

# Essensiell tremor

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Selv om essensiell tremor trolig er den hyppigste av alle bevegelsesforstyrrelser, vet vi lite om mekanismene som ligger bak. Det er grunn til å tro at tilstanden er underdiagnostisert og at mange derfor ikke får tilbud om adekvat behandling.

**Materiale og metode.** Denne oversiktsartikkelen bygger på egen klinisk erfaring, ustrukturerte søk i PubMed og gjennomgang av de foreliggende internasjonale konsensusdokumenter.

**Resultater og fortolkning.** Essensiell tremor arter seg som regel som en aksjonstremor der postural tremor ofte er mest uttalt. Den debuterer nesten alltid i armene, men kan spre seg til å inkludere hodetremor hos en tredel av pasientene. Tremor i andre deler av kroppen forekommer også, men sjeldnere. Alkohol har ofte en tremordempende effekt. Essensiell tremor debuterer oftest i voksen alder og progredierer over tid. Prevalensen er ukjent, men angis å ligge på 0,4–3,9%. Etiologien er heller ikke kjent. Mange tilfeller følger tilsynelatende et autosomt dominant arvemønster, og tre assosierte loci er funnet, men ingen gener identifisert. Tilstanden oppfattes nå gjerne som en neurodegenerativ lidelse, men reseptormekanismer kan også ha patofysiologisk betydning. I alvorlige tilfeller kan det også ses andre nevrologiske utfall, for eksempel cerebellær ataksi. Nye funn peker i retning av to nevrologiske typer av essensiell tremor – én assosiert med forandringer i purkinjeceller i lillehjernen og én med lewylegemer i hjerne-stammen.

Behandlingen er kun symptomatisk. Propranolol og primidon er førstevalgspreparatene, men minst 30% av pasientene har utilstrekkelig effekt av medikamenter. Nevrokirurgisk behandling med dyp hjernestimulering i thalamus er et effektivt alternativ hos alvorlig affiserte pasienter der medikamentell behandling ikke gir ønsket resultat.

### Espen Dietrichs

*espen.dietrichs@medisin.uio.no*  
Nevrologisk avdeling  
Nevrologiklinikken  
Rikshospitalet  
0027 Oslo  
og  
Det medisinske fakultet  
Universitetet i Oslo

### Vebjørn Kvikstad

Det medisinske fakultet  
Universitetet i Oslo

Essensiell tremor er sannsynligvis den vanligste av alle bevegelsesforstyrrelser, men det er fortsatt mye vi ikke vet om forekomst, årsak og assosierte symptomer i tillegg til tremoren. Tilstanden er trolig underdiagnostisert i befolkningen, og mange får derfor ikke tilbud om adekvat behandling – spesielt ikke hvis de initiale behandlingsforsøk ikke har ønsket effekt. I denne oversiktsartikkelen vil vi gi en oversikt over hva vi vet om tilstanden i dag.

### Materiale og metode

Artikkelen bygger på litteratursøk i PubMed, egen klinisk erfaring og gjennomgang av to tilgjengelige internasjonale konsensusdokumenter som er utarbeidet av henholdsvis Movement Disorder Society og American Academy of Neurology (1, 2). Et søk i PubMed med søkeordet «essential tremor» gir 1 484 treff. Vi gjorde en rekke søk der «essential tremor» ble kombinert med forskjellige andre søkeord, og foretok deretter et subjektivt utvalg av de mest relevante artikkelene.

### Epidemiologi

Det er vanskelig å gi noe eksakt estimat for prevalensen av essensiell tremor – den er rapportert å ligge på fra 0,008% til 22% i forskjellige studier. Ut fra de befolkningsbaserte studiene ligger prevalensen i området 0,4–3,9% (3). Ett problem er at det har vært ulike diagnostiske kriterier i de forskjellige studiene. Det er dessuten stor risiko for å forveksle essensiell tremor med andre tremortilstander.

### Kliniske manifestasjoner

Generelt skiller vi mellom to hovedgrupper av tremor – nemlig hviletremor og aksjonstremor. Hviletremor er til stede når en kroppsdel er fullstendig avslappet, aksjonstremor ved muskulær aktivitet. Aksjonstremor kan igjen deles inn i to typer: kinetisk tremor (f.eks. i

form av intensjonstremor ved slutten av målrettede bevegelser) og postural tremor (ved statisk muskellarbeid, f.eks. når en ekstremitet holdes ut fra kroppen). Det karakteristiske ved essensiell tremor er postural tremor og/eller kinetisk tremor, som regel innenfor frekvensområdet 6–12 Hz (1). Med alderen øker amplituden samtidig som frekvensen avtar, og dette oppleves ofte som en forverring av tilstanden (4). Hos eldre kan man derfor også se frekvenser helt ned mot 4 Hz. Tilstanden rammer begge kjønn.

Hos de aller fleste gir tremoren bare begrensete plager. I en populasjonsbasert studie hadde rundt 90% ikke fått stilt diagnosen, de fleste fordi de ikke hadde oppsøkt helsevesenet (5). Bare en undergruppe av dem med essensiell tremor har intensjonstremor, men det er til gjengjeld disse pasientene som har den alvorligste og mest plagende tilstanden. Hos de mest affiserte kan den representere et betydelig handikap, den kan for eksempel gi uleselig håndskrift og problemer med vanlige funksjoner som spising og påkledning.

Ofte ser man en somatotopisk spredning – tremor starter i overekstremitetene for så etter flere år å ramme hodet. Tremor er til stede i overekstremitetene hos praktisk talt alle, oftest som en fleksjons-ekstensjons-bevegelse i håndleddet, eventuelt med samtidig pronasjons-supinasjons-bevegelse. Rundt en tredel av pasientene har også hodetremor, litt hyppigere som nei-bevegelse enn som ja-bevegelse. Tremor i underekstremitetene, stemmen, ansiktet og truncus forekommer også, men mindre hyppig (6). Isolert tremor i hodet er også sett, men essensiell tremor i andre kroppsdelene uten samtidig affeksjon av overekstremitetene er

### Hovedbudskap

- Essensiell tremor er som regel en aksjonstremor, ofte i form av postural tremor
- Armene er nesten alltid affisert
- I mange familier har tilstanden tilsynelatende en autosomt dominant arvegang
- Propranolol og primidon er førstevalg for medikamentell behandling
- Dyp hjernestimulering i thalamus kan hjelpe de mest affiserte

svært sjeldent. Ekstremitetsaffeksjonen kan være asymmetrisk.

Debut i barnealder forekommer, men hos de fleste kommer sykdommen i voksen alder, sannsynligvis med høyest insidens i høyere aldersgrupper (7). I startfasen vil man ofte merke en skjelvende følelse innvendig. Deretter kommer tremor til uttrykk i perioder hvor man eksponeres for faktorer som sult, tretthet, ekstreme temperaturer, spenning, stress, sinne, angst og frykt, eller etter inntak av koffein, nikotin og medikamenter som betaadrenerge agonister, teofyllin og kortikosteroider. Etter hvert kan tremoren bli persisterende. Essensiell tremor lindres typisk av alkohol, men man kan se en forverring utover det normale tre til fire timer senere. Tremoren forsvinner under søvn.

Essensiell tremor er en progredierende tilstand. Ofte blir den regnet utelukkende som en tremor, men det er nå holdepunkter for å anta at også andre deler av sentralnervesystemet kan bli affisert, særlig hos dem som har kraftig intensjonstremor (8). Utover i forløpet kan det hos noen være tegn til økende diffus involvering av sentralnervesystemet. Tydeligst er tegn til cerebellær dysfunksjon (utover intensjonstremor), med ekstremitetsataksi, treghet i målrettede bevegelser og karakteristiske gangforstyrrelser (8, 9). I noen studier har man også funnet at personlighetsendringer og nedsatt kognitiv funksjon kan være assosiert med essentiell tremor (10, 11), men dette er fortsatt kontroversielt. Muligens kan tilstanden i noen av disse tilfellene være forvekslet med økt fysiologisk tremor i forbindelse med andre neurodegenerative lidelser.

## Diagnostikk

Essensiell tremor er en klinisk diagnose. De diagnostiske kriterier som er foreslått i konsensusdokumentet til Movement Disorder Society (1) finnes i ramme 1. Det er ingen serologiske, radiologiske eller patologiske markører for lidelsen, men av og til kan det være behov for nevrologisk utredning for å utelukke andre neurodegenerative sykdommer i for eksempel lillehjerne eller basalganglier. Det kan i noen sammenhenger også være nyttig med enkelte laboratorietester for å eliminere andre årsaker, for eksempel thyreoideafunksjonsprøver for å utelukke hypertyreose. Familieanamnese er viktig, siden essentiell tremor ofte er arvelig.

I de aller fleste tilfeller er en typisk 6–12 Hz aksjonstremor eneste tegn. Men siden enkelte også kan ha hviletremor, spesielt etter lengre tids sykdom, kan essentiell tremor noen ganger forveksles med andre bevegelsesforstyrrelser, spesielt parkinsonisme. Faktisk er det angitt at mer enn en tredel av pasientene initialt kan få feil diagnose (12). Av og til kan det i slike tilfeller med kraftig hviletremor være nødvendig å gjøre SPECT-undersøkelse (single photon emission computed tomography) av dopamin-

erge nerveterminaler i striatum for å utelukke Parkinsons sykdom. Akselerometri og elektromyografi (EMG) er mer avanserte undersøkelsesteknikker som kan benyttes til å fremskaffe mer inngående opplysninger om tremoren i forbindelse med forskningsprosjekter, men disse undersøkelsene har ingen plass i vanlig klinisk utredning av essentiell tremor.

## Differensialdiagnoser

Det finnes mange ulike former for tremor, og i tillegg vil én spesiell type tremor kunne skyldes flere forskjellige lidelser. Det er derfor mange differensialdiagnoser til essentiell tremor. Økt fysiologisk tremor kan forveksles med essentiell tremor, men har høyere frekvens og lavere amplitude. Den økte tremoren kan skyldes bruk av medikamenter, intoksikasjoner, angst eller endokrine forstyrrelser som hypertyreose. En rekke medikamenter kan indusere tremor, for eksempel valproat, antidepressiver, litium og antipsykotiske midler. En undersøkelse av alle over 50 år i en østerrisk populasjon konkluderte med at 3% hadde essentiell tremor og 9,5% økt fysiologisk tremor når strenge kliniske og nevrofysiologiske kriterier ble brukt (13).

Parkinsons sykdom er en annen viktig differensialdiagnose, men tremoren her debuterer normalt som en hviletremor på 4–6 Hz og er ofte asymmetrisk. Dessuten finnes det i disse tilfellene vanligvis andre kliniske tegn på parkinsonisme (14).

Dyston tremor kan også lett forveksles med essentiell tremor, men den opptrer mer uregelmessig og rykkevis. I tillegg vil pasienten vanligvis ha andre dystone trekk i form av unormale stillinger eller vridninger i ledd og eventuelt smertefulle muskelkontraksjoner. Også såkalt nevropatisk tremor kan forveksles med essentiell tremor, men i disse tilfellene vil nevrologisk undersøkelse normalt avsløre betydelig polynevropati.

Psykogen tremor kan ofte avdekkes ved å distrahere pasienten med andre motoriske eller kognitive oppgaver. Ved å få vedkommende til å utføre rytmiske bevegelser med en annen frekvens i en uaffisert kroppsdelt, eller på den ene siden, vil man ofte se at den opprinnelige tremoren skifter til samme frekvens som de voluntære bevegelsene.

## Genetikk og miljø

Mange tilfeller av essentiell tremor følger tilsynelatende et autosomt dominant arvemønster, men med varierende penetrans. Det er angitt betydelig konkordans i tvillingundersøkelser, opptil 93% hos monozygote tvillinger, mot 29% hos dizygote (15, 16). Andre tilfeller forekommer sporadisk. Det har vært vanlig å anta at 50–70% av tilfellene er familiære, men det vitenskapelige grunnlaget for å gjøre et slikt anslag er svært tynt.

I genetiske studier har man funnet frem til tre loci relatert til essentiell tremor. Disse finnes på 3q13 (ETM1), 2p24.1 (ETM2) og

## Ramme 1

### Movement Disorder Societys diagnostiske kriterier for essentiell tremor (1)

#### Inklusjonskriterier

- Bilateral, hovedsakelig symmetrisk postural eller kinetisk tremor som er synlig og vedvarende og involverer hender og underarmer
- Samtidig eller isolert tremor i hodet kan forekomme, men uten abnorme kroppsholdninger

#### Eksklusjonskriterier

- Andre unormale nevrologiske tegn, spesielt dystoni
- Kjente årsaker til økt fysiologisk tremor, inkludert nåværende eller nylig eksponering for tremorfremmede legemidler eller status etter seponering av medikament
- Historiske eller kliniske indikasjoner på psykogen tremor
- Overbevisende indikasjoner på akutt start eller trinnvis forverring
- Tidligere ortostatisk tremor
- Isolert stemmetremor
- Isolerte posisjonsspesifikke eller oppgavespesifikke tremorformer, inkludert yrkesavhengig tremor og primær skrivetremor
- Isolert tremor i tunge eller hake
- Isolert tremor i underekstremiteter

6p23 (17). Men hos mange med essentiell tremor er det ingen forbindelse til noen av disse, det gjelder også for hele familier med autosomt dominant arvemønster (18). Det må således være betydelig genetisk heterogenitet. I tillegg er det en kjent assosiasjon mellom essentiell tremor og Parkinsons sykdom. Det er økt risiko for å utvikle Parkinsons sykdom for pasienter med essentiell tremor, og i mange familier er det en overhyppighet av begge diagnoser (19).

Når det gjelder miljøfaktors betydning for essentiell tremor, er lite kjent. Både forekomsten av sporadiske tilfeller og intrafamiliar forskjeller i tremor tyder på at ikke-genetiske faktorer har betydning (17). Selv om ingen klare sammenhenger er blitt påvist, har blyinnhold i blodet, landbruksarbeid, mattsliping av glass og en rekke andre eksogene påvirkninger vært assosiert med essentiell tremor (20).

## Patofysiologi

Det er enighet om at essentiell tremor genereres av en eller flere sentrale oscillatorer, men det er fortsatt uklart hvor i hjernen denne eller disse er lokalisert. Rytmisk nevronal aktivitet er vanlig i hele sentralnervesystemet. Dersom det skulle være én oscillator, burde tremor ha samme frekvens i alle ekstremiteter. Det er ikke alltid tilfellet ved

essensiell tremor, men tremoren har alltid samme frekvens i musklene i én og samme ekstremitet. Denne manglende sammenhengen i frekvens ekstremitetene imellom indikerer at flere sentrale oscillatorer står bak (21). Det er funnet rytmisk aktivitet i områder både i cortex og i thalamus hos pasienter med essensiell tremor. Rytmisk aktivitet i thalamus finnes også ved Parkinsons sykdom, men lokaliseringen innen thalamus er forskjellig ved de to tilstandene (22).

Den rytmiske aktiviteten ledes fra thalamus til kortikale motoriske områder og videre ut i den affiserte muskulaturen. Én mulighet er at thalamus selv er generatoren, men vel så sannsynlig er det at signalene kommer fra cerebellum. Cerebellær dysfunksjon er for eksempel antydnet i enkelte funksjonelle bildestudier (23), og det kan gjøres cerebellære funn ved klinisk undersøkelse ved alvorlige tilfeller av essensiell tremor (8). Dessuten forsvinner tremoren hos slagpasienter med lesjoner i cerebellum og thalamus (24). Men det har også vært antydnet at den egentlige svikten sitter precerebellært, og én teori er at oliva inferior og det olivocerebellære system står sentralt i patofysiologien (24). På grunn av organiseringen av de resiproke forbindelsene mellom oliva inferior og cerebellum (25) er det imidlertid ikke helt lett å forstå hvordan en forstyrrelse i dette systemet kan gi en aksjonstremor som for eksempel er begrenset til hender og håndledd.

Når det gjelder transmittere, er det liten tvil om at GABAerge mekanismer er involvert i essensiell tremor. Benzodiazepiner, barbiturater og etanol påvirker GABAerge systemer, og de kan alle gi symptomatisk lindring. Vi vet ikke på hvilket nivå i sentralnervesystemet forstyrrelsen ligger, men det er verdt å merke seg at tap av GABAerg input til oliva inferior fra cerebellum kan føre til elektrisk sammenkobling av nevroner og rytmisk fyring i oliva inferior (26).

På grunn av de patologiske forandringene kan essensiell tremor oppfattes som en neurodegenerativ sykdom. Men samtidig viser for eksempel alkoholresponsen at også reseptormekanismer må ha stor betydning for patofysiologien, for eksempel gjennom påvirkning av alkoholsensitive GABA-A-reseptorer i lillehjernen (27). Det kan derfor være at essensiell tremor like gjerne bør oppfattes som en reseptorsykdom.

### Patologiske forhold

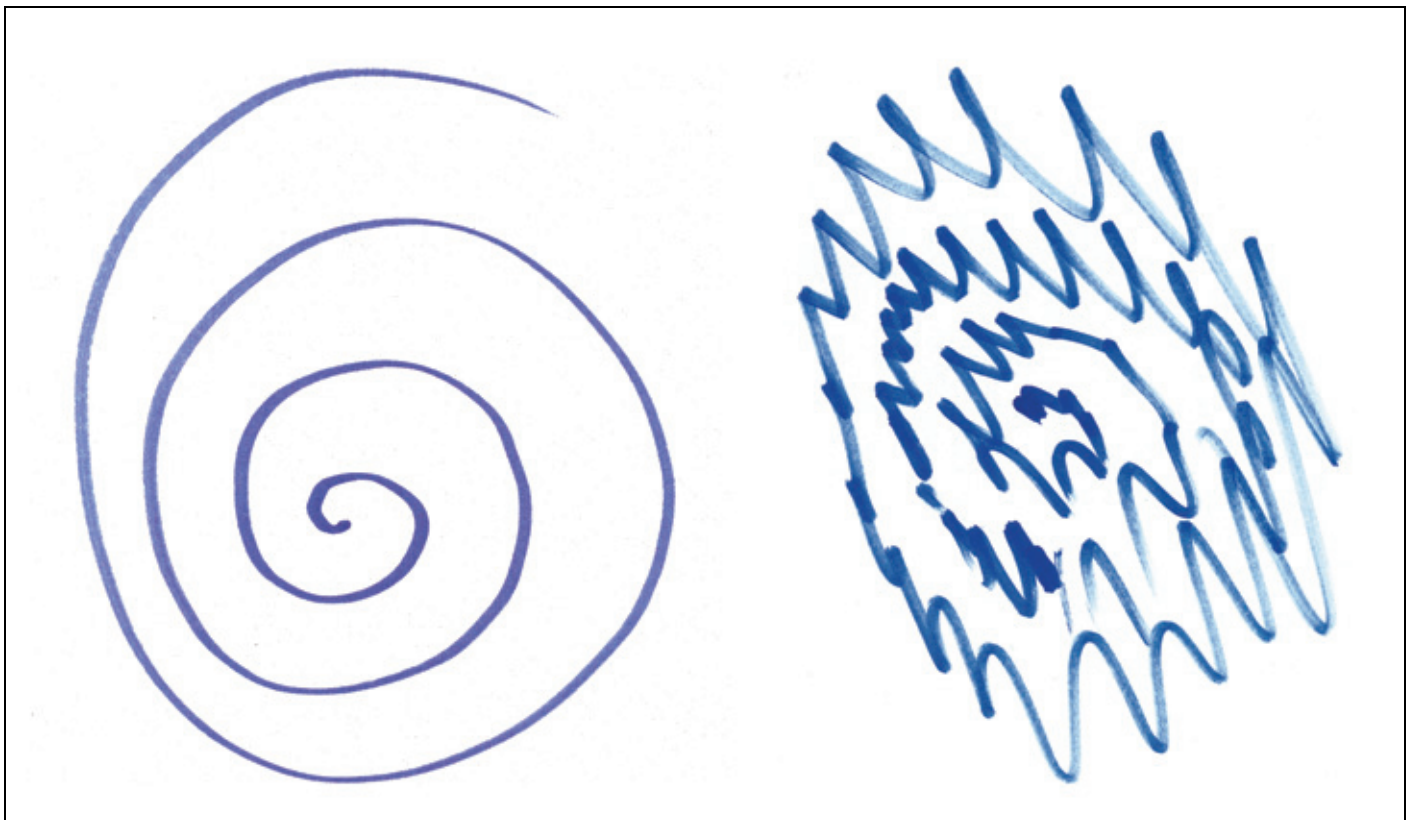
I tidligere postmortale patologisk-anatomiske studier med pasienter med essensiell tremor ble det ikke funnet overbevisende forandringer. The essential tremor centralized brain repository er nylig etablert – i den hensikt å samle vev fra avdøde som hadde essensiell tremor. Undersøkelse av de første 33 hjernene i denne hjernebanken viste neurodegenerative forandringer i samtlige (28). I tre firedeler av hjernene ble det funnet forandringer i cerebellum, både med redusert

antall purkinjeceller og økte intracellulære forandringer i disse cellene. Men i den siste firedelen av materialet (åtte hjerner) ble det ikke gjort tilsvarende patologiske funn i lillehjernen. I disse hjernene ble det imidlertid funnet lewylegemer i hjernestammen, oftest i locus caeruleus (28). Det er foreløpig ikke avklart om det er kliniske og genetiske forskjeller mellom pasienter med essensiell tremor med og uten lewylegemer, men det er vel ikke urimelig å anta at det er i gruppen med lewylegemer at vi finner assosiasjon med Parkinsons sykdom.

### Behandling

Det finnes ingen behandling som kan helbrede essensiell tremor eller forsinke progresjonen. All intervensjon er derfor symptomatisk. Foruten medikamentell og kirurgisk behandling finnes det noen enkle tiltak som kan forsøkes. En vekt festet til håndleddet under aktiviteter kan hjelpe til med å stabilisere hånden, og for mange kan det være nyttig å begrense inntaket av koffein.

Når det gjelder evaluering av forskjellige typer medikamentell behandling, er den grundigste gjennomgangen gjort av en underkomité i American Academy of Neurology (2). De anfører at minst 30 % av pasientene ikke har nevneverdig nytte av medikamentell behandling, og at alkohol reduserer tremors amplitude hos 50–90 %. Propranolol og primidon er førstevalg innenfor medikamentell behandling, og dette er de to eneste



Til venstre en spiral tegnet av en frisk person, til høyre tilsvarende laget av en pasient med essensiell tremor. Den takkede spiralen er sterkt preget av kontinuerlig aksjonstremor i ett plan, men har normal størrelse og form, i motsetning til det vi for eksempel ville se hos en person med Parkinsons sykdom med mikrografi



preparatene der den amerikanske konsensusrapporten anser at effekten er dokumentert på høyeste vitenskapelige nivå (2). Preparatene kan kombineres hvis man ikke oppnår ønsket effekt med bare ett av dem.

De fleste velger å starte med propranolol. Medikamentet reduserer amplituden med gjennomsnittlig 50 %, men ser ikke ut til å påvirke frekvensen. Best effekt har derfor pasienter med tremor med lav frekvens og høy amplitude. Mange foretrekker å bruke langtidsvirkende preparater. Kontraindikasjoner og bivirkninger er som ved annen bruk av  $\beta$ -blokkere. I Norge er det vanlig å trappe opp til en døgndose på 80–160 mg, men om nødvendig kan dosen økes videre til 320 mg/dag. Som for de fleste medikamenter til bruk ved essensiell tremor kjenner man ikke virkningsmekanismen.

Det andre førstevalgspreparatet er altså primidon (2). Også her ser man at amplituden reduseres. Et problem med primidon er at en del reagerer med akutte, men forbigående bivirkninger som kvalme, oppkast, søvnløshet, forvirring, ataksi, svimmelhet og influensaliknende symptomer. Faren for dette kan reduseres ved å starte med en lav dose (12,5–25 mg/dag) og trappe forsiktig opp. Dosen vil avhenge av effekt og bivirkninger, men en dose på 250 mg/dag er ikke uvanlig, og ved behov kan døgndoser på inntil 750 mg forsøkes. På lengre sikt kan noen bli rammet av tretthet og depresjon, men det er generelt lite bivirkninger ved kronisk behandling.

En rekke andre medikamenter har vært forsøkt mot essensiell tremor, men dokumentasjonen er dårligere – enten fordi det mangler kontrollerte undersøkelser eller fordi effekten synes å være mindre uttalt enn for førstevalgspreparatene. Medikamenter som kan forsøkes når propranolol og primidon ikke har tilstrekkelig effekt eller må seponeres på grunn av bivirkninger, inkluderer alprazolam (inntil 3 mg/dag), gabapentin (1 200–800 mg/dag), topiramet (opptil 400 mg/dag), klonazepam (0,5–6 mg/dag) og andre betablokkere som atenolol og sotalol (2).

Injeksjonsbehandling med botulinumtoksin kan også forsøkes. Effekten er sannsynligvis best ved hodetremor (2). Ved tremor i hendene kan botulinumtoksin gi en reduksjon i amplituden, men samtidig mer eller mindre svakhet i fingre eller hender.

Hvis pasienten har en sterkt invalidiserende tremor på tross av optimal medikamentell behandling eller etter at adekvat medikamentell behandling har vært forsøkt, er nevrokirurgisk behandling med dyp hjernestimulering (deep brain stimulation) et aktuelt alternativ. Ved essensiell tremor legges elektrodene i Vim-kjernen i thalamus. Dyp hjernestimulering er nærmere omtalt i en annen artikkel i denne serien (29). Ved essensiell tremor har slik stimulering vist seg å være effektiv behandling også mange år etter operasjonen, men effekten synes å avta noe over tid (30).

## Konklusjon

Essensiell tremor er kanskje den hyppigste av alle bevegelsesforstyrrelser, men det er fortsatt mye uavklart når det gjelder forekomst, etiologi og patofysiologi. Forstyrrelsen kan oppfattes som en langsomt progredierende neurodegenerativ tilstand, men det er sannsynlig at også reseptormekanismer har patofysiologisk betydning. I hvert fall de alvorligste tilfellene kan være assosiert med funksjonsutfall i andre deler av sentralnervesystemet, spesielt i lillehjernen. Behandlingen er kun symptomatisk, og mange klarer seg uten behandling. De som er mest plaget, kan vanligvis få god hjelp enten av medikamentell behandling eller dyp hjernestimulering.

*Oppgitte interessekonflikter: Ingen*

## Litteratur

1. 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.
2. Zesiewicz TA, Elble R, Louis ED et al. Practice parameter: therapies for essential tremor: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2005; 64: 2008–20.
3. Louis ED, Ottman R, Hauser WA. How common is the most common adult movement disorder? Estimates of the prevalence of essential tremor throughout the world. *Mov Disord* 1998; 13: 5–10.
4. Elble RJ. Essential tremor frequency decreases with time. *Neurology* 2000; 55: 1547–51.
5. Dogu O, Louis ED, Sevim S et al. Clinical characteristics of essential tremor in Mersin, Turkey – a population-based door-to-door study. *J Neurol* 2005; 252: 570–4.
6. Hsu YD, Chang MK, Sung SC et al. Essential tremor: clinical, electromyographical and pharmacological studies in 146 Chinese patients. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi [Taipei]* 1990; 45: 93–9.
7. Louis ED, Dogu O. Does age of onset in essential tremor have a bimodal distribution? Data from a tertiary referral setting and a population-based study. *Neuroepidemiology* 2007; 29: 208–12.
8. Deuschl G, Wenzelburger R, Löffler K et al. Essential tremor and cerebellar dysfunction clinical and kinematic analysis of intention tremor. *Brain* 2000; 123: 1568–80.
9. Stolze H, Petersen G, Raethjen J et al. The gait disorder of advanced essential tremor. *Brain* 2001; 124: 2278–86.
10. Chatterjee A, Jurewicz EC, Applegate LM et al. Personality in essential tremor: further evidence of non-motor manifestations of the disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 958–61.
11. Benito-León J, Louis ED, Bermejo-Pareja F; Neurological Disorders in Central Spain (NEDICES) Study Group. Population-based case-control study of cognitive function in essential tremor. *Neurology* 2006; 66: 69–74.
12. Jain S, Lo SE, Louis ED. Common misdiagnosis of a common neurological disorder: how are we misdiagnosing essential tremor? *Arch Neurol* 2006; 63: 1100–4.
13. Wenning GK, Kiechl S, Seppi K et al. Prevalence of movement disorders in men and women aged 50–89 years (Brunek Study cohort): a population-based study. *Lancet Neurol* 2005; 4: 815–20.
14. Larsen JP, Beiske AG, Bekkelund SI et al. Motoriske symptomer ved Parkinsons sykdom. *Tidsskr Nor Legeforen* 2008; 128: 2068–71.
15. Tanner CM, Goldman SM, Lyons KE et al. Essential tremor in twins. An assessment of genetic vs environmental determinants of etiology. *Neurology* 2001; 57: 1389–91.
16. Lorenz D, Frederiksen H, Moises H et al. High concordance for essential tremor in monozygotic twins of old age. *Neurology* 2004; 62: 208–11.
17. Lorenz D, Deuschl G. Update on pathogenesis and treatment of essential tremor. *Curr Opin Neurol* 2007; 20: 447–52.

18. Aridon P, Ragonese P, De Fusco M et al. Further evidence of genetic heterogeneity in familial essential tremor. *Parkinsonism Relat Disord* 2008; 14: 15–8.
19. Shahed J, Jankovic J. Exploring the relationship between essential tremor and Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2007; 13: 67–76.
20. Jiménez-Jiménez FJ, de Toledo-Heras M, Alonso-Navarro H et al. Environmental risk factors for essential tremor. *Eur Neurol* 2007; 58: 106–13.
21. Raethjen J, Lindemann M, Schmaljohann H et al. Multiple oscillators are causing parkinsonian and essential tremor. *Mov Disord* 2000; 15: 84–94.
22. Brodkey JA, Tasker RR, Hamani C et al. Tremor cells in the human thalamus: differences among neurological disorders. *J Neurosurg* 2004; 101: 43–7.
23. Colebatch JG, Findley LJ, Frackowiak RS. Preliminary report: activation of the cerebellum in essential tremor. *Lancet* 1990; 336: 1028–30.
24. Deuschl G, Raethjen J, Lindemann M et al. The pathophysiology of tremor. *Muscle Nerve* 2001; 24: 716–35.
25. Dietrichs E, Walberg F, Nordby T. The cerebellar nucleo-olivary and olivo-cerebellar nuclear projections in the cat as studied with anterograde and retrograde transport in the same animal after implantation of crystalline WGA-HRP. I. The dentate nucleus. *Neurosci Res* 1985; 3: 52–72.
26. Lang EJ, Sugihara I, Llinás R. GABAergic modulation of complex spike activity by the cerebellar nucleo-olivary pathway in rat. *J Neurophysiol* 1996; 76: 255–75.
27. Klebe S, Stolze H, Gensing K et al. Influence of alcohol on gait in patients with essential tremor. *Neurology* 2005; 65: 96–101.
28. Louis ED, Faust PL, Vonsattel JP et al. Neuropathological changes in essential tremor: 33 cases compared with 21 controls. *Brain* 2007; 130: 3297–307.
29. Toft M, Lilleeng B, Ramm-Petersen J et al. Behandling av bevegelsesforstyrrelser med dyp hjernestimulering. *Tidsskr Nor Legeforen* 2008; 128: 1972–6.
30. Blomstedt P, Hariz GM, Hariz MI et al. Thalamic deep brain stimulation in the treatment of essential tremor: a long-term follow-up. *Br J Neurosurg* 2007; 21: 504–9.

*Manuskriptet ble mottatt 4.2. 2008 og godkjent 11.4. 2008. Medisinsk redaktør Odd Terje Brustugun.*