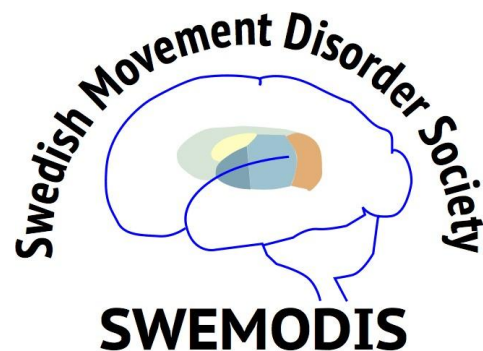


SWEMODIS

Swedish Movement Disorder Society

Svenska riktlinjer för utredning och behandling av tremortillstånd



Version #3

2026

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

**Upprättade av SWEMODIS
Swedish Movement Disorder Society**

Version # 3

2026

Innehåll

Förkortningar	5
A. Inledning	6
Bakgrund, SWEMODIS.....	6
B. Definitioner, klassificering, diagnostik och utredningsgång vid tremor	7
Definitioner.....	7
Klassifikation.....	8
Övergripande diagnostisk strategi.....	10
Undersökningsteknik.....	11
Diagnoskoder.....	12
Differentialdiagnostik - fenomenologi.....	12
Patofysiologi.....	13
Icke-farmakologiska behandlingar.....	14
C. Tremortillstånd	15
Förstärkt fysiologisk tremor.....	15
Läkemedelsframkallad tremor.....	16
Essentiell tremor och essentiell tremor plus.....	17
Cerebellär tremor.....	19
Ortostatisk tremor.....	19
Tremor vid idiopatisk Parkinsons sjukdom.....	20
Från SWEMODIS Terapiråd vid Parkinsons sjukdom 2025 version 10.....	21
Dyston tremor och tremor associerad med dystoni.....	22
Neuropatisk tremor.....	23
Palatal tremor (Tremor i mjuka gommen).....	23
Holmes tremor och talamisk tremor.....	24
Funktionell tremor.....	25
D. Neurokirurgisk behandling av tremor	27
Metoder, biverkningar.....	27
DBS – Deep brain stimulation, djup hjärnstimulering.....	27
Indikationer – kontraindikationer.....	28
Målpunkter för DBS.....	28
Uni- eller bilateral kirurgi.....	28
DBS-effekter vid olika tremorformer.....	29
Postoperativ medicinering och elektrostimulering.....	29
Speciellt handhavande.....	29
Lesionella tekniker.....	30
MRgFUS-talamotomi som behandling av tremor.....	30
E. Tremor vid andra tillstånd	32
Multipel systematrofi (MSA) Tremorfenomenologi.....	32
Demens med Lewy-inklusionskroppar (DLB) Tremorfenomenologi.....	33
Progressiv supranukleär pares (PSP) Tremorfenomenologi.....	33
Kortikobasal degeneration (CBD), kortikobasalt syndrom (CBS) Tremor fenomenologi.....	33
F. Organisatoriska aspekter	33
Övergripande behandlingsstrategi.....	33
Vårdnivå - Vårdkedja.....	33
Körkort.....	33
G. Diagnoskriterier	34
Essentiell Tremor (ET).....	34
Essentiell tremor.....	34

Essentiell tremor plus.....	34
H. Bilagor	35
Behandling av Tremor.....	35
Remissmall Tremor.....	35
Specifikationer av DT inför FUS.....	36

Förkortningar

DaT-PET	Fe-PE2I PET
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
MRgFUS	Magnetresonansguidat fokuserat ultraljud
PS	Parkinsons sjukdom
PSA	Posteriora subthalamiska arean
STN	Nucleus subthalamicus
VIM	Ventro-intermediala talamuskärnan (Nucleus ventralis intermedius thalami)
ZI	Zona incerta

A. Inledning

Bakgrund, SWEMODIS

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.

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.

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.

Ansvariga för riktlinjerna

Riktlinjerna är utarbetade av en arbetsgrupp inom SWEMODIS styrelse, och beslutad av styrelsen 2026, och revideras och uppdateras fortlöpande.

Filip Bergquist, professor, 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, professor, överläkare, 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

Radu Constantinescu, docent, överläkare, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

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

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 medicinsktekniska 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 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

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

Kinetisk tremor som är likartad under hela rörelsen.

Intentionstremor

Tremor som uppkommer 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

Positionsberoende 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 sträckreflexmedierad tremor över en flekterad led under spänning.

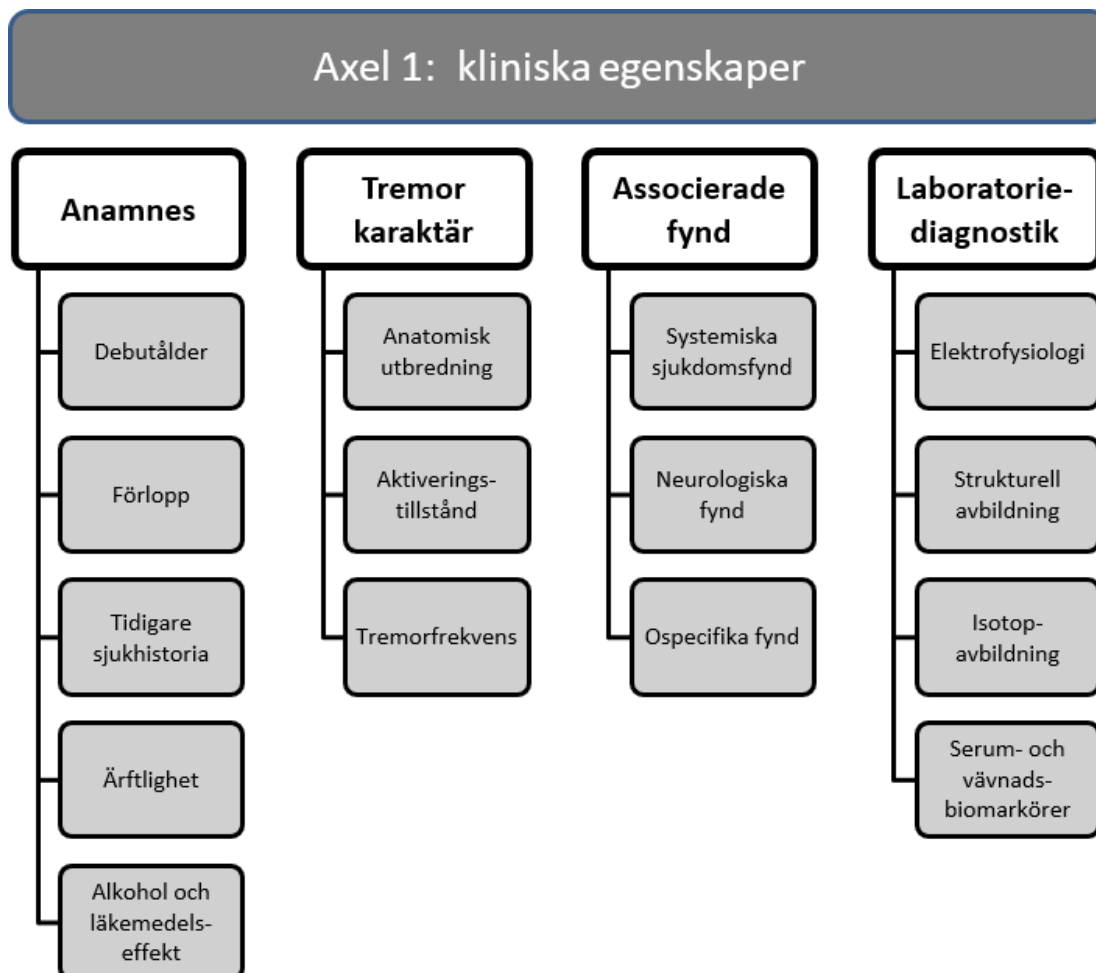
Klassifikation

Den senaste klassificeringen av tremorsyndrom infördes 2018 (Bhatia et al. 2018), uppbyggd likt andra sjukdomsklassifikationer som den för dystoni (Albanese et al. 2013).

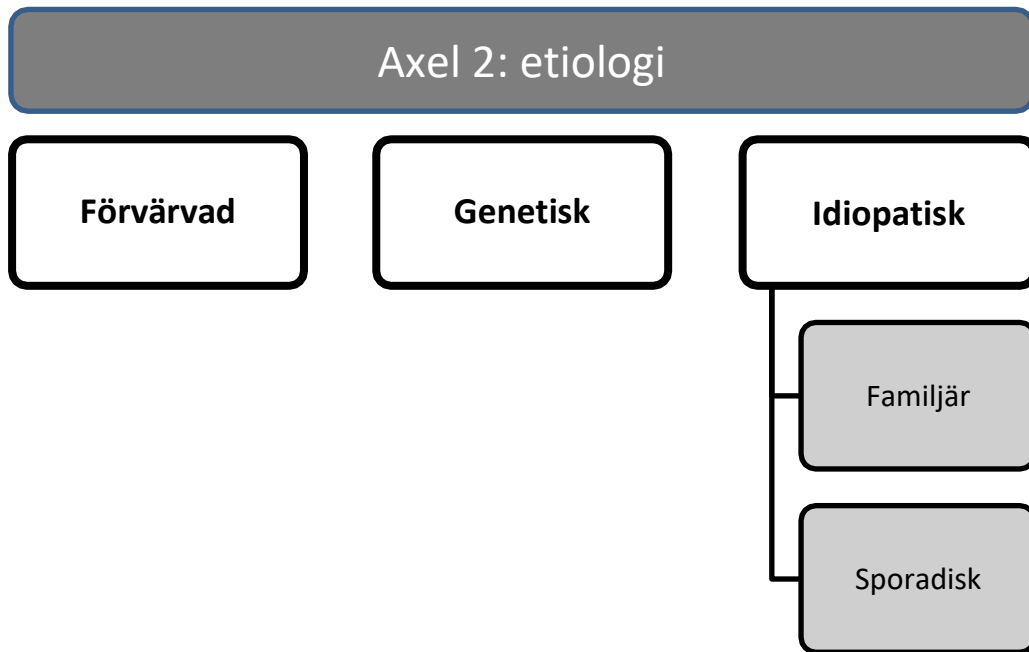
Essentiell tremor (ET) delas i två grupper; essentiell tremor och essentiell tremor plus, vilket avser ET-patienter som har ytterligare symtom förutom kinetisk eller postural tremor.

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.

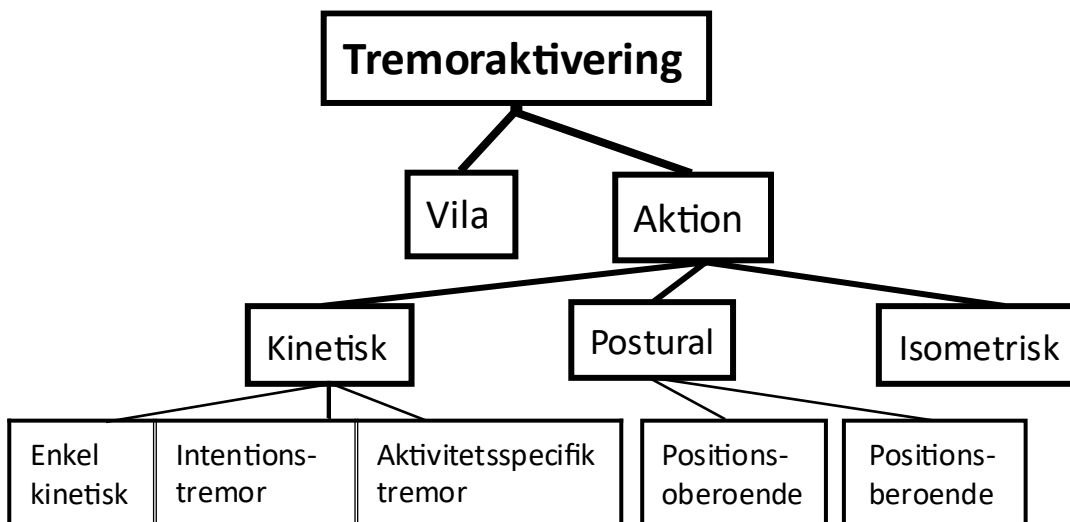
Figur 1. Axel 1 för tremorklassificering.



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



Figur 3: Indelning av tremorformer.



Figur 4: Tremorsyndrom och underformer.

Tremorsyndrom					
Aktions eller vilotremor	Fokal tremor	Aktivitets och positions specifik	Ortostatisk tremor	Tremor med andra framträdande fynd	Annan tremor
ET och ET plus	Röst-, huvud-, käk-, ansikts- mm	Skriv-, sportrelaterad, musiker-tremor	Primär ortostatisk tremor	Dyston tremor	Funktionell tremor
Isolerad segmentell aktions-tremor	Essentiell palatal tremor		Pseudo-ortostatisk tremor	Parkinson tremor	Odefinierbar tremor
Isolerad vilotremor				Intentions-tremor	
Förstärkt fysiologisk tremor				Holmes tremor	
				Myorytmi	
				Symtomatisk palatal tremor	

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.

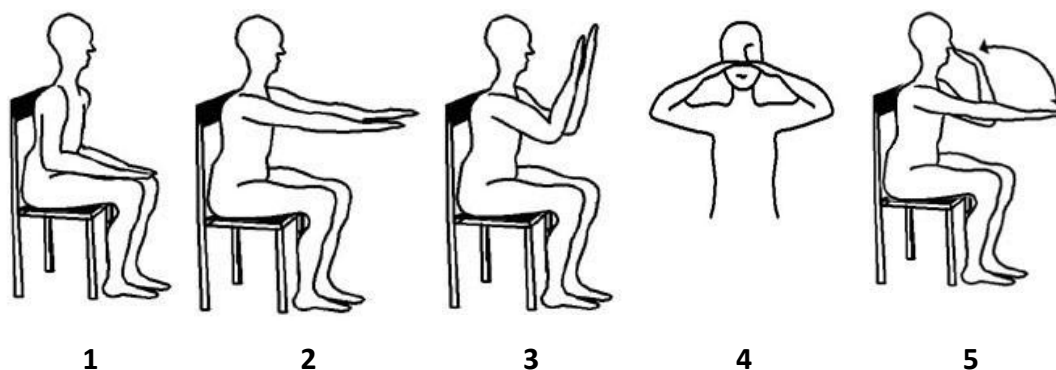
Det är av vikt att fastställa **huvudsaklig fenomenologi av tremor** – främst förekomst av **vilo-, postural, och/eller kinetisk** tremor. Kartlägg den anatomiska utbredningen och eventuella specifika rörelser eller funktioner som påverkar förekomsten av tremor.

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

Fullständig läkemedelshistorik 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.

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.

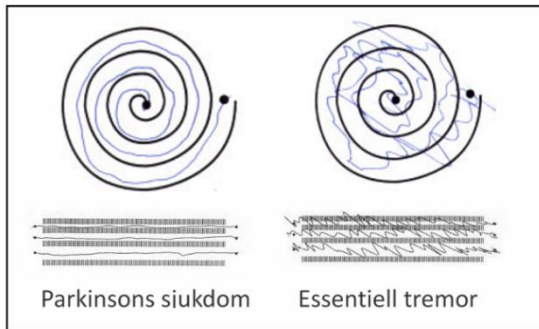
Minskar tremorn av ett sensoriskt trick – ”geste antagoniste”? Talar för dyston tremor.

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. Arkimedes spiral ritas vanligen inifrån ut, och för de tre linjerna börjar man vanligen med det bredaste mellanrummet. Bägge händerna provas. Ett skrivprov med en fullständig valfri mening kompletterar - 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 samtidiga 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 fortplantade 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 talamus 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.

Översikt – farmakologi

Anatomiska intracerebrala taktgivare och deras farmakologi:

NEUROTRANSMITTOR	FARMAKOLOGISKA GRUPPER	TREMOR
Acetylkolin	Antikolinergika minskar aktivitet i pontin taktgivare	Minskar
	Kolinergika ökar tremor, t.ex. 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 antiepileptika, 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 t.ex. 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 svårighetsgrad.

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 att tremor påverkas eller utvecklas.

Behandling med olika betaadrenerga stimulerande medel ökar ofta tremor.

Funktionsinskränkning på grund av tremor

Tremor är också 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, inklusive patientens upplevelse av stigma, bör analyseras, och inte eventuell grad av missprydande 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.

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 närmare kroppen istället för med utsträckta armar; att använda tyngre föremål som inte påverkas lika mycket av tremor som lätta.

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

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/teofyllin	Nikotin

Annan sjukdom eller annat tillstånd	
Hypoglykemi	Hypertyreos
Hypokalcemi	Vitamin B12 brist
Njurinsufficiens	
Alkoholabstinens	

Övriga stimulantia

Amfetamin

Läkemedelsutlöst se även 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.

Provtagning som kan övervägas

Hypertyreos	T4/TSH eller annan rekommenderad lokal utredningstradition
Hypoglykemi	Glukos, HbA1c
Hypokalcemi	Ca, albumin
Njurinsufficiens	eGFR, kreatinin
B12 brist	homocystein, kobalamin samt folsyra
Alkohol	PEth, CDT

Behandling

Kausal behandling är indicerad för de sekundära formerna.

Ospecifik symtomlindrande behandling (t.ex. betablockad, intermittent om möjligt) fram till kausal behandling är genomförd. Om man inte får tillräcklig effekt av behandlingen av grundorsaken 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) intermittent 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, intermittent 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

Tremor är en vanlig läkemedelsbiverkan.

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; vilotremor, 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

Levotyroxin

Glykosider

Litium

Antidepressiva: SSRI, SNRI

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 i regel 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) 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 40 års ålder och ET som debuterar efter 60-65 års ålder kan misstänkas ha annan genes och 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 av DAT 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 talamus, hjärnstammen och lillhjärnan. Studier med positronemissionstomografi talar för en sänkt aktivitet i hämmande GABA-transmission i dessa bansystem. Små lesioner i talamus 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%. Man har dock ej funnit enskilda gener som förklarar familjär ET. I en mycket omfattande studie fann man association till vissa polymorfismer, men de genetiska orsakerna till ET är fortfarande oklara.

Behandling

När skakningarna ger upphov till funktionsinskränkning (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 eller 250 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.

Både propranolol och primidon kan påverka hjärtöverledning och det är motiverat att kontrollera EKG både före och efter insättning.

Andra antiepileptiska läkemedel som kan ha tremordämpande effekter är topiramamat 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.

Mycket effektiv symtomlindrande behandling är DBS eller lesionell behandling såsom MRgFUS i talamus.

En patientorganisation (Riksföreningen för Essentiell Tremor; <https://essentielltremor.se/>) kan erbjuda information och stöd.

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.
- Skuladottir et al GWAS meta-analysis reveals key risk loci in essential tremor pathogenesis. *Commun Biol.* 2024;7(1):504.

Cerebellär tremor

Denna tremor är oftast oregelbunden, har hög amplitud och ses inte i vila men både posturalt och under rörelse, 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. 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 avvärjas. 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. OT kan ofta påvisas på balansplatta.

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, zonisamid, 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 talamuskärnan har visats förbättra tremorn hos patienter med behandlingsrefraktär OT, vilket stärker tesen att det finns en störning i det cerebello-talamo-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. Talamus 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 funktionshindrande men kan upplevas socialt besvärande. Vid tremor kan kugghjulsrigiditet 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. Tremor kan också förekomma i en "on-liknande" fas. Efter start av dopaminersättning kan tremor ibland framträda tydligare som en effekt av att rigiditeten minskar. Det är viktigt att skilja 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 (scans without evidence of dopamine deficiency) avser patienter med unilateral tremor och bl.a. 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 bedömts vara 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. Zonisamide i låga doser (≤ 50 mg) kan också lindra parkinsontremor i vissa fall.

Från SWEMODIS Terapiråd vid Parkinsons sjukdom 2025 version 10

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 (propranolol/atenolol - metoprolol har ingen känd effekt på tremor), bensodiazepin.	dopaminagonist, ev intermittent apomorfininjektion, antikolinergika kan övervägas hos patienter med intakt kognition.	Ta ställning till DBS. Om intermittent dos apomorfin är gynnsamt kan pumpbehandling övervägas. Klozapin kan ha god effekt. Effekt av Klozapin kommer snabbt och man kan därför göra ”screening-test” med 6,25 – 12,5 – 25 mg innan man bestämmer sig för 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 som leder till onormal hållning eller repetitiva rörelser. 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 kinetisk 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. Wilsons sjukdom (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 propranolol 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, Minn).* 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
- Checkpointhämmare

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 spinalnervverade muskler samt på cerebellum:

- (1) rörelser i ansiktet
- (2) rörelser i ögonmusklerna (okulär myoklonus, pendular nystagmus) – kombinationen kallas okulopalatal 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 skullgropen med tanke på möjlig etiologi.

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

En viktig differentialdiagnos är funktionell palatal tremor som 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 intentionstremor. En postural tremor kan förekomma.
- Tremorn är ofta inte lika rytmisk som andra former av skakningar.
- Låg tremorfrekvens, mestadels under 4,5 Hz, och hög amplitud

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 talamus.

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:

- Levodopa (<1200 mg/dag), som vid terapisvar kan kombineras med dopaminagonister
- Trihexyfenidyl (2-12 mg/dag)
- Klonazepam (0,5-4 mg/dag)
- Klozapin (<75 mg/dag)
- Levetiracetam (upp till 3000 mg/dag)

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

Behandling av talamus-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

Att ställa denna diagnos kräver god förtrogenhet med rörelsestörningar. Tremor är ett av de vanligaste funktionella motoriska symtomen, men de flesta motorikstörningar har en funktionell motsvarighet. Funktionella motoriska symtom är onormala rörelser, eller avsaknad av rörelser, i den viljemässiga motoriken, som upplevs som ofrivilliga. De karaktäriseras av extern påverkbarhet - de minskar med distraktion och ökar med uppmärksamhet. Symtomen är inkonsistenta och inte kongruenta med andra neurologiska orsaker.

Fenomenologi

Akut debut är vanligt, ibland vid en speciell händelse såsom panikattack. Funktionell tremor kan uppkomma varsomhelst i kroppen, till och med som palatal tremor. Det är vanligast att den sitter i övre extremiteter, ofta med stor amplitud, men den brukar inte sitta i fingrar. Diagnosen baseras på en sammanvägning av typiska karaktäristika med positiva funktionella statusfynd – det är inte en uteslutningsdiagnos. Funktionella motoriska symtom, inklusive tremor, kan förekomma samtidigt med annan sjukdom, så kallad ”funktionell pålagring”. Ofta förekommer olika funktionella symtom hos samma person, och ibland är de delsymtom i somatiseringssyndrom. Andra funktionella neurologiska symtom är sensoriska, kognitiva, och icke-epileptiska anfall.

Personer med funktionella symtom har ökad förekomst av depression, ångest och stressorer. Dessa faktorer behöver inte dock finnas för diagnos, och orsakssamband är inte bevisat. Bland annat därför är termen funktionell bättre än den äldre termen psykogen.

I status observeras variabilitet och påverkbarhet vid funktionell tremor (som vid andra funktionella motorikstörningar). Variabiliteten ses i tremorns frekvens, riktning, amplitud och vid vilket aktiveringsstatus samt var i kroppen den uppkommer. Påverkbarheten ses genom att tremor ökar med uppmärksamhet och upphör eller minskar vid en samtidig annan motorisk eller kognitiv uppgift (avledbarhet). Den kan också fås att anta samma frekvens som en annan rörelse, som patienten utför i takt med undersökaren (entrainment). Andra karaktäristiska fynd är tonisk ko-kontraktion vid tremorstart och att när undersökaren fixerar den skakande kroppsdelen, sprider sig tremorn till en annan kroppsdelen (”whack-a-mole sign”).

Etiologi / patofysiologi

Etiologin är ofullständigt kartlagd, men det rör sig om en störning i cerebrala nätverk som inkluderar motorisk kontroll, prediktiv kodning, uppmärksamhet, emotionella processer, interoception, och påverkad känsla av ”agency”, det vill säga känslan att man själv är upphovet till handlingar (och att dessa inte bara händer en). Denna nätverksstörning påverkas av biopsykosociala faktorer: individuell sårbarhet, utlösande faktorer, samsjuklighet och vidmakthållande faktorer.

Exempel på sårbarhetsfaktorer är andra funktionella tillstånd (exempelvis IBS, smärtsyndrom), andra neurologiska och medicinska tillstånd, psykologisk påverkan av stressande livshändelser, ångest, depression, barndomstrauma, genetiska riskfaktorer. Ibland identifieras ingen sårbarhetsfaktor.

Exempel på utlösande faktorer är fysisk skada, psykologiskt trauma, läkemedelsbiverkning, panikångest, PTSD, dissociation, depression.

Exempel på samsjuklighet är psykologiska /psykiatriska tillstånd med ångest, depression, PTSD, emotionell instabilitet, annan neurologisk eller medicinsk sjukdom andra funktionella syndrom, exempelvis IBS, kronisk smärta, eller fatigue.

Exempel på vidmakthållande faktorer är diagnostisk osäkerhet, feldiagnos som annat tillstånd, bristfällig kommunikation, avsaknad av behandling för funktionellt tillstånd, onödiga utredningar, behandlingar, eller operationer, sederande läkemedel eller opioider, olika hinder för tillfrisknande, undvikandebeteende och låg motivation för tillfrisknande.

Epidemiologi

Funktionella neurologiska tillstånd är vanliga, men det finns betydande osäkerhet i epidemiologiska studier, där incidens har beräknats till minst 10-22/100 000, och prevalens minst 80-140/100 000. Svenska och skotska studier anger incidens av motoriska funktionella symtom till 4-5 /100.000 och funktionell tremor anges till 40 – 50% av dessa.

Behandling

Behandlingens första steg är att patienten och närstående ska förstå och lita på diagnosen. Det görs genom noggrann undersökning i kombination med att man etablerar en tillitsfull och empatisk patient-läkarrelation, som inger trygghet och gör patienten delaktig i behandling och planering. Berätta att diagnosen är funktionell tremor och förklara att funktionella neurologiska symtom är vanliga. Försäkra att funktionell tremor inte innebär fejkade eller inbillade symtom. Förevisa gärna de positiva funktionella undersökningsfynden. Förmedla en individuellt anpassad och begriplig förklaring om uppkomst, inkluderande både mekanismer och biopsykosociala aspekter. Föreslå behandlingsstrategi. Ibland kommer man långt bara genom att patienten förstår tillståndet, men ofta används fysioterapeutiska rörelseövningar inklusive biofeedback, där man utnyttjar tremorns avledbarhet och entrainment, i kombination med avslappningsövningar med mera. Behandla och beakta eventuell samtidig psykiatrisk / psykologisk samsjuklighet och vidmakthållande faktorer. Multidisciplinära team-insatser kan vara värdefulla.

Differentialdiagnoser

Alla andra orsaker till tremor. De positiva funktionella statusfynden skiljer tillståndet från dessa.

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

Fysiologisk faciliterad sträckreflex. Vanligast i knä-/fotleden är inte funktionell tremor, utan ett vanligt normalt tillstånd med tremor i benet, som uppstår vid belastning mot underlaget och med tonus över lederna. Kan även uppstå i övre extremitet.

Diagnos

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

Referenser

- Bartl M, Kewitsch R, Hallett M, Tegenthoff M, Paulus W. Diagnosis and therapy of functional tremor a systematic review illustrated by a case report. *Neurol Res Pract.* 2020;2:35.
- Finkelstein SA, Diamond C, Carson A, Stone J. Incidence and prevalence of functional neurological disorder: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2025;96(4):383–95.
- Hallett M, Aybek S, Dworetzky BA, McWhirter L, Staab JP, Stone J. Functional neurological disorder: new subtypes and shared mechanisms. *Lancet Neurol.* 2022;21(6):537–50.
- Perez DL, Nicholson TR, Asadi-Pooya AA, Begue I, Butler M, Carson AJ, et al. Neuroimaging in Functional Neurological Disorder: State of the Field and Research Agenda. *Neuroimage Clin.* 2021;30:102623.
- Schwingenschuh P, Espay AJ. Functional tremor. *J Neurol Sci.* 2022;435:120208.
- Stamelou M, Saifee TA, Edwards MJ, Bhatia KP. Psychogenic palatal tremor may be underrecognized: reappraisal of a large series of cases. *Mov Disord.* 2012;27(9):1164–8.

D. Neurokirurgisk behandling av tremor

Metoder, biverkningar

Neurokirurgisk behandling av rörelserubbningar har lång tradition i Sverige. Stereotaktisk lesionell behandling med bl a pallidotomi och talamotomi föregick effektiv farmakologisk behandling vid sjukdomar med rörelserubbning. Med hjälp av en i hjärnan införd elektrod 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 hjärnparenkymskada, 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 fortfarande. På senare tid har dessutom lesionella tekniker tillkommit som inte kräver att skallbenet öppnas.

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, ≈ 1.3 mm i diameter, implanteras med hög precision i basalganglieområdet och ansluts till en impulsgivare (IPG/Implantable Pulse Generator). Impulsgivaren är programmerbar för variation av det elektriska fältets konfiguration. Elektroderna har multipla elektrodytor/poler 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. 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. Talrubbning (dysartri);
2. Cerebellära symtom som ataxi, dysmetri, gång- och balanspåverkan.
3. Sensoriska fenomen (parestesier).

4. Motorisk rubbning 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.

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 talrubbning kan förvärras måste också vägas mot vinsterna av ingreppet.

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 preoperativa utvärderingen. STN utgör ffa ett alternativ när VIM /PSA till följd av exempelvis lesioner ej är lämpligt.

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.

DBS-effekter vid olika tremorformer

Tremor vid Parkinsons sjukdom: DBS vid PS behandlas i ”Svenska riktlinjer för utredning och behandling vid Parkinsons sjukdom”. I korthet är resultaten väl dokumenterade och mycket goda avseende tremorkomponenten vid såväl STN/GPi 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 GPi stimulering. 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.

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

Neuropatisk tremor: Enstaka 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.

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.

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 används 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. För DBS-system som saknar

villkorad MR-kompatibilitet är rutinundersökning med MRT kontraindicerad. Den starka magneten i MR kan påverka DBS-inställningarna och ändra dessa med svåra biverkningar som följd alternativt förstöra stimulatorens 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) stimulatoren 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 DBS vara avstängd och 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.

Lesionella tekniker

Stereotaktisk termolesion: Genomförs som stereotaktiskt ingrepp – vanligtvis på vaken patient – genom att kärnområde i hjärnan (vanligtvis Vim-delkärnan av talamus) leddas 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 Gammalesion – 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 stor spridning under det senaste decenniet och kräver inte heller borrhål eller införande av lesionselektrod.

MRgFUS-talamotomi som behandling av tremor

MRgFUS, magnetic resonance imaging guided focused ultrasound, även kallad high frequency focused ultrasound (HIFU), är en relativt ny metod att utföra stereotaktisk lesionskirurgi där talamotomi mot tremor är den mest välstuderade behandlingen. I Sverige finns FUS tillgänglig vid NUS i Umeå sedan 2024.

FUS är en CE-märkt och i USA FDA-godkänd behandlingsmetod för essentiell tremor (ET) och Parkinsontremor. Talamuskärnan Vim är det huvudsakliga och vanligast använda målet vid behandling med FUS.

Inför ställningstagande till FUS-behandling bör patienten ha genomgått en MR-undersökning av hjärnan för att utesluta strukturella kontraindikationer samt en riktad DT-undersökning enligt särskilt protokoll, vg. se bilaga nedan, för analys av skallbensdensitet, SDR (skull density ratio). Beräkningen av SDR sker på MRgFUS-centra men DT-undersökningen kan göras på hemorten. Uppskattningsvis 30% av befolkningen uppfyller inte kraven på SDR för behandling.

Remittering sker efter bedömning på regional högspecialiserad rörelseenhet för bekräftelse av diagnos, värdering av andra behandlingars effekter, grad av symtompåverkan och behandlingsmål.

Indikationen för behandling prövas på samma sätt som för DBS-kirurgi, men MRgFUS är incisions- och implantatfri, görs utan narkos och är i de flesta fall ett engångs-ingrepp utan vidare justering av den specifika behandlingen. MRgFUS är mindre belastande, varför äldre, skörare patienter kan komma i fråga för behandlingen. Risken för infektions- och blödningskomplikationer relaterade till

det operativa ingreppet är liten, och behandlingstiden och återhämtningstiden är vanligen kort.

Indikationer

ET med symtom till den grad att skakningarnas inverkan på livskvalitet överväger riskerna med ingreppet och där läkemedel ej tolererats, kontraindicerade eller ej givit önskvärd effekt.

Avseende PS-tremor kan FUS övervägas hos främst äldre patienter med medicinskt refraktär tremor-dominant sjukdom, och där DBS bedömts vara ej lämplig.

För de flesta patienter är det enbart aktuellt för unilateral behandling men för utvalda patienter kan det bli aktuellt för bilateral behandling men då bör det gå minst 9 månader mellan behandlingssessionerna. Risken för biverkningar är högre efter den andra talamotomi.

Kontraindikationer för MRgFUS-behandling:

- Icke MR-kompatibla implantat. Man bör även beakta mindre implantat: stentar och clips som kan påverka möjligheten till MRgFUS-behandlingen.
- Patienter som inte klarar av att genomgå en MR-undersökning och MRgFUS-behandling utan lugnande läkemedel.
- Patienter med epilepsi såvida de inte är mycket välkontrollerade och det har passerat många år sedan senaste anfall.
- Patienter som genomgått cerebrovaskulär händelse senaste 6 månader.
- Patienter med okontrollerat högt blodtryck.
- Patienter med koagulationsrubbningar, trombocythämmare eller antikoagulantia där man inte kan göra ett tillfälligt uppehåll inför behandlingen och upp till 2 veckor efter denna.
- SDR <0.35 och väsentligen intakt skallben.
- Patienter som behöver lyft för att flyttas till MR-bordet.

Hur ingreppet går till:

1. Patientens helrakas på huvudet; krävs för att optimera kontakt mellan ultraljudstransducers och skallben.
2. Stereotaktisk ram skruvas fast i lokalbedövning med 4 skruvar på huvudet.
3. Silikonhätta monteras på huvudet och därefter läggs patienten i MR-kamera där huvudet låses fast i MR-bordet via ramen.
4. Ultraljudshjälmen fästs till silikonhättan vilket möjliggör att avjoniserat vatten cirkulerar runt skalpen för att skydda mot yttre upphettning.
5. Patienten får genomgå flera testuppvärmningar (med övergående effekt) där symtom och biverkningar utvärderas med patienten på bordet för att sedan klargöra det optimala målet och skapa den permanenta lesionen.

Det är således av största vikt att patienten klarar av att ligga still i MR-kameran under behandlingen samt kan medverka i genomförandet av olika tester. Patienten bör även ha en relativt konstant och tydligt synlig tremor för lättare kunna utvärdera testuppvärmningarnas effekt. Hela ingreppet tar ca 3-4 timmar i anspråk varav 2 timmar inne i MR-kameran. Varje uppvärmning tar 10-30 sekunder. Vanligen görs 4-8 uppvärmningar men fler kan behövas.

Effekt

Effekt och biverkningar som redovisas i litteraturen får tolkas med hänsyn till att flertalet studier genomförts när MRgFUS fortfarande var under utveckling. Med utveckling av såväl hårdvara, mjukvara och MR protokoll samt ökad erfarenhet är det sannolikt att effekten idag är något bättre och biverkningarna något färre, vilket delvis reflekteras av mindre studier med modernt material.

Essentiell tremor

Utifrån de studier som redovisat förbättring av tremor med hjälp av klinisk tremor skala (CTRS/Clinical Tremor Rating Scale) ger unilateral FUS talamotomi en förbättring på kontralateral

armtremor kring 70% och ADL kring 65% efter 6-12 månader. De fåtal långtidsstudier har visat en förbättring av specifikt postural armtremor kring 70% och ADL 35-45% upp till 5 år efter ingreppet.

Referenser

Cosgrove GR, Lipsman N, Lozano AM, et al. Magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: 5-year follow-up results. *J Neurosurg.* 2022;138(4):1028-1033.
Ghanouni P, Krishna V, Eisenberg HM, et al. Unilateral magnetic resonance-guided focused ultrasound for medication-refractory essential tremor: 5-year continued access study. *Front Neurol.* 2025;16:1659203.

Då FUS-behandling i första hand är ensidig och då metoden innebär att patienten är fastlåst i MR-bordet är huvudtremor ingen behandlingsindikation.

Parkinsontremor

Resultaten varierar beroende på målområde där det finns tre randomiserade sham-kontrollerade blindade multicenterstudier som alla visade på positiv effekt av FUS av såväl Vim, STN och GPi jämfört med sham-behandling utifrån de definierade utfallsmått som valts. Vim är för närvarande det målområde som används i Sverige av flera skäl men kan komma att ändras med ökat kunskapsläge. Resultat från Vim-studier har visat på en cirka 60-70% förbättring av handtremor enligt CTRS 3 månader efter ingreppet. Längre uppföljningar har något spridda resultat där vissa rapporterat ihållande lindring med upp emot 80% enligt CTRS 1 år efter ingreppet medan andra grupper redovisat en recidivfrekvens av Parkinsontremor kring 30% redan efter ett år.

Biverkningar

De flesta patienter upplever övergående biverkningar under själva ingreppet:

- Smärta vid injektion av lokalbedövning/av skruvar från ramen
- Huvudvärk/yrsel/illamående under uppvärmningen
- Övergående sluddrigt tal, parestesi/hypestesi i ansikte/extremitet

Behandlingen resulterar i ett perilesionellt ödem som i sig kan ge biverkningar, främst dysartri, parestesi, gång/balanspåverkan/ataxi eller lätt svaghet. Hos de flesta patienter går dessa i regress inom några veckor. Då behandlingen innebär permanent lesion finns dock en risk att dessa blir bestående, det vill säga ihållande >12 månader efter ingreppet. Förekomsten av bestående biverkningar stort men ligger i genomsnitt kring 30% i ET-studier och merparten klassas som milda. Erfarna internationella centra menar att den bestående biverkningsfrekvensen är närmare 5-10% med nuvarande teknik.

Denna metod är ett värdefullt tillskott för de äldre och något skörare patienter som inte kan genomgå DBS-operation men man bör beakta risken för balansproblem. Patientens risk för ökade balansproblem bör vägas mot patientens besvär med tremor och dess påverkan på livskvalitet. Hos den yngre befolkningen kan en DBS-operation ha sina fördelar med bilateral operation och bättre dokumenterad långtidseffekt men patientens önskemål om behandlingsmetod bör vara styrande.

Det finns inga randomiserade studier som direkt jämför effekten mellan DBS och MRgFUS-behandling och det finns en diskrepans i antalet långtidsuppföljningar där kunskapsläget är sämre gällande FUS än för DBS. Patient-specifika faktorer såsom ålder, samsjuklighet, symtomgrad, gångförmåga med mera får styra vilken behandlingsmetod som är mest önskvärd/lämplig.

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 medicinerings 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 både vilotremor och ataxi. Påvisande av ataxi är ett viktigt differentialdiagnostiskt fynd gentemot Parkinsons sjukdom.

Demens med Lewy-inklusionskroppar (DLB) Tremorfenomenologi

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.

Differentialdiagnostiskt 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) Tremorfenomenologi

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-kortikobasalt syndrom, PSP-pure akinesia and freezing of gait, PSP-cerebellär form, PSP-primär lateral skleros, och PSP-frontotemporal demens) 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 prövas för andra symtom.

F. Organisatoriska aspekter

Övergripande behandlingsstrategi

Individuellt anpassad symtomprofilerad terapi

Vårdnivå - Vårdkedja

Tremor är ett vanligt symtom:

Korrekt diagnos är en förutsättning för bäst behandlingsresultat. Essentiell tremor handläggs huvudsakligen i primärvård. Vid osäkerhet kring diagnostik och behandling bör kontakt tas med **specialistläkare som har kunskap och erfarenhet av att handlägga tremor, t.ex. neurolog** med kompetens för differentialdiagnostik.

Körkort

Frågan om olämplighet av att inneha körkort är sällan 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.

Essentiell 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

Behandling av Tremor

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

Preparat	Dos	Vilotremor	Aktionstremor	Intentionstremor
Betablockerare				
Propranolol	10-320 mg		++	(+)
Anti-epileptika				
Primidon	25-750 mg		++	(+)
Topiramat	25-400 mg		+	+
Gabapentin	100-2400 mg		+	
Zonisamide	25-50 mg	+		
Benzodiazepiner				
Klonazepam	0.5-4 mg		+	+
Atypiska neuroleptika mm				
Klozapin	12.5-100 mg	+	+	(+)
Dopaminerga medel				
Levodopa	50-600 mg	++		
Dopaminagonister		++		
Antikolinergika				
Trihexyfenidyl	2-15 mg	+		
DBS/MRgFUS-behandling				
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 hjärtarytmi/blodtryck):

Hereditet om känd:

Neurologiskt status:

Behandlingsförsök:

Aktuella mediciner:

Specifikationer av DT inför FUS

Om patienten planeras för operation med fokuserat ultraljud (MRgFUS) krävs en skallbensdensitetsmätning (SDR). DT skall utföras utifrån specifikationerna nedan, varefter Umeå kommer att genomföra de nödvändiga beräkningarna.

Specifikationer för DT undersökning:

- Siemens: H60s, H60f, Hr56f, Hr60f, Hr60s
- Phillips: C o UC
- GE: BonePlus
- Toshiba/Canon: FC30RAW
- Använd inga förstärkningsfilter vid DT
- DT öppningen skall ej luta
- Tjocklek: 0.625 till 1.25mm – Lika snitt tjocklek
- Avstånd: 0mm
- Upplösning: 512 x 512
- Kontrast: Ingen
- Omfattning: Komplet – måste täcka hela skallbenet
- Orientering: Rekonstruera axiala DT bilder med AC-PC planet och perpendikulärt med mittlinjen.

Rådata till DT-bilderna sparas i tre månader ifall en rekonstruktion av bilderna behövs senare.