
Nikotin som presisjonsbehandling mot epilepsi

DEBATT

EYLERT BRODTKORB

Eylert Brodtkorb er dr.med., professor ved Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap, NTNU og pensjonert overlege med poliklinisk deltidsfunksjon ved Avdeling for nevrologi og klinisk nevrofysiologi, St. Olavs hospital.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SVERRE MYREN-SVELSTAD

Sverre Myren-Svelstad er spesialist i nevrologi og arbeider ved Avdeling for nevrologi og klinisk nevrofysiologi, St. Olavs hospital og er stipendiat ved Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap og Kavliinstitutt for nevrovitenskap, NTNU.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

VIBEKE ARNTSEN

Vibeke Arntsen er spesialist i nevrologi og klinisk nevrofysiologi og overlege ved Avdeling for nevrologi og klinisk nevrofysiologi, St. Olavs hospital.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MARIT BJØRNVOLD

Marit Bjørnvold er dr.med., spesialist i barnesykdommer, overlege og avdelingsleder ved Barneavdelingen, Spesialsykehuset for epilepsi.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

OLAV SPIGSET

Olav Spigset er dr.med., spesialist i klinisk farmakologi, overlege ved Avdeling for klinisk farmakologi, St. Olavs hospital og professor ved Institutt for klinisk og molekylær medisin, NTNU.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KARL OTTO NAKKEN

Karl Otto Nakken er dr.med., nevrolog og pensjonert overlege. Han var i mange år medisinsk ansvarlig ved Spesialsykehuset for epilepsi.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Presisjonsbehandling er nå en realitet ved en rekke monogene epilepsier. Nikotin kan ha effekt ved autosomt dominant søvnrelatert hypermotorisk epilepsi med mutasjoner som påvirker funksjonen i nikotinerge acetylkolinreseptorer. Behandling med nikotinplaster er kostbart og faller i dagens situasjon utenfor gjeldende refusjonsordninger.

Søvnrelatert hypermotorisk epilepsi er et epilepsisyndrom som gir seg utslag i hyperkinetiske anfall under søvn. Den genetiske formen, autosomt dominant søvnrelatert hypermotorisk epilepsi (ADSHE), er sjelden, men forekommer over hele verden. Dette var den første epilepsiformen som viste seg å være forårsaket av mutasjon i ett enkelt gen. I to store norske slekter er det funnet to ulike mutasjoner (p.L291dup og p.S280F) i *CHRNA4*-genet, som koder for en subenhet i nikotinreseptoren og som gir lik fenotype (1). Vi har inntrykk av at forekomsten av autosomt dominant søvnrelatert hypermotorisk epilepsi er relativt høy i Norge. Vanlig epilepsibehandling er ofte utilstrekkelig, men nikotin kan ha gunstig effekt.

Klinisk bilde

De hyperkinetiske nattlige anfallene starter som regel i barnealder. De arter seg vanligvis som plutselige oppvåkninger med korte og voldsomme dystone bevegelser i ekstremiteter og trunkus. Noen har flere anfall nesten hver natt. Hos andre opptrer de i klaser med varierende mellomrom. Ukontrollert autosomt dominant søvnrelatert hypermotorisk epilepsi gir ofte betydelig funksjonssvikt på dagtid. Diagnosen kan være vanskelig fordi anfallsutformingen er uvanlig og EEG kan vise normale funn. Registrering av karakteristiske hyperkinetiske anfall som opptrer med plutselig oppvåkning direkte fra non-REM-søvn anses å være diagnostisk (1).

Behandling med nikotin

Det har lenge vært kjent at bruk av nikotin i form av sigaretter eller snus kan ha effekt. En australsk pasient med autosomalt dominant søvnrelatert hypermotorisk epilepsi rapporterte dårligere anfallskontroll etter røykeslutt. Under en dobbeltblindet studie med transdermalt nikotin var hun anfallsfri med nikotinplaster [\(2\)](#). Senere er det rapportert om effekt av nikotin i en rekke pasientserier. Nylig ble det beskrevet tre barn med svært dårlig anfallskontroll som hadde god effekt av nikotin, også med bedring av kognitiv funksjon [\(3\)](#).

«I en fersk observasjonsstudie hadde syv av ni pasienter god eller svært god effekt av nikotinplaster»

I en fersk observasjonsstudie hadde syv av ni pasienter god eller svært god effekt av nikotinplaster, hvorav fire ble anfallsfrie. Noen kunne redusere dosene av anfallsforebyggende legemidler, eller slutte helt. Flere anga bedre effekt av døgkontinuerlig transdermal nikotin enn ved bruk av snus. Effekten korrelerte ikke med nivåene av nikotinmetabolitten kotinin, som har lengre halveringstid enn nikotin og tjener som markør for nikotineksponering, noe som tyder på nytte av jevn eksponering gjennom natten [\(1\)](#).

Effekten av nikotin ved autosomalt dominant søvnrelatert hypermotorisk epilepsi antas å ha sammenheng med desensitisering av overaktive reseptorer [\(1\)](#). Tilstanden tjener som illustrasjon på det pågående paradigmeskiftet i medisinen som helhet – fra behandling av symptom til presisjonsbehandling rettet mot sykdomsmekanisme.

Røykfri nikotin gir lite bivirkninger og påvirker ikke luftveier og lunger. Det har vært stilt spørsmål om langtidsbehandling med nikotinplaster kan gi økt risiko for hjerte- og karsykdom, men transdermal eksponering gir ikke akutte hemodynamiske effekter på samme måte som røyking og snusing [\(4\)](#).

Forskrivning av nikotinplaster

Frem til 2018 ble utgifter til behandling med nikotinplaster refundert etter individuell søknad til Helfo. Regelverket ble da endret slik at det nå som hovedregel kreves randomiserte, kontrollerte studier av en viss størrelse for refusjon. Det vil neppe la seg gjennomføre ved en slik sjelden og spredt tilstand som autosomalt dominant søvnrelatert hypermotorisk epilepsi. Pasientene må nå bekoste denne dyre, men lett tilgjengelige behandlingen selv. Vi vet at noen har kjøpt nikotinplaster i Sverige, der prisen er lavere. Andre kjøper sterkere plaster som deles for å oppnå ønsket dose til lavere kostnad, men dette er upraktisk og ikke ønskelig.

For mindre pasientpopulasjoner (inntil 400 personer i Norge) kan observasjonsstudier i form av kohort- eller kasus-kontroll-studier unntaksvis danne grunnlag for refusjon. Studiene må vise til god og klinisk relevant effekt

(5). Det må vurderes om tilgjengelige observasjonsstudier (1, 2) nå vil kunne gi grunnlag for refusjon, da effekten også støttes av reseptorfysiologisk kunnskap. Pasientens helseforetak er nå pålagt å dekke utgiftene ved legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon iverksatt av spesialisthelsetjenesten etter reglene for utprøvende behandling (6), men ordningen har ikke kommet i gang i alle helseforetak og er svært tungvint i praksis for både pasienter, forskrivere, apoteker og sykehusadministrasjon.

«Ved effekt bør kostnadene dekkes på tilsvarende måte som for andre anfallsforebyggende legemidler i alle deler av landet»

Vi mener presisjonsbehandling av autosomalt dominant søvnrelatert hypermotorisk epilepsi med nikotin fortjener mer oppmerksomhet både fra behandlende leger og fra helsemyndigheter. Pasienter med relevante mutasjoner og anfall som ikke responderer på legemidler mot epilepsi, bør vurderes for bruk av nikotinplaster. Slik behandling kan redusere behovet for epilepsimedisiner med sentralnervøse bivirkninger. Ved effekt bør kostnadene dekkes i alle deler av landet.

REFERENCES

1. Brodtkorb E, Myren-Svelstad S, Knudsen-Baas KM et al. Precision treatment with nicotine in autosomal dominant sleep-related hypermotor epilepsy (ADSHE): An observational study of clinical outcome and serum cotinine levels in 17 patients. *Epilepsy Res* 2021; 178: 106792. [PubMed] [CrossRef]
2. Willoughby JO, Pope KJ, Eaton V. Nicotine as an antiepileptic agent in ADNFLE: an N-of-one study. *Epilepsia* 2003; 44: 1238–40. [PubMed] [CrossRef]
3. Lossius K, de Saint Martin A, Myren-Svelstad S et al. Remarkable effect of transdermal nicotine in children with CHRNA4-related autosomal dominant sleep-related hypermotor epilepsy. *Epilepsy Behav* 2020; 105: 106944. [PubMed][CrossRef]
4. Devi RE, Barman D, Sinha S et al. Nicotine replacement therapy: A friend or foe. *J Family Med Prim Care* 2020; 9: 2615–20. [PubMed][CrossRef]
5. Helsedirektoratet. Folketrygdloven kap. 5. <https://www.helsedirektoratet.no/rundskriv/folketrygdloven-kap-5/folketrygdloven--5-14-legemidler-naeringsmidler-og-medisinsk-forbruksmaterieell#paragraf-3-7-tilleggsvilkar-for-stonad-til-markedsforte-og-ikke-markedsforte-legemidler-brukt-utenfor-godkjent-bruksomrade> Lest 14.2.2022.
6. Helsedirektoratet. Utprøvende behandling utenfor kliniske studier skal finansieres over de samlede rammene til de regionale helseforetakene. <https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/utprovende->

behandling/utprovende-behandling-utenfor-kliniske-studier/utprovende-behandling-utenfor-kliniske-studier-skal-finansieres-over-de-samlede-rammene-til-de-regionale-helseforetakene#4d102fa7-89ff-415e-bd60-4fd822ea2324-begrunnelse Lest 14.2.2022.

Publisert: 2. mai 2022. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.22.0139

Mottatt 17.2.2022, godkjent 25.3.2022.

Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 15. februar 2026.