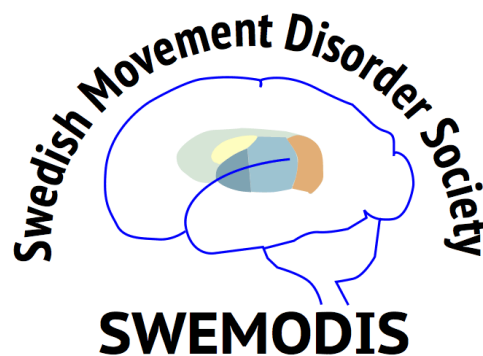


# SWEMODIS

Swedish Movement Disorder Society

## Svenska riktlinjer för utredning och behandling av tremortillstånd



Version #2

2021

---

**Svenska riktlinjer för utredning och  
behandling av tremortillstånd**

**Upprättade av SWEMODIS  
Swedish Movement Disorder Society**

**Version # 2**

**2021**

|  |       |
|--|-------|
| <b>Innehållsförteckning</b>  | 3     |
| <b>Förkortningar</b>   | 4     |
| <b>A. Inledning</b>  | 5     |
| <b>B. Definitioner, diagnostik &amp; utredningsgång vid tremor</b> | 6-14  |
| <b>C. Tremor-tillstånd</b>   | 15-27 |
| Förstärkt fysiologisk tremor                                       | 15-16 |
| Läkemedelsframkallad tremor  | 17    |
| Essentiell tremor och essentiell tremor plus                       | 18-19 |
| Cerebellär tremor  | 20    |
| Primär ortostatisk tremor  | 21    |
| Tremor vid idiopatisk Parkinsons sjukdom                           | 22-23 |
| Dyston tremor  | 24    |
| Neuropatisk tremor   | 25    |
| Palatal tremor (mjuka gomstremor)                                  | 26    |
| Holmes / talamisk tremor   | 27    |
| Funktionell tremor   | 28-29 |
| <b>D. Neurokirurgisk behandling av tremor</b>                      | 30-33 |
| Metoder, biverkningar  |       |
| Indikationer – kontraindikationer                                  |       |
| Målpunkter för DBS   |       |
| Postoperativ medicinering och elektrostimulering                   |       |
| Speciellt handhavande  |       |
| <b>E. Andra motorisksjukdomar där tremor kan förekomma:</b>        | 34    |
| Multipel systematrofi (MSA)  |       |
| Progressiv supranukleär pares (PSP)                                |       |
| Kortikobasal degeneration (CBD)                                    |       |
| Demens med Lewy-inklusionskroppar (DLB)                            |       |
| <b>F. Organisatoriska aspekter</b>                                 | 35    |
| Övergripande behandlingsstrategi:                                  |       |
| Vårdnivå - Vårdkedja   |       |
| Körkort  |       |
| <b>G. Diagnoskriterier</b>   | 36    |
| <b>H. Bilagor</b>  | 37-38 |
| Översikt läkemedelseffekter  |       |
| Remissmall   |       |

## Förkortningar

|         |   |
|---------|---|
| DaTscan | FP-CIT SPECT, jodoflupan  |
| DBS     | Deep brain stimulation; djup hjärnstimulering                             |
| EBM     | Evidence-based Medicine; evidensbaserad medicin                           |
| ET      | Essentiell tremor   |
| GPI     | Globus Pallidus interna   |
| IPG     | Implantable Pulse Generator; Impulsgivare                                 |
| MR, MRT | Magnetresonans, Magnetresonanstomografi                                   |
| PS      | Parkinsons sjukdom  |
| PSA     | Posteriora subthalamiska arean  |
| STN     | Nucleus subthalamicus   |
| VIM     | Ventro-intermediala talamuskärnan (Nucleus ventralis intermedius thalami) |
| ZI      | Zona incerta  |

## A. Inledning

### I. Bakgrund, SWEMODIS

#### 1. Syfte med riktlinjer

*Svenska riktlinjer för utredning och behandling av tremortillstånd* är rekommendationer som avser att underlätta handläggning vid utredning, remittering, behandling och uppföljning av individer med tremor.

Riktlinjerna är framtagna av en expertgrupp inom Swedish Movement Disorder Society, SWEMODIS, en medicinsk förening med målsättningen att förbättra möjligheterna till behandling av rörelsesjukdomar liksom utbildning av läkare och vårdpersonal. SWEMODIS är affilierad med International Parkinson Disease and Movement Disorder Society, den internationella yrkesorganisationen för basalgangliesjukdomar.

Riktlinjerna utgör komplement till de terapiråd som finns för behandling av Parkinsons sjukdom och som SWEMODIS ger ut och årligen uppdaterar. Senaste versionen, finns i nedladdningsbar form på [www.swemodis.se](http://www.swemodis.se).

Anvisningarna utgår från aktuell forskning och gällande behandlingsinriktningar och skall ses som ett samlat dokument för den samstämmighet som råder inom landet kring vården av patienter med tremor. Expertgruppen har bl.a. haft tillgång till publicerade systematiska översikter.

#### 2. Målgrupp

Riktlinjerna vänder sig till vårdpersonal, på alla nivåer, som kommer i kontakt med individer med tremor; från diagnostiska överväganden, under etablerad sjukdom, till omhändertagande av ytterligare komplicerande tillstånd.

*Primärvården* ser ofta patienten initialt och sedan sker främst fortsatt kontakt inom *specialistområdena neurologi, geriatrik och neurokirurgi*. Tyngdpunkten i denna text är lagd på specialistvården. Mer högspecialiserad vård beskrivs översiktligt.

#### 3. Ansvariga för riktlinjerna

Riktlinjerna är utarbetade av en arbetsgrupp inom SWEMODIS styrelse, och beslutad av styrelsen 2021, och revideras och uppdateras fortlöpande.

Filip Bergquist, docent, överläkare, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg  
Radu Constantinescu, docent, överläkare, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg  
Nil Dizdar Segrell, bitr professor, överläkare, Universitetssjukhuset i Linköping  
Linda Eriksson, överläkare, Norrlands universitetssjukhus, Umeå  
Karin Gunnarsson, överläkare, Universitetssjukhuset Örebro.  
Anders Johansson, överläkare, Karolinska Universitetssjukhuset Solna  
Göran Lind, docent, överläkare, Karolinska Universitetssjukhuset  
Johan Lökk, professor, överläkare, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge  
Caroline Marktorp, överläkare, Centralsjukhuset Kristianstad  
Dag Nyholm, docent, specialistläkare, Akademiska sjukhuset, Uppsala  
Per Odin, professor, överläkare, Skånes universitetssjukhus, Lund  
Gesine Paul-Visse, professor, överläkare, Skånes universitetssjukhus, Lund  
Sven Pålhagen, docent, överläkare, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge  
Per Svenningsson, professor, överläkare, Karolinska Universitetssjukhuset  
Håkan Widner, professor, överläkare, Skånes universitetssjukhus, Lund

#### *Tidigare medarbetare:*

*Patric Blomstedt, professor, överläkare, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå*  
*Björn Holmberg, överläkare, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg*  
*Ann Marie Janson Lang, docent, Karolinska Institutet, Stockholm*  
*Bo Johnels, pensionerad tidigare universitetslektor, överläkare, Göteborg*  
*Jan Linder, överläkare, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå*

#### 4. Restriktioner och begränsningar

I texten skrivs preparatnamn med substansnamn. Vid eventuell rekommendation av ett visst preparat där liknande medel finns tillgängliga kommenteras detta separat.

Trots upprepade kontroller och granskningar kan felaktigheter förekomma. Vid alla tveksamheter gäller de rekommendationer som finns i respektive läkemedels FASS-text, respektive Produktresumé-text, SPC.

Dosering och rekommendationer görs med reservation till att hänsyn alltid måste tas till den individuella patienten och att adekvata medicinska bedömningar alltid avgör.

Dessa riktlinjer är rekommendationer och inte juridiskt bindande.

#### Behandlingsansvaret ligger hos patientens läkare.

Deklaration av jävs- och bindningsförhållanden – samtliga deltagare har lämnat jävsunderlag på samma blankett som för uppdrag till myndigheterna Socialstyrelsen, Läkemedelsverket, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket och SBU.

Samtliga har haft flera arvoderade uppdrag med någon av de på den svenska marknaden verksamma läkemedels- och medicinsktkniska företagen. Ingen av dessa uppdrag har bedömts utgöra ett jäv för att medverka i expertgruppen.

Dessa och andra riktlinjer finns tillgängliga på hemsidan [www.swemodis.se](http://www.swemodis.se) i nedladdningsbart format (pdf). Denna version kan användas för personligt bruk, men kommersiellt användande eller annan spridning förutsätter avtal med SWEMODIS styrelse.

## B. Definitioner, klassificering, diagnostik och utredningsgång vid tremor

### I. Definitioner

#### 1. Tremor

Ofrivillig, rytmisk oscillation av en kroppsdel.

#### 2. Vilotremor

Tremor som framkommer när en extremitet har stöd och inte motverkar gravitationen. Aktivitet minskar tremorn prompt, men kan återkomma (re-emerging tremor; ”återkommen (vilo-) tremor”) i ett nytt viloläge eller posturalt.

#### 3. Aktionstremor

##### *Kinetisk tremor*

Tremor som framkommer i rörelse.

##### Enkel kinetisk tremor

##### Intentions tremor

Tremor som uppkommer vanligen vid inställningen av rörelser mot ett mål, i den sista delen av rörelsen när en kinetisk komponent samverkar med en positionell komponent ofta med en större amplitud än respektive tremor i tidigare fas av rörelse.

##### Aktivitetsspecifik tremor

Tremor som endast uppstår vid en viss och specifik aktivitet.

##### *Postural tremor*

Tremor som framkommer vid en viss hållning av en kroppsdel, med statisk aktivering av muskelgrupper

##### Postionsoberoende tremor

##### Positionsberoende tremor

Tremor som endast uppstår vid en viss och specifik hållning.

##### *Isometrisk tremor*

Tremor vid ökad muskelspänning i muskler exv hållningsmuskler vid ortostatisk tremor och fysiologisk sträckreflexmedierade tremorn över en flekterad led under spänning.

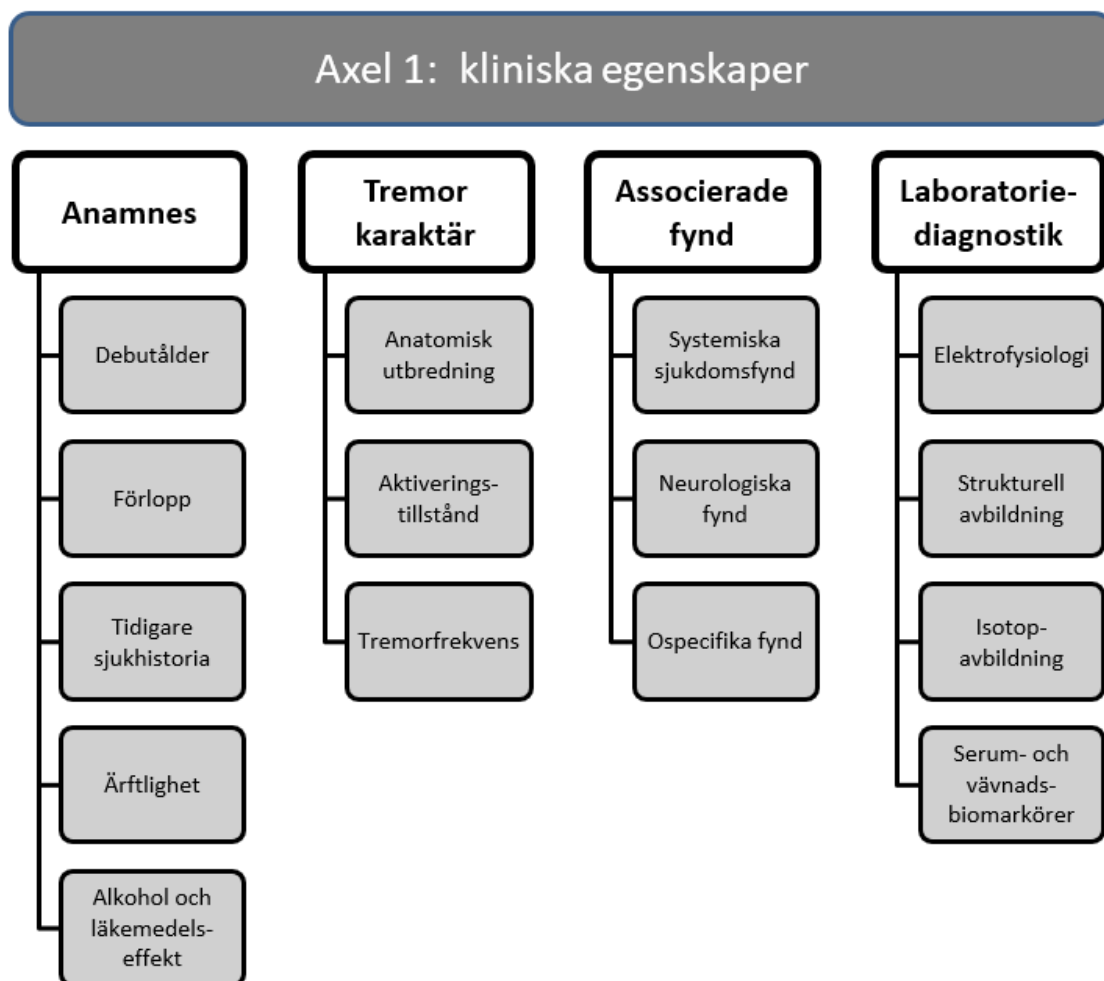
## II Klassifikation

En ny klassificering av tremorsyndrom introducerades 2018 (Bhatia et al. 2018), uppbyggd likt andra moderna sjukdomsklassifikationer som den för dystoni (Albanese et al. 2013).

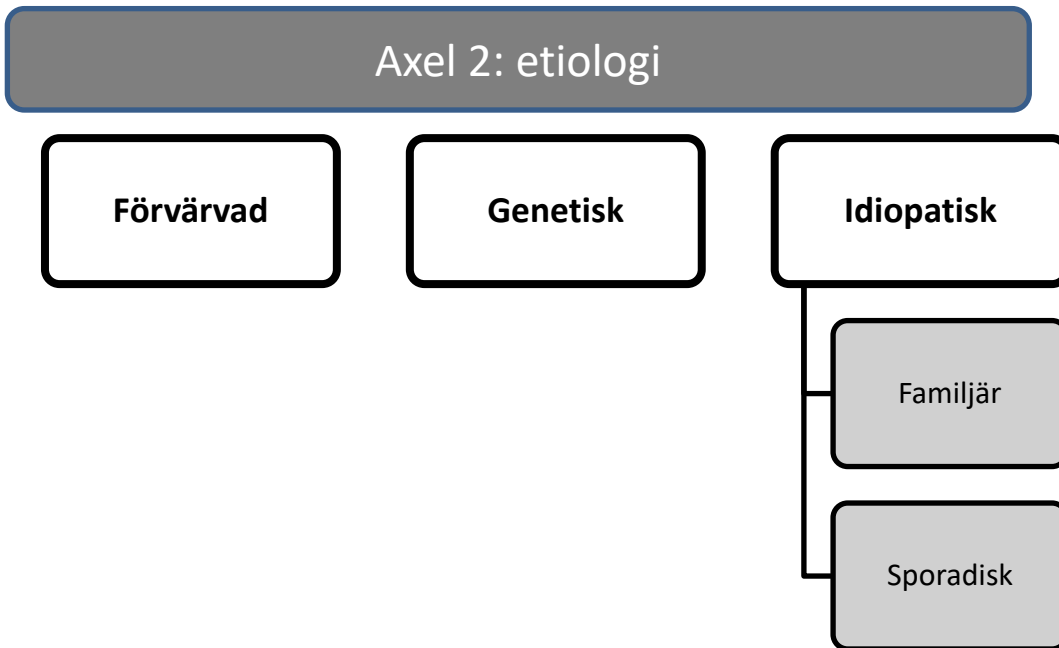
Den största nyheten i denna klassificering är uppdelning av essentiell tremor (ET) i 2 grupper; essentiell tremor och essentiell tremor plus, vilket avser ET-patienter som har ytterligare symptom förutom kinetisk eller postural tremor.

För diagnostik av tremor karakteriseras de kliniska egenskaperna, axel 1 (figur 1), kända etiologier enligt axel 2 (figur 2) och huvudtypen av tremor enligt figur 3. Därefter kan vanligen tremorsyndromet identifieras enligt figur 4. Det poängteras i klassificeringen att det är avsett att vara ett dynamiskt instrument och att en patient kan klassificeras olika efter hand som olika fenomen uppstår.

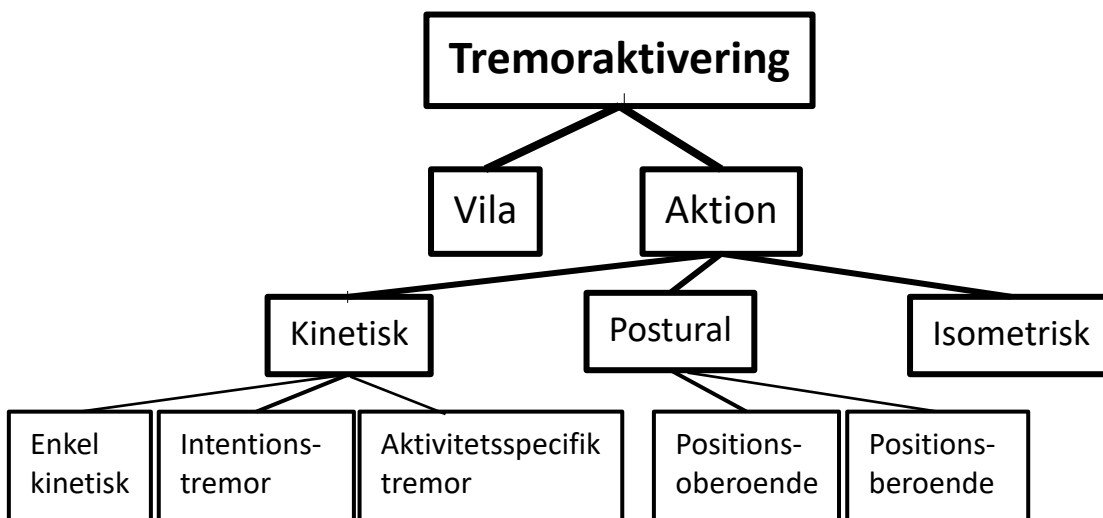
**Figur 1.** Axel 1 för tremorklassificering.



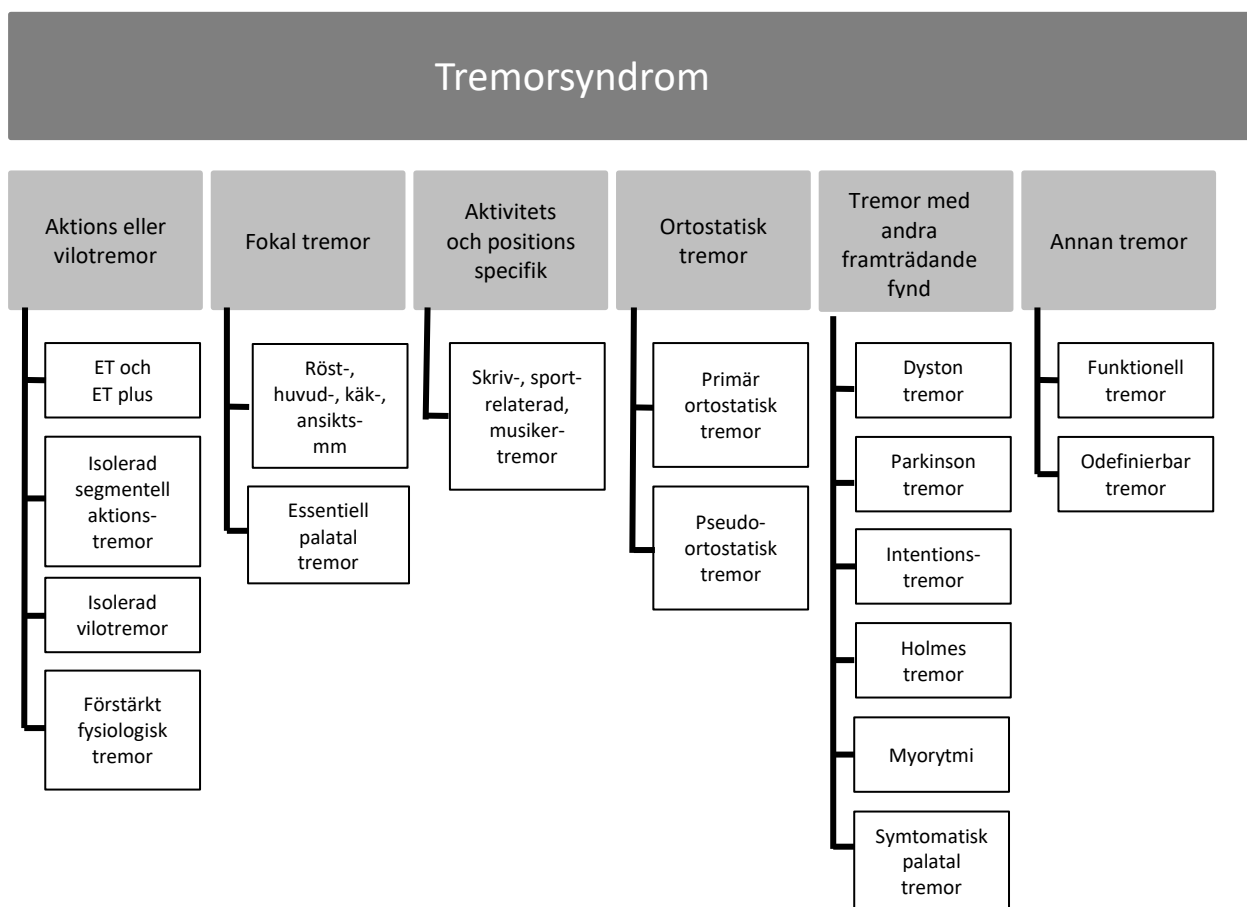
**Figur 2:** Översikt av etiologi till tremor, axel 2.



**Figur 3:** Indelning av tremorformer.





**Figur 4:** Tremorsyndrom och underformer.

### Övergripande diagnostisk strategi

Varje observation av en tremoraktivitet – i väntrum, under samtal eller formell undersökning är giltig och tillräcklig för att fastställa förekomst av tremor; det är vanligt att vissa symtom medvetet eller omedvetet kan undertryckas under vissa omständigheter varför anamnestiska uppgifter kan vara av avgörande betydelse för att bestämma typ av tremor.

Efterfråga specifika funktioner som att föra mat till munnen, dricka eller bära saker i en hand som en kopp, eller två händer som en bricka mm. Andra vanliga situationer som kan ge information om påverkad funktion är telefonsamtal, skriva respektive finmotoriska göromål.

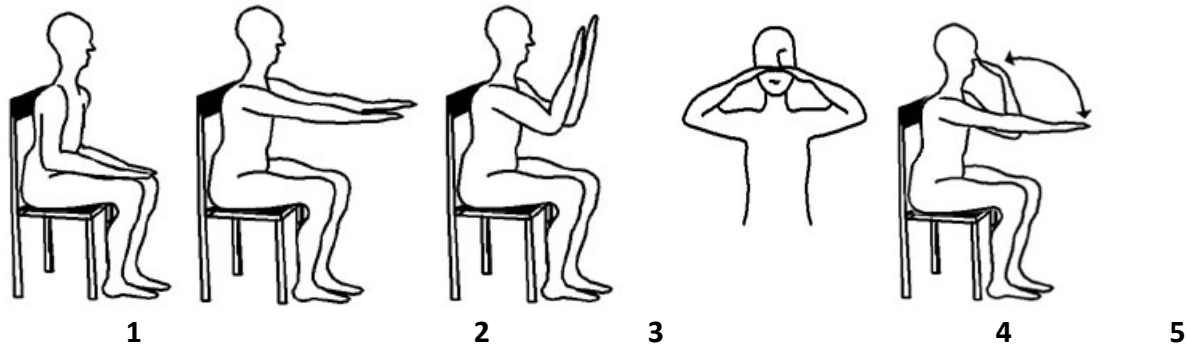
Det är av vikt att fastställa **huvudsaklig fenomenologi av tremor** – främst förekomst av **vilo-**, **postural**, och eller **kinetisk** tremor (rörelsetremor). Kartlägg den anatomiska utbredningen och eventuella specifika rörelser eller funktioner som påverkar förekomsten av tremor.

Neurologiskt och somatiskt status ger upplysningar om ev andra sjukdomstillstånd som kan komplicera behandlingen, eller ger vägledning om diagnos.

Fullständig medicinhistorik och eventuella effekter på tremor av olika stimulantia, som alkohol, koffein och nikotin, är av diagnostiskt intresse.

För att styra behandlingen är det ofta av intresse att kontrollera blodtryck och EKG, samt förekomst av eventuell luftvägsobstruktivitet, eller astmatendens. Allergier påverkar ibland möjligheter att ge behandling.

## 2. Undersökningsteknik



### Enkelt standardiserat tremortest:

1. Vilotremor: Patienten får sitta i stol, och avlastar armarna på karmar eller i knät. Patienten skall ha händerna fria, och bör avledas för att lättare framhäva tremor.
2. Hållning och positionstest: Armarna hålls utsträckta med handflatan mot golvet (pronerad) i minst 10 s. Därefter vrids handflatorna från det pronerade läget till att handflatorna är mot varandra.
3. Hållning och positionstest: Armarna hålls flekterade i armbågsleden och handflatorna mot varandra med ca 1 – 2 dm mellanrum.
4. Hållning och positionstest och målinriktat test: Armbågarna lyfts till axelhöjd och händerna hålls i höjd med halsen. Efter det kan pekfingerarna hållas mot varandra, med ca 5 cm avstånd.
5. Rörelsetremor: En stor rörelse med hela armen så att rörelse genereras i axel-, armbågs- och handlederna. Om rörelsen sker med öppna ögon och mot ett rörligt mål testar man integrationen mellan synfunktionen och de basala ganglierna och detta förstärker ofta tremor. Ett klassiskt finger-näs test med slutna ögon testar specifikt cerebellum och är lämpligt för att påvisa ataxi, men är mindre lämpligt för specifik tremoranalys.

Under testet observeras eventuell tremor och effekterna av olika rörelser och hållningar.

Det kan vara svårt att identifiera vilken som är den dominerande tremorkomponenten. Exempelvis kan en tremor som finns när patienten har handen mot armstödet på stolen, och ser ut som en sann vilotremor, ändå vara en positionell tremor utlöst av att det finns kvar en anspänning i kroppsdel. Därför är det värdefullt att undersöka vad som händer med tremorn vid rörelse från ett viloläge

### Följande frågor bör besvaras:

Föreligger vilotremor – vilken kroppsdel är drabbad?

Vad händer med tremor vid rörelse från ett viloläge?

Tilltar tremorn, talar det för en dominerande kinetisk tremorkomponent.

Minskar tremorn, talar det för dominerande vilotremor, och basala ganglieorsak.

Föreligger positionell tremor?

Finns det muskelhypertrofi, smärta, eller avtar tremor i samband med att andra muskler kopplas in vid vridning av handled eller motsvarande (s.k. noll-läge)? Talar för dyston tremor.

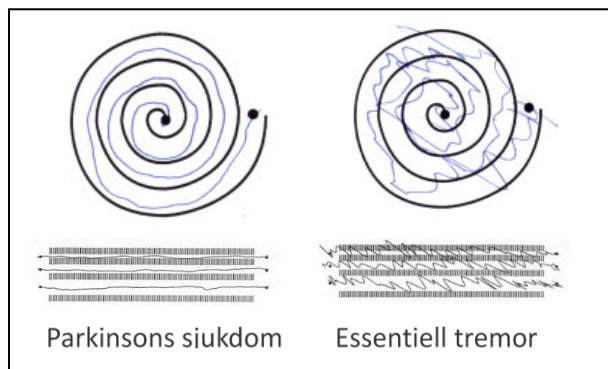
Minskar tremorn av ett sensoriskt trick – ”geste antagoniste”? Talar för dyston tremor.

Finns det tecken till dystoni i annan kroppsdel?

Föreligger kinetisk tremor (regelbundenhet, rytmiskt)?

Föreligger ataxi (oregelbundenhet vid rörelse)?

## Rit/skrivtest



Testet utförs med instruktionen att patienten skall hålla i pennan, men får inte avlasta armen mot underlaget eller på annat sätt låsa armen / handen. Archimedes spiral ritas vanligen inifrån ut, och de 3 linjerna börjar man vanligen med det bredaste mellanrummet. Bägge händerna provas. Ett skrivprov med en fullständig valfri mening kompletteras - detta kan genomföras med stöd mot underlaget för att dokumentera eventuella kompensationer mot tremor som

patienten har funnit vara effektiva.

## Muggtest

Två muggar/glas (helst hårda) med en del vatten hålls med utsträckta armar och vattnet hålls mellan kärlen. Försök till att föra kärlet till munnen som för att dricka.

## Videodokumentation

Om patient och teknik tillåter är en kort videoinspelning av stort värde. Bedömning av tremor för diagnostik och för att följa behandlingseffekt lämpar sig mycket väl för dokumentation med video. Ett standardiserat test enligt ovan 1-2 som tar ca 1 – 2 minuter att genomföra ger vanligen en mycket god bild som speglar funktionell påverkan och ger hållpunkter för tremortyp.

## Diagnoskoder

När en specifik tremorform kan diagnostiseras används en G-kod;

- G 20.9 Parkinsons sjukdom
- G 21.1 Annan läkemedelsutlöst sekundär parkinsonism
- G 24.8 Andra specificerade dystonier
- G 24.9 Dystoni, ospecificerad
- G 25.0 Essentiell tremor
- G 25.1 Läkemedelsframkallad tremor med tillägg av Y kod och ATC koden för läkemedlet, eller
- G 25.2 Andra specificerade former av tremor

Symtomdiagnos

- R 25.1 Ospecifik tremor

## Differentialdiagnostik - fenomenologi

### Ataxi

Tremor kan misstas för ataxi och tvärtom.

Definitionsmässigt är ataxi oregelbunden, och inte oscillerande. Ataxi förekommer i extremiteter, men också bål. Samtidig förekomst av nystagmus är ett observandum och talar för ataxi eller två simultana tillstånd. Ataxi kan vara ett delfenomen i essentiell tremor plus tillstånd, och kan utgöra ett svårbehandlat resttillstånd efter framgångsrik behandling mot en kinetisk och/eller positionell tremorkomponent exv vid DBS-behandling.

### Dystoni

En svår differentialdiagnos till essentiell tremor är dyston tremor. Tremor vid samtidig förekomst av dystoni, i samma eller annan del av kroppen, är vanligen dyston tremor. Isolerad nack-/huvudtremor utan tremor i armar är vanligen dystont orsakad. Essentiell tremor i nacke är positionell och avtar i liggande, vilket vanligen inte sker för dyston nacktremor. Dyston nacktremor är också förenad andra dystona symtom, som huvudvridning eller -tipping, eller förekomst av ett sensoriskt trick.

## Patofysiologi

### 1. Översikt – neurobiologiskt underlag

De patofysiologiska mekanismerna skiljer sig åt för olika tremorformer. Såväl perifera faktorer som faktorer i det centrala nervsystemet medverkar till att tremor uppstår.

Förenklat kan sägas att tremor som sjukdomsbegrepp uppstår när faktorer samverkar så att ett elektrofysiologiskt oscillerande tillstånd uppstår, och att sjukdom uppstår när en normal rörelsekontroll och funktion störs.

Perifera faktorer som bidrar är rent mekaniska trögheter i hud, senapparater och muskler, i kroppsdelen forplantade hjärt- och kärlpulsationer, samt reflexer på muskel- och spinalnivå. De sistnämnda är mest involverade i fysiologisk och förstärkt fysiologisk tremor.

Centrala mekanismer som medverkar är taktgivare eller resonansfenomen i kretslopp mellan olika regioner i hjärnan som ger upphov till olika typer av tremor och tremorfrekvenser. Det finns flera hypoteser för att förklara parkinsonistisk vilotremor; att den drivs av talamiska taktgivare; av pallido-talamisk resonans; av cerebello-talamo-kortikal resonans, eller av patologisk synkronisering av neuron i globus pallidus. Gemensamt för dessa modeller är att de tänkta resonansfenomenen påverkas direkt eller indirekt av dopaminreceptor-aktivitet.

Dopaminreceptoraktivitet utgör således ett neurobiologiskt underlag som förklarar parkinsonistisk vilotremor och neuroleptikaframkallad tremor.

Andra neurobiologiska mekanismer bakom de empiriskt kända farmakologiska klasserna av läkemedel som kan avhjälpa tremorsymtom är en kolinerg rytmisk mekanism i pons och hjärnstam samt i striatum, och en gabaerg/betaadrenerg mekanism i thalamus samt i cerebellum.

Dessa taktgivare ger upphov till rytmicitet som är åldersberoende och frekvensen kan moduleras med en rad olika farmaka och olika stimulantia som alkohol, koffein och nikotin.

Om en patient har en benägenhet, förvärvad eller genetiskt betingad, kan dessa motstridiga sensoriska och motoriska impulser leda till ett självsvängande, oscillerande, elektrofysiologiskt system i hjärnan med tremor som följd. Behandlingar som bryter dessa fenomen är effektiva mot tremor.

De centrala tremormekanismerna är elektrofysiologiska system där läkemedel kan frekvensmodulera taktgivare. Elektrisk punktbehandling med Deep Brain Stimulation, (DBS) kan inhibera effekterna av oscillationerna direkt.

### Översikt – farmakologi

Anatomiska intracerebrala taktgivare och deras farmakologi:

| NEUROTRANSMITTOR | FARMAKOLOGISKA GRUPPER  | TREMOR  |
|------------------|---|---------|
| Acetylkolin      | Antikolinergika minskar aktivitet i pontin taktgivare   | Minskar |
|                  | Kolinergika ökar tremor, tex kolinesterashämmare  | Ökar    |
| Dopamin          | Dopaminerga medel ökar impulstrafiken genom basala ganglierna, och minskar tremor   | Minskar |
|                  | Anti-dopaminerga medel minskar impulstrafiken och ökar tremor   | Ökar    |
| GABA             | Medel som minskar aktivitet i talamiska kärnor ger mindre tremor. Alkohol, bensodiazepiner och vissa anti epileptika, och övriga sedativa | Minskar |
| Beta-Adrenergika | Betablockerare minskar frekvens i talamiska kärnor och minskar tremor   | Minskar |
|                  | Betastimulerande medel ökar frekvens och ökar tremor  | Ökar    |

## Farmakologiska observationer

Alkohol i små mängder kan ha en unik effekt på essentiell tremor – som kan minska på 1 – 2 cl starksprit. Större mängder alkohol har en allmänt sederande effekt och kan då ha en tremor-reducerande effekt tex på Parkinsontremor. Anamnestiskt är det en (mycket) låg dos av alkohol med tremorreduktion som är intressant.

Vid obehandlad Parkinsons sjukdom med hypokinesi och rigiditet är det inte ovanligt att tremor framträder efter start av behandling med dopaminersättning. Denna tremor är att betrakta som ett avslappningsfenomen från muskelrigiditet/kontraktioner som motverkar vilotremor. Patienter bör informeras om att tremor inte speglar Parkinsonsjukdomens grad eller aktivitet.

Vid start av behandling med kolinesterashämmare kan tremor uppstå, men avtar vanligen efter en tid. Detta kan betraktas som en ”tremorfaktor” som kan motverkas, och individen har således en kompensatorisk kapacitet. Om en patient redan har ett dopaminersättande läkemedel tex vid Parkinsons sjukdom och behandling med kolinesterashämmare inleds, är det ovanligt med att tremor påverkas eller utvecklas.

Behandling med olika betaadrenerga stimulerande medel verkar på samma sätt.

## Funktionsinskränkning på grund av tremor

Tremor är ett visuellt symtom, och det är inte ovanligt att patienter är själva omedvetna om att de har tremor eller inte uppfattar tremorn som störande, medan anhöriga och andra omgivande personer är mer störda. Den reella funktionsinskränkningen bör analyseras, och inte eventuell grad av misspyrdande symtom. Det är viktigt att klargöra för vems skull utredning och eventuell behandling görs.

## Icke-farmakologiska behandlingar

### Information

Information om vad tremor står för och dess orsaker och möjliga behandlingar är grundläggande för att hjälpa patienter med många former av tremor.

De flesta former av tremor ökar i amplitud och tremorfrekvens av olika former av stimulantia som koffein och nikotin. Om detta är tydligt är en effektiv behandling att eliminera så mycket av dessa faktorer som möjligt.

Läkemedel med potentiell tremorframkallande effekt kan elimineras eller dosreduceras.

De flesta former av tremor ökar vid muskulär och mental trötthet. Faktorer som minskar detta i form av bättre ergonomi, anpassade arbetsuppgifter, eller sömnförbättrande åtgärder kan ha effekt.

### Hjälpmedel

En arbetsterapeut kan bedöma om hjälpmedel kan avhjälpa svårigheter pga tremor, med anpassning av arbetsställningar. Vissa hjälpmedel, som tyngre bestick kan vara effektiva. Det finns också högteknologiska hjälpmedel som skedar och pennor med inbyggda mekaniska eller elektroniska tremordämpningsystem som kan reducera tremoreffekter.

### Stressreduktion

Många tremorformer ökar vid vissa situationer och patienter kan vittna om att försök till att aktivt undertrycka tremor motverkar sitt syfte; tremorn ökar ofta istället.

Det finns dock metoder att hantera stressituationer som kan undertrycka tremor effektivt. Mental och fysisk träning inför situationer när normal anspänning förekommer, kan minimera tremor och åtgärder mot tremorförstärkande faktorer kan initieras när de identifieras.

Patienter med kinetisk eller positionell tremor kan i görligaste mån minska de mest påverkande situationerna; tex att hålla rörelserna närmre kroppen istället för med utsträckta armar; att använda tyngre föremål som inte påverkas lika mycket av tremor som lätta.

### Referenser

Albanese, A et al. Phenomenology and Classification of Dystonia: A Consensus Update. *Movement Disorders*, 2013; 28: 7, 863-873.

Bhatia, KP, et al for the Tremor Task Force of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Consensus statement on the classification of tremors. *Movement Disorders*, 2018; 33: 1, 75-87.  
 Hallett M. Tremor: Pathophysiology. *Parkinsonism Related Disord*, 2014; 20: S118-S122.  
 Louis, ED. Essential tremor: a nuanced approach to the clinical features. *Pract Neurol* 2019;19:389–398.

## C. Tremortillstånd

### Förstärkt fysiologisk tremor

#### Förekomst

Tillståndet är vanligt och delvis åldersberoende. Prevalensen uppskattas till 10% av personer över 50 års ålder.

#### Etiologi

Alla friska individer har en knappt synlig fysiologisk tremor och det är ett normaltillstånd. Fysiologisk tremor kan påvisas över alla leder, och är en del av den normala kontrollen av rörelser och hållning. En normal biologisk fördelningsdistribution för synlig tremor föreligger, och är vanligen tydligast i mindre leder, med högfrekvent, lågamplitudig tremor. Större leder har lägre frekvens.

Förstärkning av den fysiologiska tremorn kan ske genom förstärkta perifert verkande reflexer, eller en påverkan av de centrala oscillatorerna (taktgivare).

#### Primär form

##### Utan identifierbar (icke-fysiologisk ) faktor:

|      |                      |            |        |     |
|------|----------------------|------------|--------|-----|
| Kyla | Muskulär uttröttning | Anspänning | Stress | Oro |
|------|----------------------|------------|--------|-----|

#### Sekundär form

##### Med identifierbar (yttre eller endogen) faktor:

Enkla stimulantia

Koffein/tein

Nikotin

Annan sjukdom eller annat tillstånd

Hypoglykemi

Hyperthyroidism

Hypokalcemi

Hyperthyreos

Njurinsufficiens

Vitamin B12 brist

Alkohol-abstinens

Övriga stimulantia

Amfetamin

Kokain

##### Läkemedelsutlöst\* se separat avsnitt

Betaadrenerga medel

Adrenalin

#### Symtom

Bilateral extremitetstremor med relativt hög frekvens, finvågig men kan ha hög amplitud.

Övergående. Kan finnas i ansikte och stämband. Vanligen intermittent och utlöst av entydiga situationer (köld, muskeluttröttning, tillfällig anspänning - rampfeber, tillfällig stress - rädsla, skräck):

Vid mer frekventa, men situationsbetingade och konstanta symtom bör utredning ske med avseende på sekundära former, främst läkemedelsutlöst eller betingad av endokrina faktorer.

Vid unilateral tremor, vid entydiga upprepade situationer, bör en patofysiologisk mekanism eftersökas, som en mindre lesion/skada som antingen bidrar till tremor på ena sidan, eller slår ut tremor på andra sidan. Lesionen kan vara central eller perifer.

#### Differentialdiagnostik

Utredning av sekundära former bör ske, då kausal behandling kan finnas.

**Diagnostik**

|                          |                                  |
|--------------------------|----------------------------------|
| Anamnes                  | Neurologiskt status              |
| Allmänt somatiskt status | Provtagning efter riktad anamnes |

Individuellt inriktad utredning med undersökningar och provtagning baserat på anamnes och symtom.

**Utredning**

|                  |  |
|------------------|--|
| Hyperthyreos     | T4/TSH eller annan rekommenderad lokal utredningstradition |
| Hypoglykemi      | Glukos, HbA1c  |
| Hypokalcemi      | Ca, albumin  |
| Njurinsufficiens | eGFR, kreatinin  |
| B12 brist        | homocystein, kobalamin samt folsyra                        |

**Behandling**

Kausal behandling är indicerad för de sekundära formerna.

Ospecifik symtomlindrande behandling (tex betablockad, intermittert om möjligt) fram till kausal behandling är genomförd, eller om tillräcklig grundorsaksbehandling inte uppnås, kan kompletterande icke-farmakologisk och farmakologisk tilläggsbehandling minska symtom.

**Icke-farmakologisk**

Tydlig information om tillståndet är viktig för att skapa förståelse för tillståndet. Analys av situationer, funktionsinskränkningar av reell tremor bör tas upp till diskussion.

För stressutlösta symtom kan stresshantering, ev situationsbetingad, och annan målinriktad behandling vara effektiv.

**Farmakologisk**

Är sällan indicerad, men om inga kontraindikationer föreligger för betablockad är vanligen propranolol effektivt (doser mellan 10-320 mg) intermittert eller kontinuerligt.

Om mer selektiv betablockad har bättre tolerabilitet kan atenolol också ha effekt.

Det är värt att notera att metoprolol enligt kontrollerade studier inte har tillräcklig effekt.

Om kontraindikation till betablockad föreligger kan gabapentin, intermittert eller kontinuerligt ha effekt.

**Kirurgisk**

Kirurgisk behandling är aldrig aktuell mot förstärkt fysiologisk tremor. Ifrågasatt diagnos om tremorn är så uttalad att kirurgi övervägs.

**Läkemedelsframkallad tremor****Epidemiologi**

Andelen med läkemedelsframkallad tremor av alla patienter med tremor är inte känd, men kan antas vara hög.

Generella riskfaktorer för läkemedelsframkallad tremor är:

- ålder
- nedsatt njurfunktion, med nedsatt läkemedelsclearance
- leversjukdom med nedsatt läkemedelsclearance
- förekomst av hjärnlesioner
- polyfarmaci med interaktioner

**Tremorkarakteristik**

Alla typer av tremor kan förekomma; viltremor, positionell och kinetisk tremor, ofta med blandformer. Vanligen symmetrisk.

**Diagnostik**

Läkemedelsanamnesen är viktig för att kartlägga samband mellan tremorförekomst och ändrad läkemedelsbehandling.

Utsättningsförsök ger ofta ledtrådar.

Glöm inte att i diagnossättande ange Y-kod.

### **Vanliga läkemedelsgrupper som kan ge upphov till tremor**

Anti-astmatiska / beta adrenerga medel  
Neuroleptika / antidopaminerga medel  
Litium  
Antidepressiva: SSRI, SNSRI, NSRI  
Antiepileptika: valproat, karbamazepin, fenytoin, lamotrigin.  
Kolinesterashämmare  
Immunofiliner, cyklosporin, tacrolimus, sirolimus  
Cytostatika t ex vinkristin, onkovin mfl

### **Diagnoskoder**

G25.1 Läkemedelsutlöst tremor

G25.2 Andra specificerade former av tremor

R 25.1 Ospecifik tremor

Y40-Y59 Ogymsam effekt av droger, läkemedel och biologiska substanser i terapeutiskt bruk

## **Essentiell tremor och essentiell tremor plus**

### **Definition**

Essentiell tremor (ET), är ett godartat och oftast mycket långsamt progressivt neurologiskt tillstånd som främst uttrycks som bilateral aktionstremor i övre extremiteter, och mer sällan uttrycks i andra kroppsdelar som huvud, ben, bål, eller i rösten/stämbanden.

I stillasittande eller stående är skakningarna ofta inte synliga men de ökar vid aktivering av de påverkade muskelgrupperna.

I den senaste MDS-klassifikationen är ET definierad utifrån det kliniska syndromet i axel 1.

Axel 1 definitionen är

- 1) Isolerad bilateral aktionstremor i övre extremiteter med
- 2) minst 3 års varaktighet och
- 3) med eller utan tremor i andra delar av kroppen (huvud, röst, nedre extremiteter t ex) samt
- 4) avsaknad av andra neurologiska fynd som dystoni, ataxi, parkinsonism.

Om det utöver ET-syndromet finns smärre neurologiska fynd som inte i sig är tillräckliga för att ställa en annan diagnos så betecknas tillståndet ET-plus. Detta begrepp infördes i MDS-klassifikationen 2018 och har varit föremål för en del diskussion, men kan betraktas ur perspektivet att ET är ett heterogent tillstånd med viss dynamik i symtomatologin. Till exempel utvecklar många patienter inslag av lindrig ataxi med tiden. I vissa material är ET-plus betydligt vanligare än ren ET och ET-plus kan också vara en övergång mellan ET och någon annan tremordiagnos.

Exklusionkriterier för både ET och ET-plus är isolerad huvud- eller rösttremor, ortostatisk tremor (>12Hz), positions- och aktivitetsspecifik tremor samt plötslig debut, eller stegvis insjuknande. Om durationen är mindre än 3 år klassificeras ET-lik tremor som odefinierbar tremor tills denna tid förlöpt. I nuläget finns ingen känd etiologi till ET och ET-plus och Axel 2 klassifikation saknas därför. Även om etiologin är okänd är familjära former vanliga och hereditet skall därför efterfrågas.

Vid ET söker patienten ofta inte förrän sent i förloppet när skakningarna börjat bli ett påtagligt handikapp i vardagen. En vanlig oro hos patienter och anhöriga är att det är Parkinsons sjukdom och osäkerhet i diagnostiken kan motivera bedömning av neurolog, även om ET i sina mildare former ofta kan handläggas inom primärvård.



## Epidemiologi

ET och ET-plus förekommer i alla folkslag och drabbar bägge könen i ungefär samma utsträckning. Förekomsten är uppskattad till 0,4% av populationen. Förekomsten av ET och ET-plus ökar successivt med åldern och hos personer över 65 års ålder har man funnit en prevalens på 4.6%. De familjära formerna debuterar före 60-65 års ålder och ET som debuterar senare kan misstänkas ha annan genes och kan vara associerad med sämre prognos.

## Diagnos

Diagnosen ställs baserat på anamnes och neurologisk kroppsundersökning. Vid ET skall neurologisk undersökning vara normal fränsett tremor i händerna. Tremor uppstår/ökar när armarna sträcks fram eller belastas, samt under målriktade rörelser som när patienten uppmanas placera fingertoppen på nästippen (kinetisk tremor). ET är oftast bilateral inom en relativt kort tid efter debut, men kan vara unilateral under den första tiden. Förekomst av lindriga andra neurologiska statusfynd av oklar signifikans, som t.ex. nedsatt tandemgång (balans), svag misstanke om dyston felställning eller lindrig kognitiv påverkan är förenligt med ET plus. När tremor är svårbedömd och det är svårt att utesluta parkinsonism kan undersökning med isotopavbildning (DaTscan) ofta särskilja ET från Parkinsons sjukdom eftersom personer med ET har normal undersökning. Diagnoskriterier i bilaga H.

## Patofysiologi:

Den patofysiologiska mekanismen bakom skakningarna vid ET är okänd. Många experimentella fynd talar för en abnormt ökad aktivitet i nervbanor mellan thalamus, hjärnstammen och lillhjärnan. Studier med positronemissionstomografi talar för en sänkt aktivitet i hämmande GABA-transmission i dessa bansystem. Små skador (lesioner) i thalamus ventro-intermedius kärna, liksom elektrostimulering där (DBS) kan kraftigt reducera amplituden på skakningarna. Det är också känt att alkohol redan i små mängder kan ha en dämpande inflytande på skakningarna.

## Etiologi

ET är en dominant ärftlig sjukdom i ca 60% av fallen vilket medför att risken för patientens barn att få sjukdomen är 50%. I några studier har man funnit association till vissa polymorfismer i LINGO1 genen (leucine-rich repeat and Ig containing 1 gene), men de genetiska orsakerna till ET är i princip okända.

## Behandling

När skakningarna ger upphov till handikapp (motoriskt och/eller socialt) kan behandling övervägas. Bäst evidens finns för propranolol i doser upp till 240-360 mg/d som leder till klar förbättring hos ca 50-70% av personer med ET. Även andra oselektiva betablockerare kan ha tremordämpande effekt vid ET men har sämre evidens. Primidon är en barbiturat-prodrug som kan förskrivas med licens i dosen 50 mg, eller extempore i dosen 25 mg.

Det finns god evidens för att primidon har effekt på ET i doser mellan 150-750 mg/d och troligen med något bättre effekt än propranolol även om biverkningsbilden är mindre fördelaktig. Sedation och yrsel är vanligt men kan reduceras genom långsam upptrappning från låg dos, t. ex. 25-50 mg x 1. Psykiatriska och kognitiva biverkningar bör beaktas.

Andra antiepileptiska läkemedel som kan ha tremordämpande effekter är topiramat och gabapentin. Läkemedel leder dock sällan till mer än 50% reduktion av tremor, vilket är bra att informera patienten om för att sätta rimliga förväntningar.

Mest effektivt symtomlindrande behandling är DBS, vanligen i VIM-kärnan i thalamus eller en kärna intill, zona incerta, ZI.

## Referenser

- Louis ED and Ferreira JJ. How common is the most common adult movement disorder? Update on the worldwide prevalence of essential tremor. *Mov. Disord.* 2010; 25: 534–541
- Bain PG et al. A study of hereditary essential tremor. *Brain* 1994; 117 (Pt 4): 805–824.
- Larsson T, Sjögren T. Essential tremor: a clinical and genetic population study. *Acta Psychiatr. Scand.* 1960; Suppl. 36: 1–176.

Deuschl, G, Petersen I, Lorenz D, Christensen K. Tremor in the elderly: Essential and aging-related tremor. *Mov. Disord.* 2015; 30: 1327–1334.

Ferreira JJ. et al. MDS evidence-based review of treatments for essential tremor. *Mov. Disord.* 2019; 34: 950–958

Deuschl G, Raethjen J, Hellriegel H, Elble, R. Treatment of patients with essential tremor. *Lancet Neurol.* 2011; 10: 148–161.

Louis ED. Tremor. *Continuum* 2019; 25 (4, Movement Disorders): 959-975.

Louis ED. Diagnosis and management of tremor. *Continuum* 2016; 22 (4, Movement Disorders): 1143-1158.

## Cerebellär tremor

Denna tremor är oftast oregelbunden, har hög amplitud och ses inte i vila men både posturalt och under aktivitet, särskilt som intentionstremor med frekvens på 3-5 Hz. Huvud, bål och händer påverkas oftast. De vanligaste orsakerna är stroke i bakre cirkulationen och degenerativa sjukdomar. EMG visar en långvarig aktivitet med alternerande mönster. Man bör i första hand behandla bakomliggande sjukdom men propranolol, klonazepam, karbamazepin och topiramamat har visats ha effekt.

### Referens

Lenka A, Louis ED. Revisiting the Clinical Phenomenology of "Cerebellar Tremor": Beyond the Intention Tremor. *Cerebellum.* 2019;18(3):565-574.

## Ortostatisk tremor

### Fenomenologi

Ortostatisk tremor (OT) är en ofta förbisedd diagnos som yttrar sig som en högfrekvent (13-18 Hz) tremor i stående position vilket ger en känsla av ostadighet som kan vara mer påtaglig än känslan av skakning. Tremorn drabbar framför allt benen och bålmen även armar och ansiktsmuskulatur kan involveras. Tremorn är alltid bilateral och uppkommer efter några sekunder till minuter i stående. Om patienten lutar sig mot något eller sätter sig ner minskar tremorn signifikant i amplitud eller upphör helt. Så länge patienten är i rörelse kan tremorn ofta avvärras. Patienterna besväras påtagligt av en ostadighetskänsla och beskriver rädsla för att ramla. Fallincidensen ökar dock inte i proportion med obehaget, även om det finns en ökad fallrisk och en försämrad balansförmåga

Man skiljer mellan primär OT (13-18 Hz och avsaknad av andra neurologiska symtom), långsam OT (under 10 Hz) och OT plus. Vid OT plus kan bland annat vaskulär parkinsonism, Parkinsons sjukdom eller Willis-Ekboms sjukdom förekomma.

### Utredning

Tremorn vid OT kan vara svår att se och neurologiskt status kan vara invändningsfritt vilket gör att diagnosen ofta fördröjs. Även om tremorn kan registreras visuellt, palperas och auskulteras med stetoskop ("helicopter sign"), bör EMG i stående göras för att säkert kunna diagnosticera OT. Det typiska EMG-fyndet är en tremorös aktivitet med en frekvens runt 16 Hz.

### Etiologi

Då tremorn är synkroniserad och alltid uppkommer bilateralt är den sannolikt utlöst på central nivå. Patofysiologin är oklar. Det diskuteras om det finns ett centrum som fungerar som en central oscillator på hjärnstams- eller spinal nivå, eller om tremor orsakas av en störning i det cerebello-thalamo-kortikala nätverk som justerar rörelser för att bibehålla balans.

### Behandling

OT har visat sig vara svår att behandla med läkemedel. En del patienter svarar dock på klonazepam eller bensodiazepiner. Även gabapentin har visats ge symtomlindring i två små placebokontrollerade studier. Alkohol kan ha en lindrande effekt.

Enstaka patienter har svarat på propranolol, antikolinergika, baklofen, primidon, perampanel, levodopa och dopaminagonister, eller kombinationer av ovanstående preparat.

Kirurgisk behandling som ryggmärgsstimulering och DBS har visat sig ha positiv effekt hos vissa med OT. Bilateral DBS i VIM thalamuskärnan har visats förbättra tremorn hos patienter med behandlingsrefraktär OT, vilket stärker tesen att det finns en störning i det cerebellära-thalamo-kortikala nätverket. Effekten är dock inte lika stor som vid behandling av ET, vilket tyder på att den primära patologin vid OT inte är belägen i VIM.

### Referens

Rigby HB, Rigby MH, Caviness JN. Orthostatic tremor: a spectrum of fast and slow frequencies or distinct entities? Tremor Other Hyperkinet Mov 2015; 5-11.

## Tremor vid idiopatisk Parkinsons sjukdom

### Patofysiologi

Vilotremor, bradykinesi och rigiditet vid Parkinsons sjukdom orsakas primärt av nigrostriatal degeneration. Tremor beror på oscillerande neuronal aktivitet i centrala nervsystemet och anses inte vara kopplad till några perifera faktorer. Thalamus har en särskild betydelse i kontakten mellan basala ganglier och motorcortex och är därför ett lämpligt mål för DBS vid tremordominant sjukdom.

### Klinisk bild

Vid idiopatisk Parkinsons sjukdom är vilotremor typisk, men inte patognomon. Skakningarna uppträder i vila – vid debuten oftast i en arm – och kan vara det symptom som för patienten till sjukvården. Unilateral symptomdebut är typiskt för idiopatisk Parkinsons sjukdom, men förekommer vid andra tillstånd.

Den karakteristiska vilotremorn talar starkt för idiopatisk Parkinsons sjukdom – diagnosen är korrekt i över 90 % av fallen om den baseras just på vilotremor. Frekvensen av skakningen är omkring 4-6 Hz och kan se ut som "pillertrillartremor" i fingrarna. Ibland kan frekvensen vara högre tidigt i förloppet. Tremorn upphör eller reduceras påtagligt vid rörelse, men vid armar-framåt-sträck kan den återkomma kort efter att den nya handpositionen nåts (re-emergent tremor, återkommen tremor).

Vilotremor är oftast inte fysiskt funktionshinderande men kan upplevas socialt besvärande. Vid tremor kan kugghjulrigiditet noteras vid undersökning. Stress och oro kan framkalla tremor, ett faktum som gör att man kan provocera fram tremor om den just vid undersökningstillfället saknas. Om man vill undersöka tremorförekomst i övre extremiteterna ska patienten sitta med händerna vilande mot knäna och koncentrera sig på t.ex. huvudräkning. Gång kan ofta framkalla vilotremor i en hand när den hänger avslappnad under annan aktivitet.

Vilotremor förekommer oftast i arm/hand/fingrar, men kan också ses i nedre extremiteterna, bålen, hakan och läpparna. Käktremor förekommer mest vid öppen mun, medan vid ET förekommer tremor i käken främst vid stängd mun.

Postural tremor och aktionstremor kan förekomma, men tidigt i sjukdomsförloppet är det ovanligt. Tremorn kan då störa aktiviteter, men intentionstremor förekommer inte vid idiopatisk Parkinsons sjukdom. Vilotremor dominerar.

Tremor vid Parkinsons sjukdom är vanligen 'off'-relaterad, dvs uppträder bara i perioder av suboptimal behandlingseffekt, t.ex. dosglapp. Tremor kan också förekomma i en "on-liknande" fas. Efter start av dopaminersättning kan tremor ibland framträda tydligare. Det är då vanligen en effekt av att en uttalad rigiditet minskar. Det är viktigt att särskilja tremor från dyskinesier som induceras av dopaminerga läkemedel, eftersom de båda tillstånden vanligen behandlas på diametralt motsatta sätt. Typiskt är att tremor är mer regelbundna, alternerande rörelser och med lägre amplitud.

Tremordominant Parkinsons sjukdom är vanligare bland yngre personer, medan äldre oftare har en akinetisk-rigid variant. Den tremordominanta varianten anses ha långsammare progress och anses vara mer lättbehandlad men också förenad med mer motoriska fluktuationer. Det är något vanligare med tremor bland kvinnor med Parkinsons sjukdom. I sena stadier av sjukdomen kan tremor avta och bradykinesi blir dominerande.

## Differentialdiagnostik

Monosymtomatisk vilotremor;

Parkinsons sjukdomsdiagnos kan inte ställas förrän bradykinesi och rigiditet tillkommer, vilket kan dröja många år. Isotopavbildning kan påvisa dopaminerg denervation hos dessa patienter och man kan alltså betrakta det som ett förstadium till Parkinsons sjukdom.

Essentiell tremor – Essentiell tremor plus.

Dyston tremor.

Begreppet SWEDD (symptoms without evidence of dopamine deficiency) avser patienter med unilateral tremor och bla hypokinesi, men med normal dopaminavbildning, orsakas ofta av dyston tremor. Upp till 10% av patienter som bedömts ha tidig Parkinsons sjukdom som har deltagit i studier med tidigt debuterande sjukdomstillstånd, men dominerande tremor som symtom, har efter utredning erhållit diagnosen SWEDD.

## Behandling

Tremor vid idiopatisk Parkinsons sjukdom behandlas i första hand med dopaminerga läkemedel (L-DOPA, dopaminagonister, MAO-B-hämmare). Effekten kan dröja veckor till månader tidigt i sjukdomsförloppet men är sedan i regel god, precis som effekten på bradykinesi.

Om parkinson-läkemedlen har otillräcklig effekt trots dosoptimering kan behandling med antikolinergika övervägas, dock med risk för kognitiva biverkningar.

DBS i talamus VIM-kärna, eller zona incerta är effektiva behandlingar mot parkinsontremor. Unilateral talamusstimulering kan ges vid ensidig tremordominant sjukdom, men bilateral stimulering kan också användas vid mer omfattande tremor. Talamusstimulering har i princip ersatt talamotomi. Bilateral DBS mot subthalamicus-kärnorna (STN) är också effektiv mot tremor och används när fler symtom än tremor är besvärande. STN-DBS är därför vanligare än VIM-DBS.

Läkemedel som ges vid essentiell tremor används sällan vid parkinsontremor, såvida inte patienten har båda sjukdomarna samtidigt, vilket kan förekomma. Det har också beskrivits att propranolol kan lindra parkinsontremor. Klozapin, ett atypiskt neuroleptikum, kan lindra parkinsontremor, men kräver monitorering av leukocyter pga risk för agranulocytos.

## Från SWEMODIS Terapiråd vid Parkinsons sjukdom 2019 version 8

### Tremor

Behandlingen av tremor bör inrikta sig på faktiska funktionshinder för arbete, störningar i ADL-funktioner eller sömn. Man bör diskutera med patient och anhöriga vad som utgör problemet. Tremor som generande symtom utan funktionshinder, bör man vara försiktig med insatser emot, då detta kan leda till överbehandling i förhållande till andra funktioner med risk för snabbare utveckling av komplikationer. Tillfälliga belastningar och stressframkallande episoder med tremor kan eventuellt behandlas med tillfälliga, icke-dopaminverkande medel.

| <i>Intermittent tremor</i>   | <i>Permanent tremor men intermittent funktionsstörning</i>   | <i>Svår funktionsstörning</i>   |
|--|--|---|
| β-blockad<br>propranolol/atenolol<br>rekommenderas–<br>(metoprolol har mindre<br>effekt), bensodiazepin. | dopaminagonist, ev<br>intermittent<br>apomorfininjektion,<br>antikolinergika kan<br>övervägas hos patienter<br>med intakt kognition. | Ta ställning till DBS.<br><br>Om intermittent dos apomorfin är<br>gynnsamt kan pumpbehandling<br>övervägas. Klozapin kan ha god<br>effekt. Effekt av Klozapin kommer<br>snabbt och man kan därför göra<br>”screening-test” med 6,25 – 12,5 – 25<br>mg innan man bestämmer sig för<br>kontinuerlig behandling. |

## Dyston tremor och tremor associerad med dystoni

### Fenomenologi

Dyston tremor är tremor i en kroppsdel som även uppvisar tecken till dystoni. Om dystoni saknas i den tremordrabbade kroppsdelens men förekommer i annan kroppsdel heter tillståndet *tremor associerad med dystoni*.

Dystoni definieras som upprepade, ihållande samtida kontraktioner av motverkande muskler kring en led. Ett vanligt exempel är dyston huvudtremor hos en patient med cervikal dystoni.

Dyston tremor kan vara unilateral eller bilateral, vara positionell eller relaterad till muskelaktivitet (aktion) men finns sällan i vila. Nacktremor vid ET avtar i liggande, men kan bestå vid dyston tremor.

Dyston tremor kan vara oregelbunden, med plötsliga exacerbationer ("flurries") och kan försvinna i vissa lägen ("null point") där musklerna slappnar av.

Dystoni-inslaget kan ibland vara svårt att upptäcka. Det finns flera fenomen associerade med dystoni som man kan titta efter:

- geste antagoniste
- mirror dystonia
- overflow dystonia
- aktionsdystoni vid initiering av rörelser
- dystona inslag som bara förekommer i samband med svårare motoriska eller kognitiva uppmaningar

Isolerad aktivitets- och positionstremor, som enbart förekommer vid mycket specifika aktiviteter (t ex skrivtremor, rösttremor) är föremål för diskussion, huruvida den är en dyston tremor eller en helt unik, isolerad tremor.

Dyston tremor kan förväxlas med essentiell tremor om det dystona inslaget är diskret och kan missas. Den kan ibland även förväxlas med tremor vid Parkinsons sjukdom.

### Etiologiska och utredningsmässiga aspekter

Liksom dystoni kan dyston tremor vara idiopatisk, sekundär till andra sjukdomar [t.ex. morbus Wilson (kontrollera leverstatus, ceruloplasmin, S-koppar, mm)], sporadisk eller ärftlig (överväg genetiska tester t ex DYT1).

### Behandling

Behandlingen är i princip densamma som vid dystoni, där följande alternativ kan övervägas utifrån symtombild:

- levodopa (om levodopa responsiv dystoni, främst hos unga)
  - 100 mg x 3, eller högre doser
- antikolinergika trihexyfenidyl 3-15 mg/dag
- orfenadrin (100 mg x 2-3, ett antikolinergt och antihistaminergt medel)
- betablockerare propanolol 120-240 mg/dag
- benzodiazepiner klonazepam 1,5-6 mg/dag
- gabaerg baklofen 15-60 mg/dagl.
- VMAT-hämmare tetrabenazine 25-75 mg/dag
- botulinumtoxin utvalda muskler
- djup hjärnstimulering (DBS) – i första hand i globus pallidus (GPi).

### Referenser

Bhatia KP, Bain P, Bajaj N, Elble RJ, Hallett M, Louis ED, Raethjen J, Stamelou M, Testa CM, Deuschl G; Tremor Task Force of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. *Mov Disord.* 2018 Jan;33(1):75-87.  
 Louis ED. Tremor. *Continuum (Minneapolis)*. 2019 Aug;25(4):959-975.

## Neuropatisk tremor

### Fenomenologi

Postural och kinetisk tremor som liknar förstärkt fysiologisk eller essentiell tremor, med en frekvens på 6-8 Hz.

### Etiologi

Kan misstänkas vid gradvis uppkommande tremor hos en patient med säkerställd polyneuropati som vid

- IgM-paraproteinemi
- Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP)
- Guillain-Barré syndrom
- Multifokal motorisk neuropati (MMN)
- Hereditär polyneuropati.

### Behandling

Kausal behandling av den underliggande neurologiska sjukdomen

Symptomatisk behandling med sedvanliga tremorpreparat (propranolol, primidon, gabapentin)

Om behandling av smärtsam polyneuropati är indicerat välj preparat som kan ha gynnsam effekt på tremorkomponenten och undvik tremorförstärkande preparat

VIM-DBS har prövats.

### Referens

Becktepe JS, Goevert F, Deuschl G. Rare tremor syndromes. *Nervenarzt* 2018; 89(4): 386-393.

## Palatal tremor (Tremor i mjuka gommen)

### Fenomenologi

I. Primär palatal tremor (mjuka gomstremor, gomtremor) – (engelska ”essential palatal tremor”)

Enbart isolerade, 1-3 Hz rytmiska kontraktioner av m. tensor veli palatini, vilket orsakar klickljud i örat. Inga övriga neurologiska symptom.

II. Sekundär (symtomatisk) gomsegeltremor

1-3 Hz rytmiska kontraktioner av m. levator veli palatini, vilket orsakar ofrivilliga, oftast symmetriska rörelser i mjuka gommen och i farynx. Klickljud i örat kan förekomma men är mindre vanligt än vid den primära formen. Även andra rörelsefenomen kan uppträda till följd av påverkan på hjärnstams- och spinalinerverade muskler samt på cerebellum:

- (1) rörelser i ansiktet
- (2) rörelser i ögonmusklerna (ocular myoclonus, pendular nystagmus) – kombinationen kallas oculopalatal tremor
- (3) tremor i bål- och extremitetsmuskulaturen
- (4) ataxi.

### Etiologi

Den primära formen är idiopatisk.

De sekundära formerna kan ha olika etiologi:

- (1) förvärvade skador: lesioner i tractus dentato-rubro-olivarius (Guillain-Mollarets triangel) till följd av stroke (oftare hemoragisk än ischemisk), trauma, demyelinisering, tumör
- (2) hereditär och sporadisk neurodegeneration som visar sig som gomsegeltremor, progredierande ataxi, nystagmus och andra neurologiska störningar  
Alexanders sjukdom

Polymeras gamma mutationer

Spinocerebellär ataxi 20, neurodegeneration kan vara associerad med cerebellär atrofi

### Utredning

Viktigt att utreda bakre skallgropen med tanke på möjlig etiologi.

MR-hjärna fynd: hypertrofisk degeneration av oliva inferior, dock ej alltid förekommande.

Funktionell palatal tremor förekommer och kännetecknas av fenomenet "entrainment", vilket innebär att tremorfrekvensen antar samma frekvens som annan aktivitet, t ex handknytning.

### Behandling

Bilateral botulinumtoxininjektion i mm. tensor och levator veli palatini. Rapporter finns om trihexyfenidyl, gabapentin och memantin (de två sista för nystagmuskomponenten).

### Referenser

Tilikete C, Desestret V. Hypertrophic Olivary Degeneration and Palatal or Oculopalatal Tremor. Front Neurol. 2017; 8: 302.

Khoyratty F, Wilson T. The dentato-rubro-olivary tract: clinical dimension of this anatomical pathway. Case Rep Otolaryngol. 2013; 934386.

## Holmes tremor och talamisk tremor

### Klinisk bild

Följande kriterier kännetecknar Holmes-tremor:

Vilo- och intentions- tremor. En postural tremor kan förekomma.

Tremorn är ofta inte lika rytmisk som andra former av skakningar.

Låg tremorfrekvens, mestadels under 4,5 Hz

Om en hjärnskada kan identifieras (t ex hjärnstamsinfarkt), är det vanligtvis en latens (4 veckor till 2 år) mellan lesionen och debut av tremor.

Talamisk tremor uppträder efter lesioner i dorsolaterala thalamus.

Kliniskt kan man vid båda tillstånden finna en variabel kombination av vilo-, postural, och intentions-tremor samt dystoni, och endast radiologiska undersökningar möjliggör differentialdiagnos.

### Behandling

Farmakoterapi är sällan framgångsrik vid dessa former av tremor.

I enskilda fall fungerar:

L-Dopa (<1200 mg/dag), som vid terapivar kan kombineras med dopaminagonister

Trihexyfenidyl (2-12 mg/dag)

Klonazepam (0,5-4 mg/dag)

Clozapin (<75 mg/dag)

Levetiracetam (upp till 3000 mg/dag)

Det finns fallrapporter kring framgångsrika stereotaktiska behandlingar (VIM-stimulering eller thalamotomi). Om läkemedelsbehandling inte lyckas och patienten uppvisar en allvarlig funktionsnedsättning kan detta övervägas.

Behandling av thalamus-tremor med djup hjärnstimulering är särskilt svår, eftersom VIM ligger i det skadade området.

### Referens

Deuschl G, Bain P, Brin M. Consensus statement of the Movement Disorder Society on Tremor. Ad Hoc Scientific Committee. Mov Disord. 1998;13 Suppl 3:2-23.

## Funktionell tremor (psykogen tremor)

Att ställa denna diagnos kräver god förtrogenhet med rörelsestörningar.

### Definition

Funktionell tremor avser påvisande av ett tremortillstånd som är omedvetet neurobiologiskt inlärt, och som är påverkbart. Funktionell tremor har utmärkande diagnostiska drag och är inte enbart en uteslutningsdiagnos.

### Fenomenologi

Funktionell tremor kan förekomma i alla kroppsdelar. Det är vanligast med arm/hand tremor och huvud.

Det är vanligt förekommande med symtom och påvisande av en lindrig form av ett vad som uppfattas som somatiskt tremortillstånd, med en pålagring av tremor med funktionella egenskaper. Funktionell utveckling av tremor efter smärta, läkemedel, och vagala reaktioner förekommer och kan betraktas som felaktig inläring.

Höga amplituder, och starkt varierande tremorfrekvenser är vanligt.

Andra somatiska tillstånd, som smärta och komplex regionalt smärttillstånd ger upphov till funktionell tremor i hög andel, men kan vara svår att skilja från post-traumatisk dyston tremor.

Funktionell tremor kan i sällsynta fall förekomma hos flera familjemedlemmar, och te sig ärftligt. Strikt tillämpning av kriterier och träningsmetoder kan och bör tillämpas.

### Diagnos

**ICD-10 kod:** F 44.4W Annan specificerad psykogen motorisk störning

Tremor som uppvisar något av följande karakteristika vid undersökning och från anamnes:

Abrupt debut med betydande tremor (amplitud, frekvens, hastighet, och utbredning), men långsamt debuterande tremor förekommer.

Akut debut som kan kopplas till en speciell händelse förekommer, ibland med andra funktionella symtom som pares, eller dystoni. Debut efter panikattacker förekommer.

Omfattande utbredning, som skiljer sig från etablerade tremortillstånd.

Variation av frekvens, amplitud och utbredning av tremor över tid (dag/period).

Diagnostiska karakteristika vid undersökningstillfället:

Avledbarhet. Tremor frekvens/amplitud påverkas vid olika aktiviteter

Inkonsistenta fynd – tremor som förekommer till synes mest i vila eller intention varierar vid olika situationer

Entrainment – påverkan av främst tremorfrekvens vid medveten rörelse med en viss rytm, och den funktionella tremor anpassas till samma frekvens

Pausad tremor vid plötslig ändrade rörelser



Tremor uppträder någon annanstans när undersökaren fixerar den skakande kroppsdelens ("whack-a-mole sign")

Ko-kontraktioner dvs samtidiga kontraktioner av agonist och antagonist muskelpar över flera leder eller muskelgrupper vid initiering av tremor, och som inte har dystoni eller spasticitetskaraktäristika

### **Avgränsning mot andra tillstånd**

Fysiologisk faciliterad sträckreflex:

Vanligast i knä-/fotleden är inte funktionell tremor, utan ett vanligt normalt tillstånd med tremor i underbenet, och uppstår vid belastning på framfoten mot underlaget och med tonus över lederna.

Förekommer i exempelvis handleden, och fingrar i vissa rörelser, vanligen med extensionsrörelser, och med ett motstånd

Funktionellt tillstånd med dissociation – för tremor vanligen övergående och relaterat till ett psykiskt trauma, med diagnos F 44.4 dissociativ motorisk störning

Funktionell tremor kan vara ett delsymtom vid somatiseringssyndrom (F45.0).

Simulering (Z76.5, engelskans "malingering") är uppvisande av symtom, fysiska eller psykiska, som sker i syfte att uppnå fördelar med det simulerade symtomet/sjukdomen. Fenomenologiskt kan det inte skiljas ifrån funktionell tremor.

### **Etiologi / patofysiologi**

Etiologin är oklar.

Det finns funktionella tillstånd, inkluderande tremor, som har association till ett aktuellt och pågående oros/ångest tillstånd, men det är uppskattningsvis endast i hälften av patienterna sådana samband kan identifieras. Tidigare psykologiska trauman kan också förekomma men är svårt att ge starka kausala samband.

Avsaknad av psykopatologi är vanligt och utesluter inte diagnos av funktionellt tillstånd.

### **Epidemiologi**

Funktionella tillstånd är vanligt förekommande och inom neurologi vanligt med funktionella rörelsestörningar. Svenska och skotska studier anger 4-5 /100.000 som incidens och funktionella tremortillstånd anges till 40 – 50% av dessa.

### **Behandling**

Noggrann undersökning och begriplig information till patient och anhöriga är en del av behandlingen. Förevisande av "entrainment", och ko-kontraktion.

Fysioterapi, till exempel Feldenkreis inriktning, med KBT stöd.

Om oro/ ångest riktad behandling för detta. Om smärta eller andra underliggande tillstånd med pålagring, behandling mot detta eller eliminering av utlösande faktorn.

### **Referenser**

Psychogenic Movement Disorders and other conversion disorders. Eds Hallett M, Lang AE, Jankovic J, Fahn S, Halligan PW, Voon, V, Cloninger CR. Cambridge Univ Press. 2011/2015 ISBN: 978-1-107-00734-5, 1-318. Schwingenschuh P, Deuschl G. Functional tremor. Handb Clin Neurol. 2016;139:229-233

## D. Neurokirurgisk behandling av tremor

### 1. Metoder, biverkningar

Neurokirurgisk behandling av rörelserubbningar har lång tradition i Sverige. Stereotaktisk lesionell behandling med bl a pallidotomi och thalamotomi föregick effektiv farmakologisk behandling vid sjukdomar med rörelserubbning. Med hjälp av en i hjärnan införd elektrod l lesionerades centrala kärnor genom upphettning av elektrodspetsen – ofta dock efter att elektrostimulering nyttjats för att hos vaken patient värdera effekten.

Sedan mitten av 1990-talet har emellertid de tidigare lesionella neurokirurgiska teknikerna ersatts av högfrekvent elektrostimulering i hjärnan (Deep Brain Stimulation, DBS, djup hjärnstimulering).

DBS har flera fördelar gentemot lesionella tekniker: orsakar endast obetydlig hjärnparenkymkada, genom att vara justerbar i relation till individuell symtomatologi och symtomutveckling, samt genom metodens reversibilitet.

DBS är numera en neurokirurgisk rutinmetod för behandling av tremor och andra rörelserubbningar. Lesionella tekniker nyttjas emellertid tidvis fortfarande i enstaka fall och dessutom har på senare tid lesionella tekniker som inte kräver att skallen öppnas tillkommit.

#### 1a. DBS – Deep brain stimulation, djup hjärnstimulering

Operation med DBS görs antingen med patienten vaken eller sövd. Förbättrad pre- och intraoperativ radiologisk avbildningsteknik har inneburit att man på senare år på många centra kunnat övergå till operation med sövd patient. Vanligen krävs inte helrakning för DBS-operation.

DBS-tekniken innebär att permanenta elektroder,  $\approx 1.3$  mm i diameter, implanteras med hög precision i basalganglieområdet och ansluts till en impulsgivare (pacemaker - IPG/Implantable Pulse Generator). Impulsgivaren är programmerbar för variation av det elektriska fältets konfiguration (elektroderna har multipla elektrodytor/poler - ofta 4 eller 8 -, som kan kopplas på eller av individuellt).

Elektrostimuleringens styrka, impulsfrekvens och impulsvidd kan varieras efter behov genom extern programmerare. Patienter kan också erhålla egna kontrollenheter, som kan möjliggöra för användaren att göra modifieringar av inställningar och vid behov koppla på eller av stimuleringen.

Mekanismen för effekten är inte helt klarlagd, men i huvudsak utnyttjas en blockerande effekt på sekundär neuronal överaktivitet antingen direkt genom depolarisationsblockad eller indirekt genom stimulering av inhibitoriska neuron. På så sätt uppnås liknande effekter som vid lesionskirurgi. De anatomiska målpunkterna (targets) i hjärnan är i princip de samma. I likhet med farmakologisk behandling är den neurokirurgiska behandlingen symtomatisk och målet är att förbättra patientens funktionstillstånd till en högre grad av oberoende.

Kirurgisk komplikationsrisk vid DBS-kirurgi är låg: symtomgivande blödning  $< 1$  %; infektion  $< 3$  %. Elektroniska fel i utrustningen kan förekomma, men är sällsynta. Behov av reoperation, exempelvis till följd av brott på elektrod eller förlängningskabel, kan uppstå. Batteriet varar, som regel, i 4–7 år beroende på använda stimulatorinställningar. Externt återladdningsbara batterier är nu tillgängliga och har betydligt längre total hållbarhet, uppemot 10–15 år. Å andra sidan kräver de återladdningsbara enheterna att patienten själv eller med stöd av medhjälpare återkommande genomför återladdningsproceduren.

Biverkningar av DBS är till stora delar beroende på hur patienter selekteras och hur väl placerad elektroden är samt optimering av stimuleringsinställningarna. En direkt stimuleringsbiverkan karaktäriseras av att den försvinner om DBS stängs av och återkommer vid aktivering av DBS.

Biverkningsprofilen varierar något mellan de olika målen, men är tämligen likartad. Generellt är biverkningsrisken störst vid DBS hos äldre patienter och vid bilaterala operationer. Vanliga stimuleringsutlösta biverkningar är:

1. Talrubbing (dysartri);
2. Cerebellära symtom som ataxi, dysmetri, gång- och balanspåverkan.
3. Sensoriska fenomen (parestesier).
4. Motorisk rubbing med kontralateral fokal dystoni, alternativt muskelsvaghet.

Motorisk påverkan, inklusive dysartri, kan orsakas av spridning av strömmen till capsula interna. Motorisk påverkan med dystoni, samt cerebellära symtom, inklusive dysartri uppkommer dock ofta i själva målområdet. Det är av vikt att skilja på dessa situationer, då det ofta sker en habituering i det senare fallet, något som kan möjliggöra en gradvis ökning av stimuleringen.

### 1.b Lesionella tekniker

Steretotaktisk termolesion: Genomförs som stereotaktiskt ingrepp – vanligtvis på vaken patient – genom att kärnområde i hjärnan (vanligtvis Vim-delkärnan av thalamus) lederas med graderad upphettning av spetsen på en lesionselektrod. Lesionell behandling nyttjas vanligtvis endast på en sida – väsentligen aldrig bilateralt, pga ökad risk för irreversibla bieffekter. Lesionell behandling är framför allt aktuell om svårigheter finns för patienten att ha implanterat material, som kan vara fallet om t ex cancerbehandling kan vara aktuell och involvera tänkta områden för implantation.

Stereotaktisk Gammaläsion – stereotaktisk lesion erhålls genom riktad fokal strålning och kräver inte borrhål eller införande av lesionselektrod i hjärnan. Metodiken är dock inte justerbar och det finns exempel på sent uppkomna strålningseffekter med större utbredning med utveckling av komplicerade symtom. Tekniken kan dock vara aktuell i mycket speciella fall.

Stereotaktiskt riktat ultraljud (Focal Ultra Sound – FUS) är en metod som fått viss spridning under det senaste decenniet och kräver inte heller borrhål eller införande av lesionselektrod. Tekniken kräver dock vaken patient, helrakning av huvudet och applikation av stereotaktisk ram. FUS ger likaledes upphov till en lesion. Det är ännu oklart hur länge effekter består samt om eventuella ogynnsamma sena effekter kan uppstå, då tekniken varit i bruk under förhållandevis kort tid. För närvarande (2021) finns tekniken inte i kliniskt bruk i Sverige.

## 2. Indikationer – kontraindikationer

Generellt är neurokirurgisk behandling vid tremor indicerad när läkemedelsbehandling inte ger tillfredsställande funktionellt resultat i det individuella fallet, med inskränkningar i patientens vardagliga livsföring och livskvalitet som följd.

Stor vikt bör fästas vid patientens upplevda handikapp. Indikationen för kirurgi varierar vidare med tremortyp. Således bör en mer frikostig attityd råda gällande ET, PD och dystona tremorformer, där sannolikheten för ett gott postoperativt resultat är hög, medan en mer försiktig hållning bör intas gällande övriga tremorformer, där effekten av DBS ofta är begränsad.

Ur operationsteknisk synpunkt kan anatomiska varianter i det intrakraniella rummet eventuellt utgöra hinder för okomplicerad kirurgi och förutom neurologisk diagnostisk utredning fordras därför preoperativ neuroradiologisk utredning med MRT och DT. För att komma ifråga för kirurgisk behandling skall patienten remitteras till de multidisciplinära DBS-team, som finns vid universitetssjukhusen.

Absoluta kontraindikationer för operation är få, men kroniska infektioner som osteit och andra infektioner, som kan leda till infektion av elektrod och impulsgivare utgör ett absolut hinder, liksom anatomiska anomalier som omöjliggör åtkomlighet till aktuella mål. T. ex. kan förekomst av AVM eller annan kärlanomali innebära att målområden är operativt otillgängliga.

Relativ kontraindikation är pågående behandling med antikoagulantia, något som kan hanteras om denna kan pausas i anslutning till ingreppet. Pågående behandling med pacemaker (eller

annan inopererad elektrisk anordning) kan också vanligtvis hanteras, men kräver noggrann genomgång av implantatens kompatibilitet.

I övrigt utgör kognitiv svikt den vanligaste kontraindikationen. Hög ålder är inte en absolut kontraindikation, men med anledning av ökad risk för associerade sjukdomar och kognitiv påverkan måste åldern tas i beaktande.

Vidare måste det beaktas att svårare psykiatriska tillstånd, inklusive beroendesyndrom, kan minska möjligheterna till en framgångsrik behandling. Riskerna med att en eventuell existerande balans- eller talrubbing kan förvärras måste också vägas mot vinsterna av ingreppet.

### 3. Målpunkter för DBS

För närvarande används främst följande målpunkter vid behandlingen av ET: Nucleus ventralis intermedius thalami (VIM) och Posterior subthalamic area (PSA) som innefattar Zona incerta (ZI) och radiatio prelemniscalis. Användning av nucleus Subthalamicus (STN) som målpunkt för tremorbehandling har också studerats. En analys av de olika områdenas relativa meriter försvåras av deras närhet till varandra.

VIM är den etablerade målpunkten vid ET, men ofta har elektroden under operationen förts ned i PSA, som ligger direkt under VIM, och ett flertal studier av vad som uppfattats VIM-DBS har visat att den bästa effekten vanligen erhållits från djupare belägna kontakter, i PSA. Ett fåtal studier har utförts där målpunkten valts direkt i PSA, och resultaten har här varit mycket goda.

Utifrån det aktuella kunskapsläget förefaller det bästa alternativet vara att identifiera målpunkterna i PSA och i VIM, varefter elektrodbanan planeras så att två kontakter placeras preliminärt i PSA och två i VIM, varvid det exakta djupet avgörs under den peroperativa utvärderingen. STN utgör ffa ett alternativ när VIM /PSA till följd av exempelvis lesioner ej är lämpligt.

### 4. Uni- eller bilateral kirurgi

Bilateral kirurgi ger naturligtvis den största symtomreduktionen hos bilateralt påverkade patienter. Dock medför bilateral kirurgi en större risk för biverkningar, som exempelvis dysartri och balanspåverkan. Risken förefaller öka med stigande ålder, varför bilateral kirurgi bör utföras allt mer restriktivt med tilltagande ålder.

### 5. DBS-effekter vid olika tremorformer

Tremor vid Parkinsons sjukdom: DBS vid PD behandlas i ”Svenska riktlinjer för utredning och behandling vid Parkinsons sjukdom”. I korthet så är resultaten väl dokumenterade och mycket goda avseende tremorkomponenten vid såväl STN DBS som VIM/PSA DBS.

Essentiell tremor: Effekten är väl dokumenterad och god. VIM/PSA utgör förstahandsalternativet, men STN är ett möjligt alternativ.

Tremor vid dystoni, dyston tremor samt aktivitetsspecifik tremor: Tremor hos patienter där det dominerande symtomet är av dyston natur svarar vanligen väl på pallidumstimulering. Dyston tremor samt aktivitetsspecifik tremor torde i praktiken ofta förväxlas med ET. Resultaten av DBS i VIM/PSA är i dessa fall goda.

Ortostatisk tremor: Enstaka fallbeskrivningar föreligger där bilateral VIM DBS givit en värdefull effekt.

Cerebellär tremor (inklusive MS-tremor): Begränsat material. Den stora svårigheten ligger i att urskilja vad som är ataxi och vad som är tremor, då en förbättring endast kan förväntas gällande den senare komponenten. Avseende VIM DBS kan en tremor-reduktion om ca 30% förväntas. Dock föreligger stora individuella skillnader. Det har föreslagits att effekten är klart bättre hos patienter med en tremorfrekvens över 3 Hz. Betydligt bättre resultat har nyligen presenterats för totalt 6 patienter opererade med PSA DBS.

Holmes tremor (rubral tremor): Begränsat material, men med resultat som förefaller vara jämförbara med cerebellär tremor.

Neuropatisk tremor: Två fall av sannolik neuropatisk tremor finns beskrivna där VIM/PSA DBS gav en måttlig effekt. Sannolikt torde ingen större effekt kunna förväntas avseende eventuell associerad ataxi.

## 6. Postoperativ medicinering och elektrostimulering

För optimalt resultat krävs specialisterfarenhet med samverkan mellan neurokirurg och neurolog. Stor förtroenhet med DBS och symtomanalys behövs, särskilt vid misstanke om stimuleringsinducerade biverkningar, och därför ligger ett huvudansvar för behandlingskontroller och adekvat uppföljning hos de neurokirurgiska/neurologiska teamen vid universitetsklinikerna, som inlett behandlingen. Individuella arrangemang måste därefter upprättas med andra kliniker.

## 7. Speciellt handhavande

Vid EKG undersökning stängs impulsgivarna av och startas efteråt.

### Kontraindikationer och varningar (DBS)

Ett DBS-system innehåller elektroniska komponenter, som kan påverkas av och även påverka annan elektronik. Alla patienter får information om detta. De tillverkare som levererar utrustning för DBS har alla representation i Sverige. Med kännedom om vilken tillverkare som levererat utrustning för den enskilda patienten kan kontakt tas med tillverkarens representanter för eventuella tekniska frågor.

1. Hjärtpacemaker utgör en relativ kontraindikation, framför allt förmaksstyrd pacemaker, som teoretiskt, genom interferens skulle kunna bli påverkad av DBS-inställd frekvens. DBS kan dock programmeras så att detta problem ej uppkommer.
2. Numera finns DBS-system som har villkorad MR-kompatibilitet (MRI Conditional). Om patienten har ett sådant system kan magnetkameraundersökningar genomföras säkert under beaktande av de villkor som föreligger för det enskilda DBS-systemet. De olika tillverkarna tillhandahåller information om villkoren för deras egna DBS-system och om dessa följs kan alltså MR-undersökning genomföras -även vid sidan av neuroradiologiska kliniker. För DBS-system som saknar villkorad MR-kompatibilitet är rutinundersökning med MRT emellertid kontraindicerad vid DBS. Den starka magneten i MR kan påverka DBS-inställningarna och ändra dessa med svåra biverkningar som följd alternativt förstöra stimulatorns elektronik. Det finns en risk att inopererade kablar fungerar som radioantennar, med elektromagnetiska fält från MR, som överför kraftig energi till den inopererade elektroden. Elektrodens poler kan då värmas upp till ett gradtal som leder till termisk hjärnparenkymskada. Eventuell MRT under sådana omständigheter utförs endast efter beslut och direkt övervakning av DBS-teamet.
3. Operationer av patienter med DBS. Ur narkossynpunkt finns inga kontraindikationer. Att tänka på är att DBS-frekvensen kan uppfattas på EKG och ge en störning med den frekvensen (vanligen 130-185 Hz) stimulatorn är inställd på. Problemet kan lätt lösas genom att ändra placeringen av EKG-elektroden eller genom att ha DBS avstängd. Kirurgisk diatermi skall användas med eftertanke. Det finns ingen kontraindikation mot bipolär diatermi, men vid ingrepp i ansikte och på hals skall energinivån hållas så låg som möjligt. Relativ kontraindikation finns mot monopolär diatermi. Måste monopolär diatermi användas skall neutralplattan placeras på sådant sätt att det elektriska fältet inte direkt kommer att omfatta DBS-dosan eller området för kabel mellan dosa och hjärnelektrod. Konsekvenserna är likartade dem vid MRT.

## E. Tremor vid andra tillstånd

### Multipel systematrofi (MSA)

#### Tremorfenomenologi:

Tremor vid MSA-parkinsonism, kan vara identisk med den som föreligger vid Parkinsons sjukdom, och skiljer sig inte på ett avgörande sätt så att tremorkarakteristik kan användas differentialdiagnostiskt.

Således kan första symtom vara unilateral vilotremor av samma typ som vid Parkinsons sjukdom.

Vanligen längre fram i sjukdomen tillkommer ofta myoklonier ibland tillsammans med tremor. Tremor vid MSA-P kan svara på dopaminerg medicinering ibland i flera år.

Vid MSA-cerebellär form är tremor mindre vanligt, men ataxi i extremiteter och bål kan påvisas. Ataxin svarar vanligen inte på dopaminerg medicinering.

Det är vanligt med blandformer av MSA-P/C där det kan förekomma vilotremor och ataxi. Påvisning av ataxi är ett viktigt differentialdiagnostiskt fynd gentemot Parkinsons sjukdom.

### Demens med Lewy-inklusionskroppar (DLB)

#### Tremor fenomenologi:

Tremor kan vara framträdande vid DLB också som debutsymtom och skiljer sig inte på ett avgörande sätt från den klassiska vilotremortypen vid Parkinsons sjukdom. Vilotremor svarar på dopaminerg behandling.

Differential diagnostiskt är det andra symtom, främst kognitiva som är avgörande för att skilja från Parkinsons sjukdom i början av sjukdomen.

Tidig insättning av kolinesterashämmare kan leda till att tremor tilltar eller bli kliniskt relevant.

Senare i förloppet kan tremor bli ett motoriskt dominerande problem, och då det är begränsade möjligheter med att ge dopaminerga medel eller andra läkemedel med tanke på en uttalad läkemedelskänslighet, förekommer det att frågeställning om DBS-behandling väcks. Effekten av unilateral VIM/ZI/PSA-stimulering kan vara god och i utvalda fall kan detta vara möjligt.

### Progressiv supranukleär pares (PSP)

#### Tremor fenomenologi:

Tremor kan förekomma vid främst en av de sju underformerna av PSP-syndromet.

Den relativt ovanliga undergruppen PSP-parkinsonism där PSP sjukdomsprogressen med tau ansamling neuropatologiskt påverkar substantia nigra tidigt, kan manifesteras med vilotremor, som under en tid kan svara på L-dopa/dopaminerg stimulering, men även andra tremorformer kan förekomma.

Vid den klassiska formen PSP-klassisk (Richardson) är tremor mera sällan framträdande medan rigiditet, balansstörning, tal och kognitiv påverkan dominerar.

Vid de övriga kliniska undergrupperna av PSP sjukdomsprocessen (PSP-corticobasalt syndrom, PSP-pure akinesia and freezing of gait, PSP-cerebellär form, PSP-primär lateral skleros, och PSP-frontotemporalbeteendedemens) är tremor ovanligt.

### Kortikobasal degeneration (CBD), kortikobasalt syndrom (CBS)

#### Tremor fenomenologi:

Tremor är ovanligt vid de olika undergrupperna av CBD. Dystoni och myoklonier förekommer i hög grad och kan misstas för tremor. Dopaminerg medicinering är sällan effektivt men bör provas för andra symtom.

## F. Organisatoriska aspekter

### I. Övergripande behandlingsstrategi:

Individuellt anpassad symtomprofilerad terapi

### II. Vårdsnivå - Vårdkedja

Tremor är ett vanligt symtom:

Korrekt diagnos är en förutsättning för bäst behandlingsresultat.

Vid osäkerhet kring diagnostik och behandling bör kontakt tas med **specialistläkare som har kunskap och erfarenhet av att handlägga tremor, t.ex. neurolog eller specialintresserad geriatriker** med kompetens för differentialdiagnostik.

### III. Körkort

Sannolikt är frågan om olämplighet av att inneha körkort inte aktuell för de flesta tremorpatienter men vissa läkemedel kan påverka vakenhet och uppmärksamhet, ffa antiepileptika: gabapentin, topiramata, primidon.

## G. Diagnoskriterier

### Essentiell Tremor (ET)

Med den nya klassifikation av tremortillstånd från 2018, har diagnoskriterierna för Essentiell Tremor också modifierats, enligt nedan fria översättning.

Det fanns sedan tidigare 2 kriterier, dels konsensus kriterier från 1998, sk TRIG kriterierna och de sk Washington Heights kriterierna från 1997.

#### Referenser:

Bhatia KP, Bain P, Bajaj N et al. Consensus Statement on the Classification of Tremors. From the Task Force on Tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. *Mov Disord* . 2018; 33(1): 75–87.

#### Tidigare kriterier och definitioner

Deuschl G, Bain P, Brin M. et al. Consensus statement of the Movement Disorder Society on tremor. Ad hoc scientific committee. *Movement Disord* 1998; 13 (suppl 3): 2-23.

Louis ED, Ottman R, Ford B, et al. The Washington Heights-Inwood Genetic Study of Essential Tremor: Methodologic issues in essential-tremor research. *Neuroepidemiology* 1997; 16: 124-133.

### Essentiell tremor

- 1) Isolerad bilateral aktionstremor i övre extremiteter med
- 2) minst 3 års varaktighet och
- 3) med eller utan tremor i andra delar av kroppen (huvud, röst, nedre extremiteter t ex) samt
- 4) avsaknad av andra neurologiska fynd som dystoni, ataxi, parkinsonism.

### Essential tremor plus:

Tremor som har de för Essentiell Tremor typiska karakteristiska, och har ytterligare neurologiska statusfynd av oklar signifikans, såsom nedsatt tandemgång, oklara dystona hållningar, nedsatta minnesfunktioner, eller andra oklara och milda neurologiska statusfynd som inte är av den grad att det går att klassificera fynden inom ett syndrom eller annan diagnos.

Essentiell tremor med fynd av vilotremor är ett exempel på klassifikation inom Essentiell Tremor plus.

## H. Bilagor

**Tremorbehandling**, övergripande effekter (gradering ingen – (+) viss effekt, + effekt, ++ klar effekt)

| Preparat                        | Dos                    | Vilotremor | Aktionstremor | Intentionstremor |
|---------------------------------|------------------------|------------|---------------|------------------|
| <b>Betablockerare</b>           |                        |            |               |                  |
| Propranolol                     | 10-320 mg              |            | ++            | (+)              |
| <b>Anti-epileptika</b>          |                        |            |               |                  |
| Primidon                        | 25-750 mg              |            | ++            | (+)              |
| Topiramamat                     | 25-400 mg              |            | +             | +                |
| Gabapentin                      | 100-2400 mg            |            | +             |                  |
| <b>Benzodiazepiner</b>          |                        |            |               |                  |
| Klonazepam                      | 0.5-4 mg               |            | +             | +                |
| <b>Atypiska neuroleptika mm</b> |                        |            |               |                  |
| Klozapin                        | 12.5-100 mg            | +          | +             | (+)              |
| <b>Dopaminerga medel</b>        |                        |            |               |                  |
| Levodopa                        | 50-600 mg              | ++         |               |                  |
| Dopaminagonister                | (preparatberoende dos) |            | ++            |                  |
| <b>Antikolinergika</b>          |                        |            |               |                  |
| Trihexyfenidyl                  | 2-15 mg                | +          |               |                  |
| <b>Djupelektrostimulering</b>   |                        |            |               |                  |
| VIM                             |                        | ++         | ++            | ++               |
| PSA                             |                        | ++         | ++            | ++               |
| STN                             |                        | ++         | +             | +                |

Modifierat ur Oertel, Deuschl och Poewe: "Parkinson-Syndrome und andere Bewegungsstörungen" 2012.



## Remissmall Tremor

Vid remittering är det värdefullt att strukturera innehållet och söka ta ställning till vilken typ av tremor som dominerar, samt en kort sammanfattning funktionsinskränkning, samt medel som testats, gärna med uppgift om dos och duration samt orsak till att medlet satts ut (avsaknad av effekt eller biverkan).

Beskriv tremor:

Förekommer den vid rörelser (kinetisk tremor)?

Förekommer vid postural aktivering?

Förekommer den i vila och minskar vid rörelser (vilotremor)?

Om båda formerna förekommer, eller är svåra att skilja ange vilken som dominerar i din mening.

Aktuellt problem:

Tidigare / Andra sjukdomar (ffa astma/obstruktivitet och hjärtarrytmi/blodtryck):

Hereditet om känd:

Neurologiskt status:

Behandlingsförsök:

Aktuella mediciner: