemidler. For å få til dette er god informasjon og motivasjon før seponering svært viktig. Pasienten bør forklares at medisinerbruken har svekket nervesystemets egne smertehekkende mekanismer, og at disse kan gjenvinnes dersom man er uten medisiner over noen uker. Videre at seponering kan gi økt hodepine, kvalme, søvnproblemer og andre abstinenssymptomer i noen dager. Det er vist at brå seponering er mer effektivt enn gradvis nedtrapping. Avvenning kan oftest gjøres hjemme, men ved overforbruk av triptaner og opioider kan det være nødvendig med innleggelse. Under abstinensperioden er det vanligvis ikke nødvendig å gi noen legemidler annet enn kvalmestillende og eventuelt væske hvis det er mye oppkast. Minst halvparten av pasienten blir mye bedre ved avvenning. For de som ikke klarer å gjennomføre uten noe medisin kan man eventuelt gi amitriptylin 10-30 mg om kvelden samt metoklopramid, inntil 4 ganger per uke. Det bør føres hodepinedagbok før og etter seponeringen for å kunne vurdere effekten. Hos enkelte kan det være vanskelig å oppnå seponering, og man kan da vurdere å gi forebyggende medisin samtidig med at pasienten prøver å seponere all anfallsmedisin. Dette kan også være nyttig ved tidligere mislykkede avvenningsforsøk. Valg

av forebyggende legemiddel avgjøres av hvilken hodepine man tror pasienten hadde i utgangspunktet, vanligvis migrene eller spenningshodepine.

Like viktig som det er å behandle pasienter med MOH, er det å forhindre at hodepinepasienter i faresonen utvikler dette. Slike pasienter må på et tidlig tidspunkt informeres om de uheldige konsekvensene av daglig bruk av anfallskuperende legemidler. Forebyggende legemidler (se over) gir ikke MOH.

Legemiddelomtaler og preparater

[Amitriptylin \(L5.3.5.1\)](#)

[Ibuprofen \(L17.1.1.7\)](#)

[Ikke-steroid antiinflammatoriske midler \(NSAID\) \(L17.1.1\)](#)

[Kvalmestillende legemidler \(antiemetika\) \(L19\)](#)

[Naproxen \(L17.1.1.13\)](#)

[Trisykliske antidepressiver \(L5.3.5\)](#)

Kilder

[Legemiddelutløst hodepine](#)

T6.2.5. Trigeminusneuralgi

Publisert: 11.06.2020

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Unilateral smerte svarende til trigeminusgrener, varer oftest få sekunder. Symptomfrihet mellom anfallene.
- **Diagnostikk:** MR-undersøkelser med spørsmål om vaskulær konflikt.
- **Legemiddelbehandling:** Karbamazepin, trappes opp fra 100 mg × 2 til 600–1200 mg daglig. Okskarbazepin er alternativ pga. færre bivirkninger. Det er begrenset dokumentert effekt av andre medisinske behandlingsalternativer.

Generelt

Trigeminusneuralgi er relativt sjelden med en livstidsprevalens på 0,3 %. Den forekommer oftest hos eldre og litt hyppigere hos kvinner enn menn.

Etiologi

Man antar at mange tilfeller skyldes irritasjon av trigeminusrøttene i deres myeliniserte forløp rett ved pons. Irritasjonen skyldes oftest små arterieslynger, men årsaken kan også være en arteriovenøs malformasjon, tumor eller et multipel skleroseplakk. Legemidler som demper nevronenes fyringsberedskap, har ofte god effekt.

Symptomer

Lynende, huggende smerte unilateralt svarende til en eller flere trigeminusgrener, oftest en av de to nederste (til over- og underkjeven). Smerten varer oftest få sekunder men kan henge igjen i opptil et par minutter. De beskrives som intense, skarpe, overfladiske, huggende eller skytende - ofte som elektriske støt., og de utløses typisk av berøring (perioralt, perinasalt), spising, snakking, ansiktsvask eller tannpuss. Pasienten er symptomfri mellom anfallene i de typiske tilfellene, men flere anfall kan komme etter hverandre i serier.

Diagnostikk

Det er viktig med nøyaktig anamnese der man får frem anfallenes korte varighet, utløsende mekanismer og manglende ledsagerfenomener. MR-undersøkelser etter trigeminusneuralgi-protokoll for kartlegging av ev. kontakt mellom en arterie og trigeminusnerven, og for å utelukke annen intrakraniell patologi som årsak til smertene. Differensialdiagnostisk vurderes bl.a. SUNCT (short-lasting unilateral neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing), klasehodepine, pulpitt, persisterende idiopatisk ansiktssmerter og kjeveleddsdisfunksjon.

Behandling

- Karbamazepin har best vitenskapelig dokumentasjon, men okskarbazepin er et attraktivt alternativ pga. lavere forekomst av bivirkninger. Ved bruk av karbamazepin trappes dosen langsomt opp fra 100 mg × 2 til en vanlig vedlikeholdsdose på 600–1200 mg daglig. Doseringen styres primært av effekt og bivirkninger (allergiske reaksjoner, utslett, hyponatremi). Måling av plasmakonsentrasjonen kan gi en viss rettleiding.

- Det er begrenset dokumentert effekt av andre legemiddelbehandlingsalternativer som baklofen, botulinumtoksin, lamotrigin, gabapentin, valproat, klonazepam eller fenytoin. Antiepileptiske legemidler kan forsøkes etter samme retningslinjer som ved epilepsi. Siden dette oftest er eldre mennesker, må man være særlig oppmerksom på bivirkninger som kognitive endringer, tretthet, svimmelhet og ustøhet, og legemidlene må doseres forsiktig.
Når det gjelder behandling med Botulinumtoksin, er det fortsatt mangelfull evidens ved trigeminusnevralgi, selv om flere dobbelt-blindede studier har vist effekt.
- Kirurgisk behandling: Ved manglende effekt av legemiddelbehandling og der det ved MR er avdekket nevrovaskulær kontakt bør man vurdere såkalt mikrovaskulær dekompresjon der nerve og kar atskilles gjennom en operasjon i bakre skallegrop. Er det ingen nevrovaskulær kontakt kan inngrep som destruerer nerven (glyserol- eller alkoholinjeksjon eller radiofrekvensbehandling) forsøkes.

Legemiddelomtaler og preparater

Antiepileptika (L6.1)

Baklofen (L6.5.1)

Botulinumtoksin (L6.5.2)

Fenytoin (L6.1.2.1)

Gabapentin (L6.1.5.3)

Karbamazepin (L6.1.4.2)

Klonazepam (L6.1.6.2)

Lamotrigin (L6.1.5.5)

Okскарbazepin (L6.1.4.3)

Valproat (L6.1.5.11)

Kilder

[Trigeminusnevralgi](#)

T6.3. Basalgangliesykdommer

Revidert: 01.09.2020

Generelt

Sykdommer i basalgangliene gir bevegelsehemning, ufrivillige bevegelser, endret muskeltonus og endret stilling av kropp og ekstremiteter. De vanligste sykdommene er parkinsonisme, essensiell tremor og dystonier. Mindre vanlig er Huntingtons chorea.

T6.3.1. Parkinsons sykdom (paralysis agitans) og parkinsonisme

Revidert: 01.09.2020

Kort oppsummering

- **Symptomer:** 4 hovedsymptomer: akinesi/bradykinesi, rigiditet, hviletremor og postural instabilitet. Psykiske symptomer og kognitiv svikt er ikke uvanlig. Autonome forstyrrelser.
- **Diagnostikk:** 2 av 4 hovedsymptomer må være til stede. Diagnosen bør stilles av nevrolog.
- **Legemiddelbehandling, parkinsons sykdom:** *Eldre, som trenger rask behandling:* Levodopa er alltid førstevalg. *Yngre:* Levodopa bør være førstevalg. Ved bruk av dopaminagonister, som kan ha god effekt på tremor, må man være spesielt oppmerksom på utvikling av impulskontrollforstyrrelser. Levodopa gis alltid i kombinasjon med dekarboksylasehemmer og er den initialt mest effektive behandlingen. Responsen på levodopa er vanligvis stabil i minst 3–5 år. De første problemer som melder seg ved langtidsbehandling, vil være at hver dose varer for kort, flere doser må gis per døgn.

Generelt

Parkinsons sykdom (PS) har en antatt sammensatt og heterogen patogenese og kalles ofte idiopatisk eller primær parkinsonisme. Parkinsonisme brukes som en betegnelse på flere sykdommer i hjernen med parkinsonistiske symptomer, og ved slike symptomer utløst av legemidler (se [Legemiddelutløst parkinsonisme](#)). 20–25 % av pasienter med parkinsonisme har andre nevrologiske lidelser enn PS. PS er en kronisk progredierende sykdom med individuelt forløp. Prognosen mht. invaliditet er best når startsymptomet er asymmetrisk hviletremor. Prevalensen er ca. 1 % for personer mellom 50 og 70 år og noe høyere for personer over 70 år. En antar at det finnes mellom 6000 og 8000 pasienter med parkinsonismesyntomer i Norge. Moderne PS-behandling har bedret pasientenes livskvalitet og redusert dødeligheten, men kan ikke stoppe sykdomsutviklingen.

Patologi

PS har alltid patologiske forandringer i substantia nigra og er i hovedsak et dopaminmangelsyndrom selv om også andre transmittorer er affisert. Tyrosinhydroksylasemangelen i de dopaminerge cellene i substantia nigra er årsaken til at det dannes for lite levodopa (forstadiet til dopamin).

Parkinsonisme kan sees ved bruk av antipsykotika og kan opptre ved cerebral arteriosklerose og neurodegenerative sykdommer, bl.a. Alzheimers sykdom og demens med lewylegemer, samt postencefalitisk, posttraumatisk, postinfeksiøst og ved intoksikasjoner (mangan, karbonmonoksid, kobber).

Symptomer

Hovedsymptomene ved PS er akinesi/bradykinesi, rigiditet, hviletremor og postural ustabilitet. Akinesien er det mest invalidiserende symptom. Psykiske symptomer med kognitiv svikt/demens og emosjonelle forandringer som skyldes svikt i forbindelsene mellom basalgangliene og frontallappene og det limbiske system. Autonome forstyrrelser inkluderer symptomer fra gastrointestinal- og urogenitaltraktus, huden, hjerte- og karsystemet med bl.a. ortostatisk hypotensjon, samt forstyrrelser i temperaturreguleringsystemet med kulde-, varmfornemmelser, svetting m.m. Ved fremskreden sykdom blir pasienten mer trettbar og får redusert oppmerksomhet.

Ettersom PS progredierer, vil en del pasienter oppleve at effekten av legemiddelbehandlingen på symptomene varierer med bl.a. kortere varighet av den enkelte dose eller «on-off»-fenomen, dvs. brå og ofte uforutsigelige endringer i symptomene. Fra en tilstand med overdoseringssymptomer og fri bevegelighet, kan pasienten brått bli en uttalt parkinsonpasient med skjelvninger og sterkt nedsatt evne til å bevege seg. Disse raske skiftninger i motorikk kan ofte føre til misforståelser hos så vel pårørende som helsepersonell.

Diagnostikk

Diagnosen bør stilles av nevrolog, og selv da kan diagnosen være upresis i opptil 25 % av tilfellene. To av de fire hovedsymptomene må påvises før diagnosen Parkinsons sykdom kan stilles: akinesi/bradykinesi, rigiditet, tremor og postural ustabilitet. Asymmetrisk klinikk med god og vedvarende effekt av levodopa, ev. apomorfinitinjeksjon taler for PS.

Enfotonemisjonstomografiske og positronemisjonstomografiske undersøkelser (SPECT og PET) kan i vanskelige diagnostiske og behandlingmessige situasjoner medvirke til å sikre den kliniske diagnosen. SPECT til diagnostisk bruk er tilgjengelig ved en del større sykehus. DAT-scan er også en metode som brukes mye. Noen biologisk markør finnes foreløpig ikke.

Behandling

Bare pasienter med Parkinsons sykdom vil ha vesentlig effekt av antiparkinsonmidler. All medisinsk behandling er symptomatisk, og det er ikke definitivt dokumentert at den hindrer sykdomsprogresjonen. Den medisinske behandlingen starter når pasienten har behov for den. Det er ønskelig at nevrolog starter behandlingen og følger opp pasienten. Det er sjelden aktuelt å gi parkinsonmidler til ammende kvinner.

Effekten endres oftest ved årelang behandling og etter hvert som sykdommen skrider frem. Det oppstår forskjellige langtidsbivirkninger, mer eller mindre uttalt svikt av hver enkelt legemiddeldose og psykiske bivirkninger, bl.a. tretthet, en tid etter inntak av legemiddel.

NB! Alle parkinsonmidler kan gi tretthet i kortere eller lengre tid etter inntaket. Dette gjelder særlig for eldre pasienter og ved mer fremskreden sykdom. Det er viktig å informere pasienten om denne mulige bivirkningen. Cave bilkjøring og arbeid med verktøy og maskiner som krever årvåkenhet inntil responsen på midlene er klarlagt. (Dosering av de ulike legemidlene, se [Antiparkinsonmidler \(L6.3\)](#).)

Levodopa, som alltid gis i kombinasjon med dekarboksylasehemmer, er standardbehandling i alle aldersgrupper og den initialt mest effektive behandlingen. Responsen på levodopa er vanligvis god gjennom flere år (vanligvis minst 3–5), avhengig av sykdomsprogresjonen. Langtidsbehandling pleier å by på problemer etter hvert. Det første som melder seg, er at hver dose varer for kort, pasienten fluktuierer, og da må man gi flere doser per døgn.

Hos pasienter som fluktuerer kan levodopaeffekten bli jevnere og vare lenger ved samtidig inntak av en COMT-hemmer eller tillegg av en dopaminagonist. Hvis tremor er det dominerende symptomet, kan levodopaeffekten være beskjeden. Dopaminagonister har ofte bedre effekt på tremor og ved depressive symptomer.

- 1) **Katekol-O-metyltransferasehemmere (COMT-hemmere).** Entakapon og tolkapon er reversible COMT-hemmere. De skal bare brukes i kombinasjon med levodopa-dekarboksylasehemmer hos pasienter med fluktuerende PS som ikke stabiliseres ved standard behandling. COMT-hemmere øker effekten av levodopa og reduksjon av levodopadosen må vurderes.

- a) Entakapon virker fortrinnsvis perifert. Nedbrytningen av levodopa perifert hemmes slik at mer blir tilgjengelig for CNS. Entakapon må tas sammen med et vanlig levodopapreparat (dvs. *ikke* depotpreparat).
- b) Tolkapon virker også sentralt og gir økt effekt (økt konsentrasjon) av frigjort dopamin i den synaptiske spalte ved å hemme nedbrytningen.
Det er risiko for alvorlig leverskade med tolkapon, og det er derfor avregistrert. Kan benyttes på registreringsfritak; behandling skal startes og kontrolleres av nevrolog. Før oppstart skal leverprøver være normale. Det tas: ALAT, ASAT, bilirubin, albumin og gamma-GT. ALAT, ASAT skal kontrolleres hver annen uke de første 12 månedene og deretter hver fjerde uke. Hvis ALAT klart overskrider øvre referanseverdi i gjentatte (1–2) prøver, må tolkapon seponeres gradvis over en ukens tid, med en samtidig gradvis økning av levodopa-dekarboksylasehemmer til den dosen som ble gitt før tolkaponbehandlingen startet.

Bivirkninger ved bruk av levodopa og COMT-hemmere er ellers generelt de samme som man ser ved levodopa og levodopaoverdosering. (Se [Bivirkninger \(L6.3.1.1.\)](#).) Tolkapon kan farge urinen gul og entakapon rødbrun uten at det har noen klinisk betydning.

- 2) **MAO-B-hemmere.** Selegilin og rasagilin (MAO-B-hemmere) er egnet å kombinere med levodopa da de bl.a. hemmer nedbrytningen av dopamin i hjernen. Effekten av levodopa kan forlenges og forsterkes. Senere års studier kan tyde på at selegilin til en viss grad kan forsinke sykdomsprogresjonen. Safinamider er reversibel MAO-B-hemmer som kan gis som tilleggsbehandling til levodopa alene eller levodopa i kombinasjon med annen parkinsonbehandling (NB: Ikke andre MAO-B-hemmere!).

- 3) **Dopaminagonister.** Bromokriptin og kabergolin er i motsetning til ropinirol og kvinagolid ergolinderivater. Dopaminagonister anbefales brukt i tillegg til levodopa-dekarboksylasehemmer når pasienten ikke blir stabilisert på levodopa-dekarboksylasehemmer alene, spesielt hos pasienter med doseavhengige fluktuasjoner. Dopaminagonistene har noe ulik profil når det gjelder effekten på de ulike reseptorer i striatum. Hvis en dopaminagonist ikke har den ønskede effekt, kan det være aktuelt å prøve en annen. Skifte av dopaminagonister skjer ved direkte overgang mellom jevnbyrdige doser; ned- og opptrapping er ikke nødvendig.

Ropinirol, pramipexsol og rotigotin er godkjent for monoterapi også i Norge.

Bivirkningene av dopaminagonistene er ellers prinsipielt de samme som for levodopa; ufrivillige bevegelser sees sjeldnere, mens de psykiske bivirkninger sees langt hyppigere. Opptreden av «on-off» fenomenet sees sjelden med dopaminagonist som monoterapi.

Ved bruk av pramipexsol, ropinirol og rotigotin er det meldt om plutselig innsettende søvnepisoder.

Pasienten må ikke kjøre bil eller delta i andre aktiviteter som krever årvåkenhet. Alkohol og sederende legemidler må unngås. Fenomenet kan synes å skyldes en generell dopaminerg stimulering og ikke bare dopaminagonistene.

Ved bruk av ergolinene (bromokriptin, kabergolin) er det risiko for utvikling av pleuraeffusjon/fibrose og fibrose i hjerteklaffer. Dyreforsøk kan tyde på at store doser av enkelte dopaminagonister kan gi retinaskader. I Norge er det gått ut advarsel om dette i forbindelse med pramipexsol, i USA også ropinirol. Disse brukes i liten til ingen grad ved PS.

Redusert impulskontroll og spillegalskap er ikke uvanlig og skal alltid etterspørres ved hver kontroll.

Apomorfin er den mest potente dopaminagonist, men finnes bare til bruk som subkutane enkeltinjeksjoner eller som kontinuerlig subkutan infusjon. Før oppstart må man forbehandle med en dopaminantagonist som ikke passerer blod-hjerne-barrieren (normalt domperidon tablett 10 mg x 3 i 3 dager) for å ta bort den emetiske effekten. Apomorfin brukes ved avansert sykdom med uforutsigbare fluktuasjoner, tilsvarende som ved dyp hjernestimulering. Bivirkningsprofil som ved øvrige dopaminagonister. Hudforandringer kan reduseres ved korrekt teknikk. Apomorfin må testes ut i sykehus. Man anbefaler subkutan infusjon dersom man behøver mer enn 5-6 enkeltinjeksjoner per dag. Effekten av apomorfin holder seg uforandret i årevis, men domperidon kan reduseres gradvis over noen måneder.

- 4) **Antikolinergika** er i det vesentlige gått ut av bruk. De har svak klinisk effekt på PS og mange bivirkninger, spesielt mentale. De forsinke også ventrikkeltømmingen hvilket er uheldig ved samtidig levodopabehandling. Antikolinergika kan ha sin plass i behandlingen av antipsykotikautløst parkinsonisme ved behandling av psykoser.

Se også [Legemiddelutløst parkinsonisme](#).

- 5) **Kirurgi ved PS.** Dette bør vurderes hos pasienter med legemiddelrefraktær tremor. Det er også et alternativ hos pasienter med god effekt av legemidler, men med hyppige og uforutsigbare svingninger mellom gode og dårlige perioder.

Legemiddelomtaler og preparater

[Antikolinergika \(L6.3.7\)](#)

[Apomorfin \(L6.3.4.7\)](#)

[Bromokriptin \(L6.3.4.1\)](#)

[Dopaminagonister \(L6.3.4\)](#)

[Entakapon \(L6.3.6.1\)](#)

[Kabergolin \(L6.3.4.2\)](#)

[Katekol-O-metyltransferasehemmere \(L6.3.6\)](#)

[Kvinagolid \(L6.3.4.3\)](#)

[Levodopa \(L6.3.1.1\)](#)

[MAO-B-hemmere, irreversible \(L6.3.2\)](#)

[Pramipeksol \(L6.3.4.4\)](#)

[Rasagilin \(L6.3.2.1\)](#)

[Ropinirol \(L6.3.4.5\)](#)

[Safinamid \(L6.3.3.1\)](#)

[Selegilin \(L6.3.2.2\)](#)

[Tolkapon \(L6.3.6.2\)](#)

Kilder

[Parkinsons sykdom](#)

T6.3.2. Chorea

Revidert: 01.09.2020

Generelt

Koreatiske bevegelser skyldes overaktivitet i dopaminerge nervebaner i basalgangliene. De kan sees ved Huntingtons sykdom (Chorea major), Chorea Sydenham, senil chorea, overdosering med levodopa ved Parkinsons sykdom og enkelte andre legemidler (fenytoin, perorale antikonsepsjonsmidler m.fl.). Legemidler som blokkerer dopaminreseptorene eller nedsetter dopaminkonsentrasjonen i basalgangliene, kan ha effekt på symptomene.

T6.3.2.1. Huntingtons sykdom

Revidert: 01.09.2020

Etiologi

Huntingtons sykdom (HS) er en dominant arvelig, degenerativ hjernesykdom som rammer begge kjønn. Patologien er særlig lokalisert i visse kortikale og subkortikale områder. Genet for HS er lokalisert til kromosom 4. Det finnes ca. 250 pasienter i Norge med HS og ca. 1000 personer med risiko for å ha arvet genet. Ved Huntingtons sykdom er det viktig med rådgivning. Henvvisning til Senter for sjeldne diagnoser (SSD) (www.sjeldnediagnoser.no) ved Rikshospitalet anbefales, ev. henvvisning til regional medisinsk genetisk avdeling for rådgivningsfunksjon.

Symptomer

Abnorme involuntære bevegelser (koreatiske) og demensutvikling. Debuterer oftest i 30–40 års alder med økende involuntære bevegelser og med mental reduksjon.

Behandling

Vanligvis brukes førstegenerasjons lavdoseantipsykotika, som haloperidol, som dopaminantagonister. *Dosering:* Haloperidol: 2–4 mg × 2 med langsom økning til 20–25 mg eller mer daglig. Ved Huntingtons sykdom benyttes oftest høyere doser enn i psykiatrien. Bivirkninger av midlene kan til en viss grad begrense bruken.

Legemiddelomtaler og preparater

Antipsykotika (L5.2)

Haloperidol (L5.2.3.3)

T6.3.2.2. Andre former for chorea

Revidert: 01.09.2020

Typer

- Sydenhams chorea*. Sees helst hos barn og er meget sjelden, forbigående og godartet. Skyldes streptokokkinfeksjoner. Behandling av infeksjonen er viktigst
- Senil chorea* er dyskinesier med koreatisk preg som opptrer hos eldre
- Nevroakantocytose* starter oftest i ung voksen alder
- Legemiddelindusert chorea* kan induseres av dopaminerge antiparkinsonmidler, særlig levodopa, mindre av dopaminagonister. Disse bivirkninger går tilbake ved nedtrapping av legemidlene

T6.4. Andre former for tremor og motoriske forstyrrelser

Revidert: 01.09.2020

T6.4.1. Essensiell tremor

Revidert: 01.09.2020

Generelt

Essensiell tremor er ofte arvelig. Senil tremor er sannsynligvis en variant. Essensiell tremor kan forveksles med parkinsonisme, men er noe raskere. Mens parkinsonstremor sjelden rammer hodet, er tremor capitis ikke sjelden ved essensiell tremor. Parkinsonstremor er en hviletremor, mens essensiell tremor opptrer ved bevegelser og ved aktiv stilling. Mange pasienter angir bedring ved inntak av alkohol. Rigiditet og bradykinesi mangler. Tilstanden kan være invalidiserende.

Symptomer

Tremoren er rask. Den opptrer både ved bevegelse og ved inntatt aktiv stilling og affiserer oftest hender, hode og tale. Forverres ved psykisk påkjenning, tretthet og kulde.

Behandling

En uselektiv betareseptorantagonist som propranolol ev. timolol er mest benyttet og kan ha god effekt. *Dosering:* Propranolol: 20 mg × 2–3, gradvis økende med 20–40 mg hver uke til effekt. Vanlig vedlikeholdsdose: 40 mg × 3. Døgndosen bør være under 120 mg hos eldre. Andre betareseptorantagonister er også aktuelle.

Situasjonsbetinget forverring av skjelvingene kan i en del tilfeller lindres med diazepam. Ved betydelig og invalidiserende tremor som er legemiddelbehandlingsresistent, bør nevrokirurgisk behandling vurderes (DBS – dyp elektrisk hjernestimulering). Her er aldersgrensen betydelig høyere enn ved DBS for parkinson-pasienter.

Legemiddelomtaler og preparater

...

Benzodiazepiner (L5.1.1)

Diazepam (L5.1.1.2)

...

...

T6.4.2. Legemiddelinduserte motoriske forstyrrelser

Revidert: 01.09.2020

Generelt

I tillegg til de spesifikke forstyrrelser som er beskrevet nedenfor, kan noen antiepileptika, antidepressiva inklusive serotoninreopptakshemmere (SSRI) og litium, gi ulike ufrivillige bevegelser og rykninger, ev. epileptiske anfall. Kalsiumantagonister kan en sjelden gang gi tremor, muskeltremor og myoklon dystoni.

T6.4.2.1. Legemiddelutløst parkinsonisme

Revidert: 01.09.2020

Etiologi

Antipsykotika, spesielt førstegenerasjons lavdose, blokkerer dopaminreseptorene i striatum og kan, spesielt hos eldre, utløse, ev. forverre, eksisterende parkinsonisme. Metoklopramid og cisaprid kan også gi slike bivirkninger.

Symptomer

Oftest asymmetriske symptomer til forskjell fra Parkinsons sykdom.

Behandling

Legemiddelutløst parkinsonisme skal *ikke* behandles med levodopa eller andre dopaminerge midler. Man bør først redusere dosen av utløsende legemiddel (om mulig) eller skifte til et middel med mindre tendens til å gi parkinsonisme. Antikolinergika kan benyttes når antipsykotika er den utløsende årsak, men helst bare i en overgangsperiode og ikke hos eldre. Antipsykotika må brukes med stor varsomhet hos eldre som er mest utsatt for parkinsonistiske symptomer.

Legemiddelomtaler og preparater

Antikolinergika (L6.3.7)

T6.4.2.2. Legemiddelutløste tardive dyskinesier

Revidert: 01.09.2020

Etiologi

Opptrer fra måneder til år etter påbegynt antipsykotikaterapi, hyppigst med førstegenerasjons lavdoseantipsykotika og i særlig grad depotpreparater. Risikogrupper er eldre, særlig kvinner, og hjerneskadete. Hvis symptomene oppdages tidlig og antipsykotika seponeres, kan dyskinesiene gå tilbake, men ikke sjelden er de varige.

Symptomer

Stereotype koreiforme bevegelser som er mest fremtredende i tunge, lepper og ansikt, mindre i truncus og ekstremitetene.

Behandling

Utløsende antipsykotikum skal seponeres, ev. bør man skifte til et middel med mindre tendens til å gi tardive dyskinesier. Man bør unngå kombinasjon av et antipsykotikum og et antikolinergikum, da dette øker risikoen for utvikling av tardive dyskinesier.

Profylakse

Bruk antipsykotika i lavest mulig terapeutisk effektiv dose. Ofte ligger disse lavere enn de som gir de vanligste ekstrapyramidale bivirkningene. Særlig ved bruk av depotpreparater bør det observeres nøye mht. oppreden av bivirkninger.

T6.4.3. Dystoni

Revidert: 01.09.2020

Etiologi

Det er ikke påvist entydig hjerneorganisk forandring ved denne tilstanden. Lidelsen antas å skyldes biokjemiske forstyrrelser i basalgangliene. Dystoni kan være genetisk betinget. Den kan utløses av legemidler, f.eks.

levodopa, antipsykotika eller metoklopramid, oppstå ved ulike hjernelidelser, skyldes en metabolsk grunnlidelse eller ofte ha ukjent årsak. En sjelden variant, DYT5, er levodoparesponsiv, se Behandling.

Symptomer

Stereotype, ufrivillige og vedvarende muskelkontraksjoner i skjelettmuskulatur med varierende tempo. Bevegelsene kan være fokale, segmentale eller mer generelle. Kan gi spesielle holdnings- og stillingsendringer av kropp og ekstremiteter. De vanligste er torticollis, blefarospasme og skrivekrampe.

Behandling

Vurdering og behandling av dystoni er en spesialistoppgave. Noen få yngre pasienter med genetisk betinget dystoni kan med hell behandles med levodopa. Ved generalisert dystoni er DBS et alternativ. Injeksjon av botulinumtoksin i affiserte muskler er et annet alternativ. (Jfr. også [Spastisitet](#).)

Legemiddelomtaler og preparater

[Botulinumtoksin \(L6.5.2\)](#)

[Levodopa \(L6.3.1.1\)](#)

T6.4.4. Spastisitet

Revidert: 01.09.2020

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Økt tonus i skjelettmuskulatur med livlige senerereflekser.
- **Legemiddelbehandling:** *Baklofen*: kan redusere spastisiteten ved spinale lesjoner (effekten er best ved nonprogressive ryggmargskader). *Diazepam*: benyttes kun unntaksvis og kortvarig hvis man ikke kan gi baklofen. *Botulinumtoksin*: ved uttalt og invalidiserende spastisitet i utvalgte muskelgrupper, spesialistoppgave.

Generelt

Spastisitet er uttrykk for patologisk økt muskeltonus i skjelettmuskulatur.

Etiologi

Skyldes skade av hemmende supraspinale baner slik at impulstrafikken i refleksbuene øker, hvilket bl.a. gir seg utslag i livlige senerereflekser. Spastisitet sees ved en rekke ulike sentralnervøse sykdommer og skader som rammer de motoriske nervebanene. Eksempler på slike tilstander er lesjoner i capsula interna (hjerneslag), hjernestammen (multipel sklerose) og i ryggmargen (ryggmargsskader). Ved perifere nerveskader derimot, forekommer ikke spastisitet.

Symptomer

Økt tonus i skjelettmuskulatur med livlige senerereflekser. Spastisitet kan også forekomme i tunge- og kjevemusklene samt i bekkenbunnen. Dette har betydning for tygge- og svelgefunksjonen og for vannlatingen. Svær spastisitet fører lett til leddkontrakturer i de spastiske ekstremiteter.

Ved kronisk spastisitet kan irritanter (f.eks. urinveisinfeksjoner, blærestein, obstipasjon, analfissurer, hemoroider og liggesår) øke den afferente impulstrafikken i de spinale refleksbuene og forsterke spastisiteten ytterligere.

Behandling

Baklofen og diazepam er mest benyttet, men de har ikke selektiv effekt på spastisitetsmekanismene.

- 1) Baklofen kan redusere spastisiteten ved spinale lesjoner, men er ikke alltid like effektivt. Effekten er best ved nonprogressive ryggmargsskader, mindre ved mer diffust utbredte og progressive tilstander som multipel sklerose. Hos selekterte pasienter hvor spastisiteten blir kronisk og svært invalidiserende, kan det opereres inn en programmerbar infusjonspumpe hvor små doser baklofen kontinuerlig tilføres intratekalt.
- 2) Diazepam har en muskelrelakserende effekt, men er vanskelig å nytte terapeutisk pga. døsigheit i de nødvendige doser. Dette og tilvenningsfaren samt risiko for toleranseutvikling gjør at diazepam kun bør benyttes unntaksvis og kortvarig hvis man ikke kan gi baklofen.
- 3) Botulinumtoksin kan også brukes ved uttalt og invalidiserende spastisitet i utvalgte muskelgrupper. Dette er imidlertid en spesialistoppgave hvor andre behandlingsformer f.eks. tenotomi og myotomi også må vurderes.

Kontrakturerne motvirkes ved fysikalsk behandling med langsom, gjentatt tøyning av musklene. Behandlingen må vedlikeholdes. For å forlenge effekten, benyttes ofte kuldepakninger (kryoterapi) over de spastiske muskler.

Ved spastisitet i forbindelse med multipel sklerose kan avkjøling, f.eks. i form av kald dusj, ha en forbigående positiv effekt.

Behandlingen av spastisitet er ofte vanskelig og ikke alltid ønskelig. Spastisitet kan f.eks. gi bedre muskelfylde og forhindre sår dannelse i en paralytisk ekstremitet.

Legemiddelomtaler og preparater

Baklofen (L6.5.1)

Botulinumtoksin (L6.5.2)

Diazepam (L5.1.1.2)

T6.4.5. Facialispårese

Revidert: 01.09.2020

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Akutt ensidig lammelse av ansiktsmuskulatur uten samtidig anamnese på sykdom i CNS, øre eller bakre skallegrop.
- **Legemiddelbehandling:** Steroider anbefales, men kun dersom man starter innen 72 timer etter debut. Antiviral behandling ved mistanke om varicella-zoster infeksjon.

Generelt

Dette avsnittet omtaler akutt facialispårese, Bells pårese eller akutt idiopatisk facialispårese.

Etiologi

Dette er en akutt, oftest ensidig mononevropati som rammer syvende hjernenerve. Det antas være en inflammatorisk tilstand og kan skyldes en eller flere virale årsaker, ofte herpes simplex virus 1. Tilstanden går oftest over av seg selv uten noen form for behandling. Rundt 90% av pasienten blir helt bra i løpet av noen måneder. Det er en overhyppighet i siste trimester av svangerskapet. Den har ofte dårligere prognose.

Symptomer

Klinikk: Ved kronisk spastisitet kan irritamenter (f.eks. urinveisinfeksjoner, blærestein, obstipasjon, analfissurer, hemoroider og liggesår) øke den afferente impulstrafikken i de spinale refleksbuene og forsterke spastisiteten ytterligere.

Klinisk undersøkelse: Lammelse av ansiktsmuskulatur og platysma og disse trekkes over mot motsatt side med voluntær aktivering og når pasienten smiler. Ved forsøk på å lukke øyet vil bulbus trekkes oppover og utover (Bells fenomen). En ren facialispårese rammer kun ansiktsmuskulatur. Differensialdiagnoser: En rekke tilstander kan starte med tilsvarende bilde. Man må utelukke traume og skade på nerven. Varicella-zoster virus infeksjon som involverer ganglion geniculatum (Ramsay-Hunt syndrome) gir smerter og vesikler i ørekanalen, som må inspiseres. Borrelia-infeksjon er sjelden og gir oftest andre tilleggsymptomer.

Utredning: Ved en klassisk facialis-pårese anses videre utredning ikke nødvendig, muligens utover rutine blodprøver. Spinalpunksjon gjøres bare ved mistanke om borrelia- eller annen infeksjon. MR-undersøkelse må vurderes ved atypisk presentasjon eller forløp.

Behandling

Steroider anbefales, men kun dersom man starter innen 72 timer etter debut. Det gir raskere bedring og færre pasienter ender opp med sekveler. Anbefalt: Prednisolon, start med 60 mg/dag og reduser i løpet av 1 uke. Man gir antiviral behandling kun ved mistanke om varicella-zoster infeksjon, Ramsay-Hunt syndrom.

Vær oppmerksom på lukningsdefekt av øyet. Dersom det foreligger lukningsdefekt må man forskrive salve mot skader av cornea, eventuelt vurdere midlertidig tarsorafi for å forhindre corneaskader. Mange henvises til øyelege for vurdering.

Legemiddelomtaler og preparater

Prednisolon/Prednison (L3.7.1.3)

Antivirale midler (L1.4)

T6.5. Demyeliniserende sykdom

Revidert: 26.09.2024

T6.5.1. Multipel sklerose

Revidert: 26.09.2024 Sist oppdatert: 13.11.2025

Kort oppsummering

- **Symptomer:** De vanligste symptomene er sensibilitetsforstyrrelser, synsforstyrrelser, problemer med motorikk, blære- og seksualfunksjonsforstyrrelser, kognitive vansker og nevralgiforme smerter. Mange plages med uttalt fatigue.
- **Diagnostikk:** Anamnese, klinisk nevrologisk undersøkelse, MR og spinalvæskeundersøkelser. Diagnosen settes etter at man med rimelig sikkerhet har utelukket andre mulige årsaker til symptomene.
- **Legemiddelbehandling:** *Atakkbehandling:* Glukokortikoider: kortvarig høydose metylprednisolon i.v. (1 g x 1 i 3 døgn), ev. peroralt 1000 mg i 3 døgn. *Forebyggende immunmodulerende behandling:* Aktiv sykdom: Interferon beta-1 (Avonex, Rebif, Betaferon, Plegridy), glatirameracetat (Copaxone, Copemyl), teriflunomide (Aubagio), dimetylfumarat (Tecfidera), fingolimod (Gilenya), natalizumab (Tysabri, Tyruko), alemtuzumab (Lemtrada), cladribin (Mavenclad) eller ocrelizumab (Ocrevus). Mange har også valgt å gi rituximab (MabThera, Rixathon) off-label. Symptomatisk behandling av gangvansker, smerte, blære- og tarmfunksjonsforstyrrelser, seksualfunksjonsforstyrrelser og spastisitet.

Generelt

Multipel sklerose (MS) er en kronisk, immunmediert nevrologisk sykdom som kjennetegnes av inflammasjon, demyelinisering og neurodegenerasjon i sentralnervesystemet. Sykdommen viser seg ved en rekke ulike nevrologiske symptomer og funn som varierer over tid. Gjennomsnittlig debutalder er 30 år og sykdommen sees hyppigere hos kvinner enn hos menn (2-3:1).

Inndelingen i atakkvis (relapsing-remitting) MS og progressiv sykdom er man på vei bort fra. Vi kategoriserer nå pasientene ut fra om de har sykdomsaktivitet i form av atakker og/eller nye lesjoner på MR-bildene og om det foreligger progresjon. Det er den yngre pasientgruppen med aktiv sykdom som har vist seg å ha best nytte av behandling (både uten og med samtidig progresjon).

Etiologi

Årsaken til sykdommen er ukjent, men en antar at den utvikles som en uvanlig respons på en eller flere miljøfaktorer hos genetisk disponerte personer. Det er holdepunkter for at tobakksrøyking øker risikoen for å få MS. Man antar også at D-vitaminmangel og infeksjon med Epstein-Barr-virus kan ha betydning.

En rekke gener (>200) er funnet å være knyttet til disposisjonen for å utvikle MS, og gener som regulerer prosesser i immunsystemet synes å ha størst betydning.

Symptomer

Fokale kliniske symptomer og tegn er avhengig av hvilke områder i sentralnervesystemet som er affisert, f.eks. optikusnevritt, diplopi, sensoriske forstyrrelser, pareser i en eller flere ekstremiteter, spastisitet, ataksi, vertigo, blære- og tarmfunksjonsforstyrrelser, nevrogen smerte, depresjon, kognitiv svikt, tretthet og utmattelse (fatigue).

Diagnostikk

Det finnes ikke patognomoniske symptomer, nevrologisk utfall eller funn ved magnetisk resonanstomografi (MR). Diagnosen baseres på anamnese, klinisk nevrologisk undersøkelse, MR og spinalvæskeundersøkelser. Diagnosen settes etter at man med rimelig sikkerhet har utelukket andre mulige årsaker til pasientens symptomer.

Behandling

Sykdommens forløp hos den enkelte pasient er viktig for valg av behandling. Det er bare pasienter med aktiv MS som kan ha nytte av immunmodulerende behandling. Med aktiv sykdom menes nylig atakk og/eller nye aktive lesjoner på MR. Kurativ behandling finnes ikke. Symptomatisk behandling og rehabilitering som lindrer plager og bedrer funksjon er svært viktig for alle. Behandling av pasienter med MS krever tett oppfølging og tverrfaglige tiltak.

Sykehusinnkjøp HF har inngått LIS-avtale for behandling av multipel sklerose (MS), se [terapi anbefalingene](#)

1) Immunmodulerende behandling

a) *Atakkbehandling*

- *Glukokortikoider:* Ved akutte forverring gir glukokortikoider raskere tilbakegang av symptomene, raskere reduksjon i betennelsesreaksjonen og reduksjon/opphevet av lekkasje gjennom blod-hjerne-barrieren. Gis som kortvarig høydose metylprednisolon, intravenøs og peroral behandling med metylprednisolon er likeverdige.

Dosering:

- Metylprednisolon 1 g × 1 intravenøst daglig i 3 (ev 5) døgn.
- Alternativ: Metylprednisolon 1000 mg peroralt i 3 (ev 5) døgn.

De fleste pasienter tåler slike kortvarige kurer bra, men syrehemmer bør gis for å motvirke dyspepsi.

- b) **Forebyggende immunmodulerende behandling** Skal vurderes hos alle pasienter med sykdomsaktivitet. Valg av preparat vil avhenge av attackenes hyppighet og alvorlighet samt MR-funn. I tillegg må risiko for bivirkninger, komorbiditet og ev. barneønske (også fremtidig) vektlegges ved valg av behandling. Ved aktiv sykdom anbefales nå tidlig oppstart med høy-effektiv behandling da det bedrer prognosen på sikt. I enkelte tilfeller fravikes dette, spesielt hvis pasienten har komorbiditet og flere tilstander skal hensyntas.

- *Høy-effektiv behandling:*

- Natalizumab– monoklonalt antistoff, adhesjonshemmer (Tysabri, biosimilar Tyruko) har vist klar behandlingseffekt på MS ved remitterende sykdomsforløp (RRMS).
Dosering: Natalizumab 300 mg intravenøst hver 4. uke.
Bivirkninger: Det sees vanligvis lite reaksjoner på selve infusjonen. Allergisk reaksjon er sjelden og ca. 5 % av pasientene får nøytraliserende antistoffer mot Tysabri. Blodprøve for testing av Nab tas etter 6 og 12 måneders behandling samt ved terapivikt.
PML, progressiv multifokal leukoencefalopati, er en svært alvorlig, men sjelden komplikasjon til behandling med Tysabri. Sykdommen skyldes JC-virus. Risikoen er større for pasienter som tidligere har fått immunsuppresjon. Pasienter som ikke har antistoff mot JC-virus har sannsynligvis svært liten risiko for å få PML som komplikasjon til behandlingen med Tysabri. Risikoen vedvarer lenge etter seponering. Behandlingen skal ikke startes hos pasienter som har påvist antistoffer mot JC-virus og antistoffer mot JC-virus skal sjekkes hvert halve år under behandlingen. Ved serokonversjon (utvikling av antistoffer) skal bytte av behandling i regelen gjennomføres.
- Ocrelizumab (Ocrevus)
Monoklonalt antistoff rettet mot CD 20, medfører lymfocytdepleksjon. Har vist effekt ved aktiv sykdom og også ved raskt progredierende primær progressiv sykdom med tillegg av inflammasjon.
Dosering: 300 mg intravenøst x 2 med 2 ukers mellomrom, deretter 600 mg i.v.hver 6.mnd.
Bivirkninger: Pasientene forbehandles med metylprednisolon, paracetamol og cetirizin. Allergiske reaksjoner er relativt sjelden, men forekommer. Lymfocytdepleksjon og spesielt B-celle depleksjon med lave immunglobuliner øker med behandlingens lengde og gir økt risiko for infeksjoner. Før behandling bør pasientene vaksineres mot pneumokokker. Man bør være oppmerksom på at respons på vaksiner som er gitt etter start av behandling kan være redusert.
- Cladribin (Mavenclad)
Cladribin er en deoxyadenosin analog som akkumuleres i cellene og gir apoptose. Cladribin har høyest affinitet for T- og B-celler og det observeres et fall i lymfocytter.
Dosering: 3,5 mg/kg kroppsvekt over 4 år gitt som tabletter i 4-5 dager ved start måned 1, 2, 12 og 13.
Bivirkninger: Behandlingen tolereres generelt godt. Det er noe økt forekomst av herpes infeksjoner og herpes zoster i tilslutning til behandling.
- Ofatumumab (Kesimpta)
Monoklonalt antistoff rettet mot CD 20, helhumanisert. Medfører lymfocytdepleksjon. Har vist god effekt i fase III studier og gir mindre grad av antistoffdannelse og allergiske reaksjoner enn rituximab og ocrelizumab, også mindre grad av påvirkning av immunglobuliner og infeksjonstendens. Graden av depleksjon er av kortere varighet slik at man etter seponering raskere oppnår normalisering av immunsystemet. Dosering: 20 mg s.c uke 0, 1, 2, 4 og deretter hver 4. uke. Første injeksjon settes under oppsyn av helsepersonell pga risiko for allergisk reaksjon. De første injeksjonene kan gi litt generelle symptomer med hodepine og feberfølelse som kan forebygges med paracetamol eller ibuprofen i forkant de første gangene.
- Rituximab (MabThera, Rixathon)
Monoklonalt antistoff rettet mot CD 20, medfører lymfocytdepleksjon. Har vist effekt i bruk (real-world-evidence), men det mangler store fase III-studier med sammenligning mot andre medikamenter eller placebo. En studie ved primær progressiv MS var negativ.

Bruken baserer seg på data fra ocrelizumab-studiene, ocrelizumab er humanisert utgave av rituximab. Doseringen er imidlertid også forskjellig. Rituximab er ikke godkjent til behandling ved MS (per januar 2020), og behandlingen vil derfor være «off-label». Dosering: 500 mg x 2 med 2 ukers mellomrom, deretter 500-1000mg hver 6 mnd (varierende protokoller).

Bivirkninger: Som for Ocrelizumab, men høyere risiko for allergisk reaksjon.

- Alemtuzumab (Lemtrada)

Monoklonalt antistoff rettet mot CD52 som reduserer lymfocytene betydelig, langtidseffekten antas å være knyttet til en repopularisering med endrede egenskaper. Det er vist en betydelig effekt på reduksjon i angrep og sykdomsprogresjon sammenlignet med interferon beta1a. På lengre sikt er det vist at utvikling av hjerneatrofi er sammenlignbar med friske.

Dosering: 12 mg intravenøst x 1 i 5 dager, deretter 12 mg x 1 intravenøst i 3 dager etter ett år. Kan ev gjetas senere ved behov.

Bivirkninger: Pasientene forbehandles med metylprednisolon intravenøst, paracetamol 1 g og cetirizin 20 mg peroralt alle behandlingsdager. Behandlingen tolereres da vanligvis godt. Videre gis profylakse mot reaktivering av herpes med Zovirax (aciklovir) 200 mg x 2 under behandlingen og i en måned. Pasientene får kostråd for å redusere risiko for listeriainfeksjon i 2 uker før og 4 uker etter behandlingen. Kontroll av blodprøver og urinprøve i 5 år etter behandlingen for tidlig å oppdage tegn til andre autoimmune sykdommer som kan opptre som bivirkninger. Det hyppigste er autoimmun thyroiditt, immunologisk trombocytopeni, nefropati og andre autoimmune tilstander er relativt sjeldne. Opportunistiske infeksjoner kan opptre i den første tiden etter behandling. Benyttes i mindre grad i dag pga behovet for blodprøver og risikoen for bivirkninger.

- Annen behandling (lav-middels effektiv):

?! Injeksjonsbehandling med interferon beta eller glatirameracetat har vært brukt i over 20 år, men brukes nå kun unntaksvis fordi effekten er lav. Ulempene er også generelle (interferon) og injeksjonsrelaterte bivirkninger. Peroral behandling med fingolimod, teriflunomid og dimetylfumarat er kun middels effektive og benyttes bare i spesielle situasjoner. Både fingolimod og dimetylfumarat har i et fåtall tilfeller vist utvikling av progressiv multifokal leucoencefalopati (PML) som en alvorlig bivirkning.

Dosering: – Avonex (interferon beta-1a): 30 µg (6 mill. IE) intramuskulært 1 gang i uken. – Plegridy (pegylert interferon beta-1a): 125 µg intramuskulært 1 gang hver 14.dag.– Rebif (interferon beta-1a): 44 µg (12 mill. IE) subkutant 3 ganger i uken. 22 µg (6 mill. IE) 3 ganger i uken anbefales pasienter som ikke tåler høyere dose og er aktuelt for barn. – Betaferon (interferon beta-1b): 0,25 mg (8 mill. IE) subkutant hver annen dag. – Copaxone (glatirameracetat): 20 mg subkutant en gang daglig eller 40 mg subkutant 3 ganger per uke. – Copemyl (glatirameracetat): 20 mg subkutant en gang daglig eller 40 mg subkutant 3 ganger per uke. – Aubagio (teriflunomid): 1 tablett (14 mg) daglig – Tecfidera (dimetylfumarat): 1 tablett (240 mg) 2 ganger daglig – Gilenya (fingolimod): 1 kapsel (0,5 mg) daglig

Bivirkninger: – De fleste tåler disse legemidlene bra. Ved behandling med interferon er influensalignende symptomer de første 12–24 timer etter injeksjonen vanlig, spesielt den første tiden etter start av behandlingen. Noen har nytte av vanlige analgetika. Risiko for bivirkninger kan også reduseres ved at dosen trappes opp gradvis i løpet av 4 uker. Lokale hudreaksjoner er vanlig hos pasienter som får legemidlet subkutant. Under behandlingen bør man spesielt være oppmerksom på leveraffeksjon og utvikling av alvorlig depresjon som kan gjøre seponering nødvendig. Nøytraliserende antistoffer mot interferon beta (Nab) reduserer behandlingseffekten. Blodprøve til undersøkelse på Nab tas etter 6 og 12 måneder samt ved terapivikt. – Ved behandling med glatirameracetat bør man være oppmerksom på hudreaksjoner på injeksjonsstedet, flushing, ledd- og muskelsmerter og lymfadenopati. – Ved behandling med teriflunomid skal det gjøres hyppige kontroller av leververdier de første 6 månedene (hver 2.uke) og deretter hver 2. måned. – Ved behandling med dimetylfumarat er vanlige bivirkninger flushing etter inntak av tablett og gastrointestinale bivirkninger. Blodprøver må tas for å sjekke leverfunksjon og lymfocytttall. Det er mulig at risikoen for PML kan knyttes til lave lymfocytverdier selv om PML nå også er beskrevet ved normale verdier. – Fingolimod kan indusere bradycardi og AV-blokk, og det er kontraindisert ved ledningsforstyrrelser. Pasientene skal observeres i sykehus første 6 timer med hyppig blodtrykkmåling og EKG. Legemidlet kan gi makuladegenerasjon, derfor kontroll hos øyelege etter 3 mnd. og ved synsproblemer. Økt risiko for utvikling av andre infeksjoner. Kontroll av lymfocytter skal gjøres regelmessig. Det er en relativt lav risiko for PML.

Sykdomsmodifiserende behandling og graviditet/ammning: Flere av medikamentene skal ikke brukes ifm graviditet eller amming, samtidig kan avslutning/pause i behandling øke risiko for reaktivering eller rebound av sykdomsaktivitet. Noen medikamenter kan gis

inntil graviditet inntreer og ev under graviditet og amming. Dette må vurderes særskilt for hver enkelt pasient.

2) **Symptomatisk behandling**

- a) *Gangvansker*: Fampyra (fampridin, «gangpillen»), kaliumblokker som kan gi bedre gangfunksjon og utholdenhet hos pasienter med demyelinisering i CNS. I studien ble det vist ca. 30 % økning av ganghastighet hos 30–40 % av pasientene. Man antar at legemidlet også kan ha effekt på andre funksjoner (håndfunksjon, fatigue), men dette er ikke dokumentert. Kontraindisert hos pasienter som har epilepsi eller nedsatt nyrefunksjon / hyppige urinveisinfeksjoner.
- b) *Smertes*: Kan være et vanskelig problem og kan kreve vurdering i smerteklinikk. Analgetika etter vanlige retningslinjer. Karbamazepin (helst retardpreparater som doseres to ganger daglig), startdose 100–150 mg, økning til 600–900 mg per døgn er aktuelt ved nevralgier og smertefulle spasmer. Trisykliske antidepressiva, 10–75 mg som kveldsdose kan være til hjelp, bør trappes langsomt opp for bedre toleranse. Gabapentin er også vist å ha effekt ved nevropatisk smerte i døgndoser fra 900–3000 mg per døgn. Ev. forsøke pregabalin som også kan ha effekt på nevralgiforme smerter dersom gabapentin ikke fungerer.
- c) *Vertigo*: Proklorperazin 5 mg inntil $\times 3$ kan forsøkes.
- d) *Nevrogene blærefunksjonsforstyrrelser* bør utredes med urodynamisk undersøkelse, og behandles etter vanlige retningslinjer (se ...).
- e) *Spastisitet* (se [Spastisitet](#)), *obstipasjon* (se [Obstipasjon \(T12.9.2\)](#)) og *impotens* (se ...) behandles etter vanlige retningslinjer.

Metodevurdering

[Autolog stamcelletransplantasjon](#): Til behandling av multippel sklerose (MS) (FHI 2015)

Legemiddelomtaler og preparater

[Aciklovir \(L1.4.6.6\)](#)

[Alemtuzumab \(L6.6.1.1\)](#)

[Analgetika \(L20.1\)](#)

[Cetirizin \(L9.1.2.2\)](#)

[Kladribin \(L2.1.2.12\)](#)

[Dimetylfumarat \(L6.6.2.2\)](#)

[Fampridin \(L6.6.2.4\)](#)

[Fingolimod \(L6.6.2.5\)](#)

[Gabapentin \(L6.1.5.3\)](#)

[Glatirameracetat \(L18.7.4\)](#)

[Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon \(L3.7.1\)](#)

[Immunmodulerende midler \(L18\)](#)

[Interferon beta-1, peginterferon beta-1 \(L18.5.1.2\)](#)

[Karbamazepin \(L6.1.4.2\)](#)

[Metylprednisolon \(L3.7.1.4\)](#)

[Midler mot ulcussykdom \(L12.3\)](#)

...

[Natalizumab \(L6.6.1.2\)](#)

[Okrelizumab \(L6.6.1.3\)](#)

[Paracetamol \(L20.1.1.2\)](#)

[Pregabalin \(L6.1.5.8\)](#)

[Proklorperazin \(L5.2.2.2\)](#)

...

[Teriflunomid \(L6.6.2.8\)](#)

[Trisykliske antidepressiver \(L5.3.5\)](#)

Kilder

Norsk MS-veileder. Nasjonal kompetansetjeneste for multipel sklerose (MS) 2016

[Neuro-NEL](#)

Faglige retningslinjer og veiledere fra Helsedirektoratet:

[Diagnostikk, attack- og sykdomsmodifiserende behandling av multipel sklerose, Helsedirektoratet 2017 \[IS-2637\]](#)

T6.6. Amyotrofisk lateralsklerose (ALS)

Revidert: 29.08.2024

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Nevrodenerativ sykdom som kjennetegnes ved progressivt tap av motornevroner som fører til økende lammelser. To hovedformer. Ved den bulbære formen dominerer symptomer fra ansikt og svelg, mens lammelser i armer og bein er dominerende ved den spinale formen.
- **Diagnostikk:** Spesialistoppgave. Klinisk u.s. og vurdering av forløp. Diagnosen støttes av at en med EMG/nevrografi kan utelukke sensorisk affeksjon og påvise denervasjon av affisert muskulatur. Utelukke differensialdiagnoser.
- **Legemiddelbehandling:** Riluzol er dokumentert å forsinke tiden fra diagnose til død med ca. 6 måneder dersom behandling startes tidlig i forløpet. Kontroll av hematologiske prøver og leverfunksjon.

Generelt

Amyotrofisk lateralsklerose (ALS) skyldes spontan selektiv degenerasjon av motoriske nevroner både i presentral cortex og i ryggmargens forhorn. Det er således alltid både sentrale og perifere motoriske funn hos ALS-pasienter. Tidlig i sykdomsforløpet kan man imidlertid se enten bare sentrale eller bare perifere funn hos en del pasienter.

Etiologi

5–10 % av ALS-tilfellene er familiær ALS (FALS). En rekke genetiske former er avdekket de senere årene. Vanligst er SOD, C9orf72, FUS og TDP-43. Nesten alle former for arvelig ALS nedarves autosomal dominant. Vi kjenner ikke årsaken til sporadisk ALS (SALS), men ALS-gener er påvist hos over 10% av SALS pasienter, og det er sannsynlig at genetiske faktorer også spiller inn på risiko for å utvikle SALS.

Epidemiologi

ALS forekommer med en årlig insidens på ca. 2,5/100 000. En regner med at 6–8/100 000 i befolkningen har ALS til enhver tid (prevalens).

Symptomer

Klinisk skiller ALS i to hovedformer: Bulbær ALS (progressiv bulbær parese) og spinal ALS (klassisk ALS). Ved den bulbære formen dominerer symptomer fra ansikt og svelg, mens lammelser i armer og bein er dominerende ved den spinale formen. ALS er en gradvis progressiv tilstand som medfører økende lammelser. Etter hvert som sykdommen progredierer, vil de to formene klinisk gradvis gå over i hverandre.

Fascikulasjoner kan være betydelige i forskjellige muskelgrupper også i klinisk uaffisert muskulatur. Det er normal sensibilitet og normale sfinkterfunksjoner, også sent i forløpet. Halvparten av pasientene vil kunne utvikle mentale symptomer i form av emosjonell inkontinens eller frontalt preget personlighetsforstyrrelse. Kognitiv svikt kan også forekomme.

Diagnose

Den kliniske undersøkelse og vurdering av forløp er viktigste diagnostiske metode ved ALS (spesialistoppgave). Diagnosen støttes av at en med EMG/nevrografi kan utelukke sensorisk affeksjon og påvise denervasjon av affisert muskulatur, i tillegg til at undersøkelsen kan vise affeksjon av muskulatur som ikke klinisk er affisert.

Viktigste differensialdiagnoser er cervikal radikulomyelopati, enkelte motoriske nevropatier samt myopatis og progressiv spinal muskellatrofi som oftest har bedre prognose.

Prognose

Gjennomsnittlig overlevelse fra diagnosetidspunkt er ca. 2,5 år, oftest noe kortere ved den bulbære enn den spinale formen.

Behandling

Legemiddelbehandling kan forsinke sykdomsutviklingen. Riluzol er dokumentert å forsinke tiden fra diagnose til død med ca. 6 måneder dersom behandling startes tidlig i forløpet. Mange av pasientene opplever også mindre fascikulasjoner. Husk kontroll av hematologiske prøver og leverfunksjon.

En av de genetiske ALS formene (SOD-ALS), kan nå behandles med intratekal antisens oligonukleotid behandling (tofersen).

Annen understøttende behandling er viktig. Tidlig bruk av PEG (perkutan endoskopisk gastrotomi) har definitivt innvirkning på livskvalitet og muligens på overlevelse. Effekten kan være større enn den som er dokumentert for riluzol. Det foregår rask utvikling innen hjelpemidler til kommunikasjon, ADL og respirasjon. Ikke-invasiv respiratorstøtte benyttes nå i økende grad. ALS medfører store psykiske og sosiale konsekvenser, og det er viktig at behandlingen er tverrfaglig. ALS-team er etablert ved flere nevrologiske avdelinger, og pasientene bør tilbys oppfølging av et slikt team.

Legemiddelomtaler og preparater

Riluzol (L6.7.1)

T6.7. Myasteni

Publisert: 10.03.2026

T6.7.1. Myasthenia gravis

Publisert: 10.03.2026

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Svakheter og økt tretthet i musklene. Hyppige initialsymptomer er ptose, diplopi, ansiktssvakhet, tale- og svelgebesvær. Fluktuasjoner er typisk.
- **Diagnostikk:** Klinisk bilde. Immunologi; AChR-antistoff påvises hos 70–90 %, MuSK-antistoff hos 1–5 %. Klinisk nevrofysiologi. Effekt av antikolinesterase. CT/MR-thoraks med tanke på tymom (påvises hos 10%).
- **Legemiddelbehandling:** Antikolinesteraser, vanligvis pyridostigmin, gradvis opptrapping til 30–120 mg × 3–6. Glukokortikoider og immunosuppressiva ved vedvarende symptomer med antikolinesterase. Immunglobulin og plasmaferese har raskt innsettende effekt med varighet omkring tre måneder.

Etiologi

Symptomene skyldes postsynaptisk nevro-muskulær transmisjonssvikt som en følge av at sirkulerende antistoffer binder seg til acetylkolinreseptorene i motoriske endeplater. Dette fører til blokkering og ødeleggelse av reseptorene. Tilstanden er hyppig ledsaget av tymushyperplasi, og tymom sees hos 10 % av pasientene. Pasienter med myasthenia gravis har overhyppighet av andre autoimmune sykdommer, oftest thyreoidealidelser. Det er også overhyppighet av diabetes mellitus. Barn av kvinner med myasthenia gravis kan ved fødselen ha forbigående muskelsvakhet (neonatal myasteni) som skyldes at acetylkolinreseptorantistoffer passerer over placenta. Myasthenia gravis skyldes en kombinasjon av genetisk disposisjon og ukjente eksterne faktorer.

Symptomer

Svakhet og økt tretthet i musklene med variasjon over tid er typisk. Forskjellige muskelgrupper kan affiseres i varierende grad. Hyppige initialsymptomer er ptose og/eller diplopi (okulær myasteni), ansiktssvakhet, samt tale- og svelgebesvær. Nakke, skuldre og armer er oftere rammet enn hofter og ben. Tilstanden kan bli livstruende om respirasjonsmusklene affiseres, oftest i forbindelse med infeksjoner. Respirasjonssvikt kan inntre raskt (myasten krise).

Diagnostikk

Typisk klinisk bilde (muskulær svakhet, tretthet, fluktusjon). Effekt av antikolinesterase. Antistoffer mot acetylkolinreseptorer påvises hos 70–90 % av pasientene, anti-MuSK-antistoff hos 1–5%. Klinisk nevrofysiologi

med repetitiv nervestimulering og singel fiber EMG sikrer diagnosen hos dem uten antistoffer. Tymom diagnostiseres best ved CT/MR av thoraks. Nesten alle med tymom har titin-antistoff, men også mange uten tymom har dette.

Komplikasjoner

Legemidler kan utløse en forverring av myasthenia gravis. Penicillamin må aldri anvendes. Forsiktighet ved bruk av suksameton og andre nevrologiske blokkere, kinin, aminoglykosider, klorokin, adrenerge betareseptorantagonister, kalsiumantagonister, litium og benzodiazepiner, særlig hos dem med svekket respirasjon. Se tabell G4.8.6 ...

Behandling

- Primært brukes *antikolinesteraser*, vanligvis pyridostigmin. Doseringen er individuell, men vanlig startdose er 30–60 mg × 1–2. Dosen kan økes i løpet av noen dager til den optimale dosen ut fra effekt og typiske kolinerge bivirkninger. Vanlig døgndose er 30–120 mg x 3–6. Dosen styres av lege og pasient i fellesskap. Optimal dose kan variere fra dag til dag ut fra behov og symptomalvorlighet. Behandlingen er rent symptomatisk. Det er ikke påvist noen uheldige langtidseffekter.
- *Tymektomi* tilrås ved påvist tymom og ved generalisert myasthenia gravis med acetylkolinantistoffer hos pasienter med symptomdebut før alder 50 år. Tymektomi skal vurderes også hos dem med debut 50–65 år, og kan vurderes ved terapieresistent okulær myasteni. Tymektomi bør utføres innen to år fra symptomdebut.
- *Glukokortikoidbehandling* er førstevalgsbehandling ved symptomer av funksjonell betydning som vedvarer etter behandling med antikolinesterase. Dosen økes gradvis i løpet av få uker for å unngå en tidlig forverring. For å indusere bedring vil man gjerne gi døgndose 30–40 mg i få uker, før gradvis nedtrapping. Vedlikeholdsdosen skal være lavest mulig, døgndose 10 mg eller mindre skal tilstrebes. Dosering hver annen dag reduserer muligens risikoen for langtidsbivirkninger. Behandlingen bør styres av spesialist. Hos noen blir behandlingen livslang, men seponeringsforsøk skal overveies ved stabil remisjon.
- *Immunsuppressive midler* (azatioprin, mykofenolat mofetil, metotreksat, ciklosporin, takrolimus) bør brukes i kombinasjon med glukokortikoider når langvarig behandling anses nødvendig. Azatioprin er vanligvis førstevalg i Norge. Langtidsbehandling anses trygt. Når tilstanden er stabil og tilfredsstillende, kan immunsuppressiva hos noen gis uten samtidig glukokortikoid. Mykofenolat mofetil og metotreksat skal ikke gis til kvinner i fertil alder.
- *Rituximab* er en alternativ førstevalgsbehandling. Medikamentet virker best tidlig i sykdomsforløpet. Behandlingen er intravenøs. Omkring halvparten av pasientene har god effekt. Rituximab har spesielt god effekt hos dem med MuSK antistoffer.
- *Plasmaferese* (5 utskiftninger) har markert og raskt innsettende effekt, men effekten er kortvarig (4 måneder). Slik behandling reserveres derfor for pasienter med særlig alvorlige symptomer som f.eks. myasten krise og preoperativt ved tymektomi, for å redusere risikoen for postoperative komplikasjoner.
- *Høydosert ... parenteralt* er i kontrollerte studier vist å ha like god virkning ved myasten krise som plasmaferese (0,4 g/kg kroppsvekt daglig i 5 dager) og har blitt førstevalg ved mange sentre. (Ikke godkjent indikasjon.)
- *Komplementhemmere* (eculizumab, zilucoplan, raviluzumab, etc.) er effektive hos dem med acetylkolinreseptor-antistoffer. Effekten inntreer raskt, etter 1–4 uker. Før behandling kreves meningokokkvaksine. Flere medikamenter er godkjent, men behandlingen er svært dyr, og ikke godkjent for refusjon per august 2025. På grunn av prisen er komplementhemmere bare aktuelle ved alvorlig sykdom uten tilstrekkelig effekt av annen behandling.
- *FcRn-blokkere* (efgartigimob, rozanolixizumab, nipocalimab, etc.) er effektive hos alle grupper med myasthenia gravis. IgG-konsentrasjonen reduseres fordi IgG-resirkulering hemmes. Effekten inntreer raskt, etter 1–4 uker. Behandlingen er godkjent, men den er svært dyr og foreløpig ikke godkjent for refusjon per august 2025. På grunn av prisen er FcRn-blokkere bare aktuelle ved alvorlig sykdom uten tilstrekkelig effekt av annen behandling.
- Tilpasset fysisk aktivitet og trening er fordelaktig ved stabil myasthenia gravis. Et mål kan være minst 150 minutter med slik aktivitet per uke. Det er viktig å unngå overvekt. Et alminnelig sunt kosthold anbefales, uten spesielle restriksjoner. Røking frarådes sterkt.

T6.7.2. Lambert Eaton Myastent Syndrom (LEMS)

Publisert: 10.03.2026

Generelt

LEMS er en sjelden sykdom som leder til muskelsvakhet, særlig i bena, og er hos ca. 50 % assosiert med malign sykdom, spesielt småcellet lungekarsinom. Tilstanden skyldes en immunologisk betinget, presynaptisk transmisjonsdefekt i overgangen mellom nerve og muskel med antistoffer rettet mot en ionekanal, nemlig voltage-gated calcium channels (VGCC)).

Symptomer

Muskelsvakhet i proksimal ekstremitetsmuskulatur og mest i bena er typisk. Svakheten rammer sjelden øyemuskler og bulbærinnervert muskulatur. Symptomene fremkommer ved aktivitet, men det er lite fluktuasjon over tid.

Diagnostikk

VGCC-antistoff kan påvises i serum hos omkring 80 %. Nevrofysiologisk undersøkelse med målrettet repetitiv nervestimulering og singel fiber EMG viser spesifikke forandringer. Inngående malignitetsutredning, særlig med tanke på lungekarsinom, er svært viktig.

Behandling

Det er symptomatisk effekt av 3,4-diaminopyridin, som frigjør acetylkolin presynaptisk. Antikolinesteraser har vanligvis noe, men mindre effekt. Glukokortikoider, glukokortikoider og azatioprin i kombinasjon eller rituximab er alternative førstevalgsbehandlinger dersom symptomatisk behandling alene ikke gir tilstrekkelig bedring, Polyvalent (normalt) humant immunglobulin til intravenøs bruk (L18.4.1) og plasmaferese er mulige akuttbehandlinger. Andre immunsuppressive midler (mykofenolat mofetil, metotreksat, ciclosporin, takrolimus) er aktuelle sekundære alternativer for langtidsbehandling. Behandling for eventuell tilgrunnliggende kreftsykdom er svært viktig.

T6.8. Hypersomni

Revidert 05.2024

T6.8.1. Narkolepsi

Revidert 05.2024

Kort oppsummering

- Symptomer:** Ekstrem søvntrang og mangelfull våkenhet på dagtid (ufrivillig sovning på unormale tider og steder/ søvnanfall/ mikrosøvn/ konsentrasjonsvansker/ vedvarende-/fluktuerende døsighet). Katapleksi – (oftest) emosjonelt utløst muskeltonustap med bevart bevissthet sees hos de fleste pasienter med narkolepsi type 1 (den vanligste typen). Andre vanlige symptomer er søvnparalyse og hallusinasjoner ved innsovning og oppvåkning, fragmentert nattesøvn og livaktige drømmer/mareritt med/uten utlevelse av drømmer. Mange sliter med overvekt som ofte starter rundt debut av søvnighet. Hos barn kan det kliniske bildet avvike noe fra voksne: økt søvnbehov/søvn lengde, katapleksi uten sikre triggere i form av generell- eller ansiktshypotoni/atoni (ustødig gange, grimasering/tungeprotrusjon/ptose), irritabilitet/raseriutbrudd. Barn vil/kan ikke alltid spontant fortelle om skremmende drømmer/hypnagoge hallusinasjoner, men kan i stedet vegre seg for å legge seg om kvelden.
- Diagnostikk:** PSG (polysomnografi) kombinert med MSLT (multippel søvnlatenstest), hypokretin i spinalvæske. Da kronisk søvndeprivasjon og døgnrytmeforstyrrelse/sykdommer kan medføre falsk positiv søvnundersøkelse anbefales å utføre aktigrafi pluss søvndagbok i 1-2 uker forut for søvnundersøkelsene.
- Legemiddelbehandling:** De fleste pasienter har flere symptomer, inklusive nattsymptomer, slik at det vil være behov for kombinasjonsbehandling for å sikre optimal symptomkontroll og god hverdagsfungering. De fleste narkolepsipreparater skal forskrives på H-resept, dvs. at de må foreskrives av sykehusleger/ privatpraktiserende spesialister med spesifikk avtale om H-reseptforskriving. Ved **ekstrem søvntrang** på dagtid som førstevalg for voksne: modafinil (inntil 400 mg per dag, fordelt på to doser) eller pitolisant (18-36 mg morgen), for barn: pitolisant (>6 år, maks dose 18 mg hvis <40 kg), natriumoksybat (>7år og >15 kg, dosering og titrering vektavhengig, se [SPC for Xyrem, INN-sodium oxybate \(europa.eu\)](#)), metylfenidat (10-60 mg fordelt på 2-3 doser), deksamfetamin/lisdekamfetamin (5-40 mg hhv 20-30 mg) eller modafinil (100-300 mg, maksdose 400 mg). Ved samtidig **katapleksi** regnes natriumoksybat (max dose 4,5 g x 2 for voksne) som førstevalg for voksne (oftest behov for kombinasjon med dagtidsbehandling), og natriumoksybat eller pitolisant likestilt som førstevalg for barn. Alternativt SNRI (venlafaxin (37.5 mg – 150 mg) og våkenhetsstimulerende (modafinil, sentralstimulerende, pitolisant) i ulike kombinasjoner. Ved **fragmentert nattesøvn** er natriumoksybat eneste aktuelle preparat, og er eneste legemiddel som behandler både dagtidssøvnighet, katapleksi og fragmentert nattesøvn.

Generelt

Se [NeuroNEL](#) for utfyllende beskrivelse av klinisk bilde, diagnostikk og behandling (NeuroNEL er neurologenes elektroniske oppslagsverk; det er fritt tilgjengelig for alle, men krever opprettelse av bruker). Utredning, behandling og oppfølging er en spesialistoppgave. Kan debutere i førskolealder og i voksen alder, men vanligst i 10–25-årsalder. Forblir ofte udiagnostisert i mange år, da dagtidssøvnigheten kan feiltolkes som søvnmangel/

dårlig søvnhygiene, konsentrasjonsvanskene som ADHD, energiløshet som depresjon, hallusinasjoner som psykose. I tillegg kan dagtidssøvnigheten kamufleres som uro/hyperaktivitet og irritabilitet/raseriutbrudd særlig hos barn. Dette og den hyppige samsykelighet med psykiatriske lidelser kan medføre feildiagnostikk og risiko for diagnostisk forsinkelse. De fleste narkolepsitilfeller opptrer spontant og er ikke nedarvet, men familiær opphopning er beskrevet.

Etiologi

Narkolepsi type 1 (med katapleksi og/eller lavt hypokretin i spinalvæske) regnes som en autoimmunt betinget degenerasjon/dysfunksjon av hypokretin(orexin)-produserende nevroner i hypothalamus. Epidemiologiske undersøkelser taler for en sammenheng mellom narkolepsi og luftveisinfeksjoner (streptokokker, svineinfluensavirus (H1N1)), samt H1N1-vaksinen Pandemrix. Narkolepsi type 2 har tilsvarende dagtidssøvnighet, men har ikke katapleksi eller lavt hypokretin (eventuelt at hypokretin ikke er målt). Etiologi ved narkolepsi type 2 er i hovedsak ukjent.

Symptomer

Hovedsymptomet er ekstrem søvntrang på dagtid, og ved narkolepsi type 1 også katapleksi - plutselig tonustap i små eller store muskelgrupper. Pasienten er våken under anfallene, som kan variere fra lett knesvikt eller hakeslepp til et kraftigere anfall med fulminant paralyse der pasienten faller i bakken. Mange pasienter opplever «ikke-triggede» katapleksianfall, men det må ha vært typiske følelses-triggede anfall for at man kan kalle det sikker katapleksi. Barn med narkolepsi har ofte katapleksi i form av langvarig generell- eller ansikts hypotoni/ atoni (ustødig gange, grimasering/tungeprotrusjon/hengende øyelokk (ptose)), som kan forverres av emosjonelle trigger. Andre vanlige symptomer er søvnparalyse og hallusinasjoner ved innsøvn og oppvåkning, fragmentert nattesøvn og livaktige drømmer/mareritt med/uten utlevelse av drømmer. Tidlig innsettende pubertet er beskrevet, og rask vektøkning er rapportert hos en betydelig andel ved debut av sykdommen. Psykiatrisk komorbiditet er beskrevet hos opptil 50% av pasientene, hyppigst angst, depresjon og ADHD.

Ved mistanke om narkolepsi skal pasienten henvises til nevrologisk/pediatrik avdeling for utredning inklusive søvnundersøkelsene PSG (polysomnografi) og MSLT (mippel søvnlatenstest). Undersøkelse av hypokretin i spinalvæske (sendes Oslo Universitetssykehus for analyse) bør tas på liberal indikasjon, da påvisning av lavt hypokretin er en spesifikk og sensitiv (men ikke 100%, da man kan ha narkolepsi med normalt hypokretinnivå) markør for narkolepsi type 1. For detaljer vedrørende prøvetaking, se [NevroNEL](#). HLA-typing for å påvise DQB1 0602 (blodprøve som kan sendes til Oslo Universitetssykehus for analyse) har liten verdi, fordi vevstypen forekommer relativt hyppig i normalbefolkningen og har derfor ikke selvstendig diagnostisk verdi.

Behandling

For ny behandlingsalgoritme (2021) med førstevalg-, andrevalg- og kombinasjonsbehandling, for voksne, se [European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children \(Bassetti CLA et al., Eur J Neurol \(2021\)\)](#). For å sikre god kvalitet av våkenhet kreves ofte persontilpasset kombinasjonsterapi, noe som er en spesialistoppgave, og de fleste narkolepsimedikamenter må dessuten forskrives av sykehuslege på H-resept.

Da natriumoksybat er eneste preparat som behandler både dagtidssøvnighet, katapleksi og fragmentert nattesøvn, bør nattbehandling med denne vurderes som førstevalg både for barn og voksne da de fleste med narkolepsi type 1 har symptomer både dag og natt. Dagtidbehandling består ellers av våkenhetsmedisin, f.eks modafinil, pitolisant, sentralstimulerende (langtidsvirkende eller korttidsvirkende) som førstevalg ved ekstrem søvnighet/mangelfull våkenhet på dagtid hos voksne, mens hos barn er natriumoksybat eller pitolisant likestilt som førstevalg. Modafinil er et mye brukt preparat for barn, og regnes som trygt, men har ikke formell indikasjon for barn/ungdom <18 år pga. manglende informasjon om sikkerhet versus effekt. Sentralstimulerende har ikke indikasjon narkolepsi for barnegruppen, men for ADHD. Både modafinil og sentralstimulerende må derfor foreskrives off-label. Korttidsvirkende sentralstimulerende (metylfenidat 5-10 mg inntil x 1-6, dekstroamfetamin 5-40 mg fordelt på to doser, lisdeksamfetamin 20-30 mg x 1) kan også være aktuelt som behovsmedikasjon/tilleggsmedisin for å øke våkenhet på dagtid, gjerne kombinert med korte sovepauser (såkalte "power naps") i forkant av aktiviteter som trenger ekstra våkenhet (bilkjøring, trening, sosiale sammenkomster). Sentralstimulerende medisin bør ikke tas for sent på dagen for å unngå å ødelegge nattesøvnen. (Deks-)amfetamin gir oftere bivirkninger enn metylfenidat, og regnes derfor ikke som førstevalg blant de sentralstimulerende medikamentene.

Ved samtidig katapleksi regnes natriumoksybat eller pitolisant som førstevalg for både voksne og barn. Alternativt kan kombinasjoner med natriumoksybat, pitolisant og våkenhetsstimulerende (modafinil, sentralstimulerende) og SNRI (venlafaxin 37.5mg – 150mg) benyttes. Venlafaxin har ofte god effekt på katapleksi, og kan også ha effekt på søvnparalyse og hypnagoge hallusinasjoner. Klomipramin er ikke lenger anbefalt som førstevalg ved katapleksi pga ugunstig bivirkningsprofil og smalt terapeutisk vindu.

Ikke-medikamentell behandling i form av psykoedukasjon, regelmessig døgnrytme, våkenhetsfremmende aktiviteter som fysisk aktivitet, trening, frisk luft, dagslys, variasjon i arbeidsposisjon, og å ta hyppige pauser, bør

oppmuntres. Planlagte, forebyggende, regelmessige og korte sovepauser (powernaps) på dagtid, maks 20 minutters varighet, 2-4 ganger daglig er en viktig del av behandlingen ved narkolepsi. Medisinering skal ikke ha som mål å hindre alle powernaps, da powernaps og medisiner har en synergieffekt. For å sikre dette og andre nødvendige tilpasninger ved skole/utdanning, bør alle barn med narkolepsi ha kontakt med PPT (kommunal pedagogisk psykologisk tjeneste/alternativt fylkeskommunal PPT for videregående skole). Studenter bør ha kontakt med studieveileder på lærested, og for tilpasninger i arbeidssituasjon kan arbeidsgiver/verneombud, alternativt NAV, være aktuelle samarbeidspartnere. Behandlende nevrolog/pediater kan ved behov henvise til sykehussosionom.

Ved behandling av kvinner i fertil alder eller med barneønske/planlagt graviditet må spesiell oppmerksomhet rettes mot at modafinil, pitolisant og natriumoksybat ikke skal tas under graviditet, og at modafinil og pitolisant reduserer effekt av hormonell antikonsepsjon slik at annen sikker prevensjon (som spiral) må benyttes.

Legemiddelomtaler og preparater

Citalopram (L5.3.1.1)

...

Duloksetin (L5.3.3.1)

Fluoksetin (L5.3.1.3)

Fluvoksamin (L5.3.1.4)

Klomipramin (L5.3.5.3)

MAO-B-hemmere, irreversible (L6.3.2)

...

...

Modafinil (L6.8.1)

Natriumoksybat (L6.8.2)

Paroksetin (L5.3.1.5)

Serotonin- og noradrenalinreopptakshemmere (SNRI) (L5.3.3)

Selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) (L5.3.1)

Selegilin (L6.3.2.2)

Trisykliske antidepressiver (L5.3.5)

Venlafaksin (L5.3.3.2)

Aktuelle nettressurser

[NEL - Norsk Elektronisk Legehåndbok](#) (legehandboka.no) (NevroNEL)

[15.5 Sentrale hypersomni lidelser - Helsebiblioteket](#) (Generell veileder i pediatri)

[NevSom - Oslo universitetssykehus HF](#) (oslo-universitetssykehus.no)

Kilder

1. International Classification of Sleep Disorders 3rd version Text Revision. American Academy of Sleep Medicine. Darien IL, USA 2023.
2. Plazzi, G, Clawges HM, Owens,JA. Clinical Characteristics and Burden of Illness in Pediatric Patients with Narcolepsy. *Pediatric Neurology* (2018) 21-32.
3. Bassetti CLA et al. European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children. *Eur J Neurol*. 2021 Sep;28(9):2815-2830. doi: 10.1111/ene.14888.
4. Plazzi et al. 2023. Letter to Editor: Pharmacological management of narcolepsy in children and adolescents. *J Sleep Res*. 2023 Dec 4:e14055. doi: 10.1111/jsr.14055.

5. BaHammam AS, Alnakshabandi K, Pandi-Perumal SR. Neuropsychiatric Correlates of Narcolepsy. *Cur Psych Rep* (2020) 22: 36
6. Kornum BR et al. Narcolepsy. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Feb 9;3:16100. doi: 10.1038/nrdp.2016.100.
7. Hansen et al. Associations between psychiatric comorbid disorders and executive dysfunctions in hypocretin-1 deficient pediatric narcolepsy type1. *Sleep Medicine* 109 (2023) 149e157.
8. Lecendreux M et al. Clinical experience suggests that modafinil is an effective and safe treatment for paediatric narcolepsy *J Sleep Res* 2012 Aug;21(4):481-3.

T6.9. Tabeller

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 29.08.2017

T6.9.1. Epilepsi: Legemiddelvalg i henhold til anfallstyper

Tabell 1 Epilepsi: Legemiddelvalg i henhold til anfallstyper

Med dagens mangfold av antiepileptika med ulike egenskaper påvirkes legemiddelvalget av en rekke faktorer, bl.a. pasientens toleranse, legemidlenes bivirkningsprofiler, kjønn, alder, livssituasjon, tilleggsmedisiner og andre lidelser			
	Førstevalg	Andrevalg	Tredjevalg eller tilleggsbehandling
Fokale (partielle) anfall			
Med eller uten påvirket bevissthet	Okskarbazepin Lamotrigin Levetiracetam	Karbamazepin Valproat a Topiramamat Zonisamid Eslikarbazepin a Lakosamid	Gabapentin Pregabalin ab Perampanel b Fenytoin Vigabatrin ab Felbamat c Retigabin bd
Generaliserte anfall			
Tonisk-kloniske	Valproat a Lamotrigin	Levetiracetam Topiramamat	Zonisamid Perampanel b Fenytoin
Absenser	Valproat a Etosuksimid d	Lamotrigin	
Myoklonier	Valproat a Levetiracetam	Topiramamat	Lamotrigin Zonisamid Klonazepam
Toniske/Atoniske	Valproat a	Lamotrigin Topiramamat	Rufinamid e Felbamat c
a) Bør unngås hos kvinner med barneønske b) Bare godkjent som tilleggsbehandling c) Godkjent som tilleggsbehandling ved Lennox-Gastauts syndrom og ved behandlingsresistente fokale anfall med eller uten generalisering, men med spesiell restriktiv bruk pga. potensielt farlige bivirkninger d) Avregistrert. Kan brukes etter søknad til Statens legemiddelverk e) Bare godkjent som tilleggsbehandling ved Lennox-Gastauts syndrom			

T6.9.2. Kortfattet behandlingsplan for konvulsiv status epilepticus

Tabell 2 Kortfattet behandlingsplan for konvulsiv status epilepticus

ABC-tiltak (Airways. Breathing. Circulation)		
Blodprøver. Glukose ved mistanke om hypoglykemi (Obs! Tiamin ved mulig alkoholutløste anfall)		
<i>Intravenøs antikonvulsiv behandling fra diagnosetidspunkt:</i>		
I. Diazepam:	Voksne:	10–20 mg. Gjentatt dose kan gis etter 10 minutter
	Barn:	0,25–0,5 mg/kg, maksimalt 2 mg/minutt
IIa. Fosfentoin:	Voksne:	100–150 mg fenytoinnatriumekvivalenter (FNE)/minutt opptil 15 mg FNE/kg kroppsvekt.
	Barn > 5 år:	2–3 mg FNE/kg/minutt opptil 15 mg FNE/kg.
IIb. Valproat:	Voksne:	Inntil 30 mg/kg over 15–20 minutter.
	Barn:	Erfaring er foreløpig begrenset
<i>Hvis ikke tilstanden er under kontroll ca. 20 minutter etter avsluttet fenytoin- eller valproatinfusjon:</i>		
Intubering		
III. Intravenøs anestesi:	Midazolam, propofol eller tiopental	
Rutinene kan variere noe, og mer detaljerte behandlingsprotokoller vil foreligge ved alle nevrologiske og pediatrike avdelinger. Andre behandlingstiltak kan være aktuelle i vanskelige tilfeller		

T6.10. Kilder, nevrologiske sykdommer

Epilepsi, feberkramper

Alvestad S, Husebye ESN, Dreier JW, Sun Y, Igland J, Leinonen MK et al Folic acid and risk of preterm birth, preeclampsia, and fetal growth restriction among women with epilepsy, *Neurology* 2022;99 (6).

Engelsen BA, Tzoulis C, Karlsen B, Lillebø A, Laegreid LM, Aasly J, Zeviani M, Bindoff LA. POLG1 mutations cause a syndromic epilepsy with occipital lobe predilection. *Brain*. 2008 Mar;131(Pt3):818-28

Knake S, Hamer HM, Rosenow F. Status epilepticus: A critical review. *Epilepsy Behav* 2009 Feb 21. [Epub ahead of print]

Willmore LJ, Abelson MB, Ben-Menachem E, Pellock JM, Shields WD. Vigabatrin: 2008 update. *Epilepsia*. 2009 Feb;50(2):163-73

Rosenfeld WE, Benbadis S, Edrich P, Tassinari CA, Hirsch E. Levetiracetam as add-on therapy for idiopathic generalized epilepsy syndromes with onset during adolescence: Analysis of two randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *Epilepsy Res* 2009; Mar 25. [Epub ahead of print]

Shorvon S, Baulac M, Cross H, Trinka E, Walker M. Task force on status epilepticus of the ILAE Commission for European Affairs. The drug treatment of status epilepticus in Europe: consensus document from a workshop at the first London Colloquium on Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2008 Jul;49(7):1277-85

Uges JW, van Huizen MD, Engelsman J, Wilms EB, Touw DJ, Peeters E, Vecht CJ. Safety and pharmacokinetics of intravenous levetiracetam infusion as add-on in status epilepticus. *Epilepsia*, 2009 Mar;50(3):415-21

Westin AA, Reimers A, Helde G, Nakken KO, Brodtkorb E. Serum concentration/dose ratio of levetiracetam before, during and after pregnancy. *Seizure*. 2008 Mar; 17(2):192-8

Wheless JW, Clarke D, Hovinga CA, Ellis M, Durmeier M, McGregor A, Perkins F. Rapid Infusion of a Loading Dose of Intravenous Levetiracetam With Minimal Dilution: A Safety Study. *J Child Neurol*. 2009 Mar 4. [Epub ahead of print]

Wheless JW, Treiman DM. The role of the newer antiepileptic drugs in the treatment of generalized convulsive status epilepticus. *Epilepsia*. 2008;49 Suppl 9:74-8

Berg et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 2010 Apr;51(4):676-85

Berg AT, Cross JH. Towards a modern classification of the epilepsies? *Lancet Neurol*. 2010 May;9(5):459-61

Tomson et al. Dose dependent risk of malformations with antiepileptic drugs; an analysis of data from the EURAP epilepsy and pregnancy registry. *Lancet Neurol* 2011;10:609-17

Retningslinjer for behandling av kvinner med epilepsi. Konsensusrapport 2011. Den norske legeförening

Veileder i akuttnevrologi. Norsk nevrologisk forening. Kvalitetsutvalget 2014

Oluwabusi T, Sood SK. Update on the management of simple febrile seizures: emphasis on minimal intervention. *Curr Opin Pediatr* 2012;24 (e-pub ahead of print)

Glauser TA, Cnaan A, Shinnar S, Hirtz DG, Dlugos D, Masur D, Clark PO, Capparelli EV, Adamson PC; Childhood Absence Epilepsy Study Group. Ethosuximide, valproic acid, and lamotrigine in childhood absence epilepsy. *N Engl J Med*. 2010 Mar 4;362(9):790-9.

Camfield CS, Camfield PR. Juvenile myoclonic epilepsy 25 years after seizure onset: a population-based study. *Neurology*. 2009 Sep 29;73(13):1041-5.

Abend NS, Bearden D, Helbig I, McGuire J, Narula S, Panzer JA, Topjian A, Dlugos DJ. Status epilepticus and refractory status epilepticus management. *Semin Pediatr Neurol*. 2014 Dec;21(4):263-74.

Betjemann JP, Lowenstein DH. Status epilepticus in adults. *Lancet Neurol*. 2015 Apr 20. pii: S1474-4422(15)00042-3. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00042-3. [Epub ahead of print]

Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck TP, Glauser T, Laroche SM, Rivello JJ Jr, Shutter L, Sperling MR, Treiman DM, Vespa PM; Neurocritical Care Society Status Epilepticus Guideline Writing Committee. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care*. 2012 Aug;17(1):3-23.

<https://www.ema.europa.eu/en/news/prac-recommends-new-measures-avoid-valproate-exposure-pregnancy>

<https://www.ema.europa.eu/en/news/prac-starts-review-topiramate-use-pregnancy-women-childbearing-potential>

NICE (National Institute for Care and Health Excellence) Guidelines <http://pathways.nice.org.uk/pathways/epilepsy>

Norsk elektronisk legehåndbok (NEL) 2015: Status epilepticus

Syndi Seinfeld D, Pellock JM. Recent Research on Febrile Seizures: A Review. *J Neurol Neurophysiol*. 2013 Sep 25;4(165). pii: 19519.

Helsidirektoratet. Førerkort – veileder til helsekrav (gjeldende fra 1. oktober 2016)

Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, Moshé SL, Perucca E, Wiebe S, French J. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010 Jun;51(6):1069-77

Kunnskapsbasert retningslinje om epilepsi <https://www.epilepsibehandling.no/index.php> (sist lest 16.05.2023.)

Marson A, Burnside G, Appleton R, Smith D, Leach JP, Sills G, Tudur-Smith C, Plumpton C, Hughes DA, Williamson P, Baker GA, Balabanova S, Taylor C, Brown R, Hindley D, Howell S, Maguire M, Mohanraj R, Smith PE; SANAD II collaborators. The SANAD II study of the effectiveness and cost-effectiveness of valproate versus levetiracetam for newly diagnosed generalised and unclassifiable epilepsy: an open-label, non-inferiority, multicentre, phase 4, randomised controlled trial. *Lancet* 2021;10:397(10282):1375-1386.

Marson A, Burnside G, Appleton R, Smith D, Leach JP, Sills G, Tudur-Smith C, Plumpton C, Hughes DA, Williamson P, Baker GA, Balabanova S, Taylor C, Brown R, Hindley D, How-ell S, Maguire M, Mohanraj R, Smith PE; SANAD II collaborators. The SANAD II study of the effectiveness and cost-effectiveness of levetiracetam, zonisamide, or lamotrigine for newly diagnosed focal epilepsy: an open-label, non-inferiority, multicentre, phase 4, ran-domised controlled trial. *Lancet*. 2021;10:397(10282):1363-1374.

Marson AG, Burnside G, Appleton R, Smith D, Leach JP, Sills G, Tudur-Smith C, Plumpton CO, Hughes DA, Williamson PR, Baker G, Balabanova S, Taylor C, Brown R, Hindley D, Howell S, Maguire M, Mohanraj R, Smith PE. Lamotrigine versus levetiracetam or zonisam-ide for focal epilepsy and valproate versus levetiracetam for generalised and unclassified epilepsy: two SANAD II non-inferiority RCTs. *Health Technol Assess*. 2021;25(75):1-134.

Reimers A, Berg JA, Burns ML, Landmark CJ. Felles referanseområder for antiepileptika. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2017 Jun 26;137(12-13):864-865

Retningslinjer for behandling av kvinner med epilepsi. Konsensusrapport 2017. <https://www.legeforeningen.no/om-oss/publikasjoner/retningslinjer/retningslinjer-for-behandling-av-kvinner-med-epilepsi-2018/>

Silbergleit R, Durkalski V, Lowenstein D, Conwit R, Pancioli A, Palesch Y, et al. NETT investigators. Intramuscular versus intravenous therapy for prehospital status epilepticus. *N Engl J Med* 2012;366:591–600.

Strzelczyk A, Steinig I, Willems LM, Reif PS, Senft C, Voss M, Gaida B, von Podewils F, Rosenow F. Treatment of refractory and super-refractory status epilepticus with brivaracetam: A cohort study from two German university hospitals. *Epilepsy Behav*. 2017 May;70(Pt A):177-181

Veileder i akuttnevrologi. Norsk nevrologisk forening. Kvalitetsutvalget 2019 NEL - Norsk Elektronisk Legehåndbok (legehandboka.no)

Migrene

Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, Sándor PS. EFNS guideline on the drug treatment of migraine - revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2009;16:968-81

Multipel sklerose

Diagnostikk, attack- og sykdomsmodifiserende behandling av multipel sklerose, Nasjonale faglige retningslinjer, Helsedirektoratet 2017 [IS-2637]

Norsk MS-veileder. Nasjonal komptansetjeneste for multipel sklerose (MS) 2016

Klasehodepine

Francis GJ, Becker WJ, Pringsheim TM. Acute and preventive pharmacologic treatment of cluster headache. *Neurology* 2010;75:463-73

Cohen AS, Burns B, Goadsby PJ. High-flow oxygen treatment of cluster headache: a randomized trial. *JAMA* 2009;302:2451-57

Rozen TD, Fishman RS. Cluster headache in the United States of America: demographics, clinical characteristics, triggers, suicidality, and personal burden. *Headache* 2012;52:99-113

May A, Leone M, Afra J, Linde M, Sándor PS, Evers G, Goadsby PJ. EFNS guidelines on the treatment of cluster headache and other trigeminal-autonomic cephalalgias. *Eur J Neurol* 2006;13:1006-77

Parkinsons sykdom

PD MED Collaborative Group: Long-term effectiveness of dopamine agonists and monoamine oxidase B inhibitors compared with levodopa as initial treatment for Parkinson's disease (PD MED): a large, open-label, pragmatic randomised trial. *Lancet* 2014;384:1196-205

Spenningshodepine

Bendtsen L, Evers S, Linde M, Mitsikostas DD, Sandrini G, Schoenen J. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache - report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2010; 17:1318-25

Legemiddelutløst hodepine

Evers S, Jensen R. Treatment of medication overuse headache - guideline of the EFNS headache panel. *Eur J Neurol* 2011; 18:1115-21

Trigeminusneuralgi

Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol* 2010; 17:113-23

Mueller D, Obermann M, Yoon MS, Poitz F, Hansen N, Slomke MA, Dommes P, Gizewski E, Diener HC, Katsarava Z. Prevalence of trigeminal neuralgia and persistent idiopathic facial pain: a population-based study. *Cephalalgia* 2011;31:1542-8