

# Tremor Tedavisinde Cerrahi Girişimler

Yasemin Akgün<sup>1</sup>, Selçuk Peker<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Acıbadem Sağlık Grubu Kadıköy Hastanesi, Nöroloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

## ÖZET

Tremor çeşitli nedenlerle ortaya çıkabilir. Bazı tip tremorlarda medikal tedavinin yetersiz kaldığı hallerde cerrahi tedavi uygulanabilmektedir. Esansiyel tremor, Parkinson hastalığı tremoru, Holmes tremoru, Multipl skleroz tremoru cerrahi tedavinin uygulanabildiği bazı tremor tipleridir. Cerrahi tedavide radyofrekans talamotomi, talamik derin beyin stimülasyonu ve gamma knife ile talamotomi uygulanabilen cerrahi yöntemlerdir. Esansiyel tremor ve Parkinson hastalığına bağlı tremorda uzun dönemli başarı oranları yüksek iken diğer tip tremorlarda başarı oranı daha düşüktür. Günümüzde cerrahiye bağlı komplikasyon oranları da kabul edilebilir sınırlar içindedir.

**Anahtar sözcükler:** cerrahi, derin beyin stimülasyonu, gamma knife, talamotomi, tremor

## SURGICAL INTERVENTIONS FOR THE TREATMENT OF TREMOR

### ABSTRACT

Many etiological factors may cause tremor. Surgical treatment can be used in some forms of tremor if medical therapy fails. Essential tremor, Parkinson's disease tremor, Holmes tremor and multiple sclerosis tremor can be treated by surgery. Surgical methods are radiofrequency thalamotomy, thalamic deep brain stimulation and gamma knife thalamotomy. The success rate is high in essential tremor and Parkinsons disease tremor. However in other types of tremor surgical results are not very satisfactory. The complication rates after surgery are within acceptable limits nowadays.

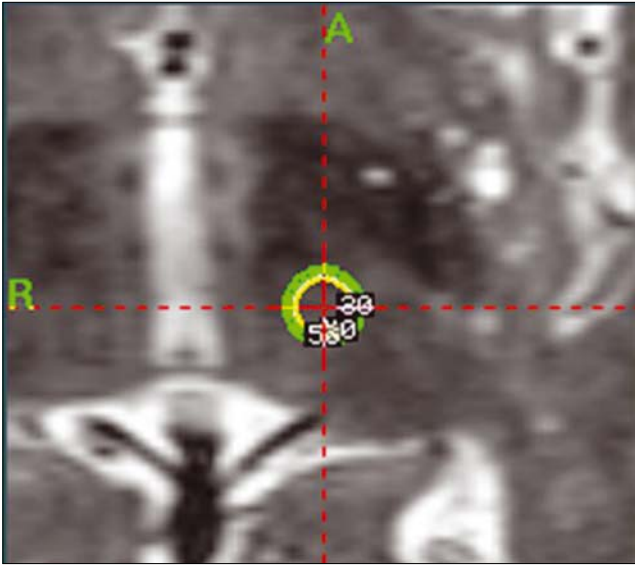
**Keywords:** deep brain stimulation, gamma knife, surgery, thalamotomy, tremor

**T**anım olarak tremor, bir vücut parçasının resiprokal kaslarının eş zamanlı ya da alternan kasılmaları sonucu ortaya çıkan ritmik salınımlarıdır (1). Fenomenolojik olarak tremor ortaya çıktığı konuma, amplitüd ve frekansına göre tanımlanır. Etiyolojik olarak ise idyopatik, dejeneratif hastalıklara eşlik eden ve semptomatik tremorlar olarak ayrılabilir (1). Klinikte farklı tremor çeşitleri ile karşılaşılacağı bilinmelidir. Fizyolojik tremor, esansiyel tremor (ET) (4-12 Hz), primer ortostatik tremor, distonik tremor, Parkinson hastalığı tremoru, serebellar tremor (3-5 Hz), Holmes tremoru, palatal tremor (1-3 Hz), toksik tremor ve psikojenik tremor bunlara örnek olarak sayılabilir. Substantia nigradan dopamin salınımının azalması ile ortaya çıkan Parkinson hastalığına bağlı tremorda cerrahi tedavi çok uzun süredir uygulanmaktadır. Esansiyel tremor genellikle ailevi olarak ortaya çıkar. Inferior olivary nükleus fonksiyonlarındaki anormallik esansiyel tremora yol açmaktadır.

Nöroşirürjikal olarak girişim yapılan tremor tipleri asıl olarak esansiyel tremor, Parkinson hastalığına bağlı tremor, Holmes tremoru ve multiple skleroz (MS) tremorudur. Medikal tedavilerin yetersiz kaldığı veya yan etkilerinden dolayı kullanılmadığı durumlarda cerrahi girişimler gündeme gelebilir.

### Motor talamus ve tremordaki önemi

Motor talamusu afferent yollarına göre üç bölüme ayırabiliriz (2). Arkadan öne doğru sayılacak olursa; derin serebellar nükleuslardan afferent alan serebellar bölge, ansa lentikülaris ve fasikülüs lentikülaris aracılığıyla pallidumdan afferent alan pallidal bölge, ve substantia nigradan afferent alan nigral bölge. Hassler terminolojisine göre ventralis intermedius (Vim) çekirdeği adı verilen bölge serebellar bölgedir. Pallidal bölge ventralis oralis posterior (Vop)ve anterior (Voa) olarak iki alt bölgeye oluşmaktadır. Nigral bölgeye verilen isim ise lateropolaris magnocellularis (LPomc) dir. Vim asıl olarak efferentlerini motor kortekse gönderir (2).



**Şekil 1.** Gammatalamotomi uygulanacak olan bir olgunun T2 ağırlıklı axiel MR (3 Tesla) görüntüsünde Vim yerleşimli hedef ayarlaması izleniyor.

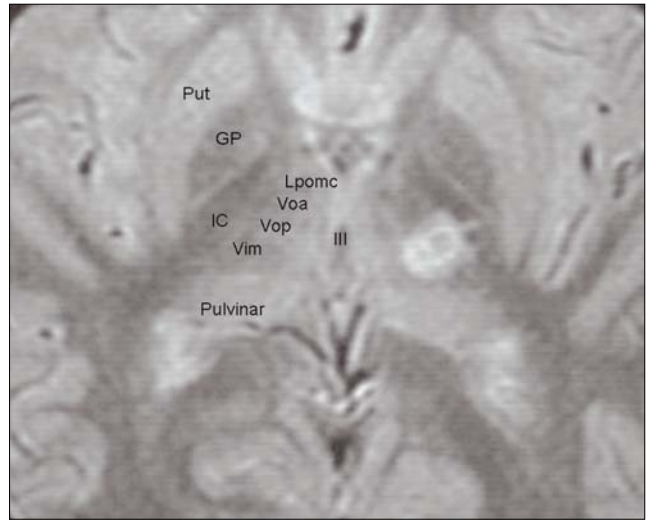
Tremor tedavisi için uygulanan talamotomi sırasında yapılan mikroelektrot kayıtları talamusun bu bölgesinin tremordaki önemini ortaya koymuştur. Bu bölgeden yapılan kayıtlarda, hastadaki tremor ile aynı frekansa nöronal deşarjların olduğu izlenmiştir. Bu tip aktivite gösteren hücelere "tremor hücresi" adı verilmiştir. Tremor hücrelerinin en çok Vim'de ve daha az olarak da Vop'da yer aldığı görülmüştür (3).

### Tremorda cerrahi tedavi teknikleri

#### Gamma Knife talamotomi

Stereotaktik radyocerrahinin fonksiyonel nöroşirürjide kullanımını 1950'li yıllara kadar uzanmaktadır. İsveçli beyin cerrahisi Lars Leksell'in trigeminal nevralsi tedavisi ve ağrı cerrahisinde kullanmayı temel hedef olarak gördüğü Gamma Knife (Elekta, Atlanta, ABD) cihazı ilk kez 1968'de klinikte kullanıma girmiştir (4). Günümüzde AVM, hipofiz adenomu, meningiom, vestibuler schwannom başta olmak üzere birçok değişik intrakranial patolojide kullanılmakta olan gamma knife radyocerrahisi, görüntüleme tetkiklerinin ilerlemesi ile fonksiyonel nöroşirürjide de giderek artan sayıda hastada kullanılmaktadır (5)

Gammatalamotomi uygulanması için ilk aşamada hastanın başına Leksell Model G çerçeve lokal anestezi ile takılır. Daha sonra T1, T2 ağırlıklı MR görüntüleri alınarak on-line sistemle Surgiplan (Elekta, Atlanta, ABD) bilgisayarına yüklenir. Burada MR görüntülerinde anterior komissür (AK) ve posterior komissür (PK) saptanarak işaretlenir. Ardından orta hat işaretlenir ve Surgiplan otomatik olarak MR görüntülerini rekonstrükte eder. Bundan sonra interkomissüral hattın (IKH) uzunluğundan yararlanarak Vim (ventralis intermedius) çekirdeğinin yerini saptamak için formül kullanılır. IKH uzunluğunun ¼'ü kadar PK'ün anterioruna ve bu noktadan 14 mm kadar laterale gidilir. Eğer üçüncü ventrikül genişliği 6 mm

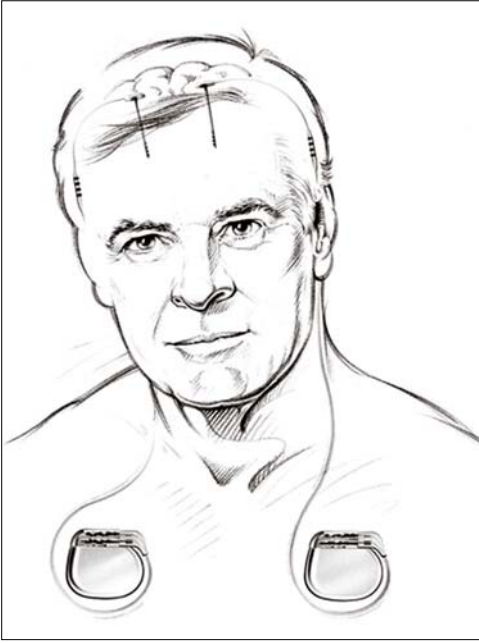


**Şekil 2.** Radyofrekans sol Vim talamotomi uygulanan bir olgunun kontrol T2 ağırlıklı axiel MR (1.5 Tesla) görüntüsünde ortada nekrotik kısım ve etrafında hiperintens ödem alanı izleniyor. Sağ tarafta ise bölgedeki bazı anatomik yapıların yerleşimi işaretlenmiştir. Put: Putamen, GP: Globus pallidum, IC: Internal kapsül, Lpomp: lateropolaris magnocellularis, Voa: ventralis oralis anterior, Vop: Ventralis oralis posterior, Vim: Ventralis intermedius

den büyükse, üçüncü ventrikül lateral duvarından 11 mm laterale gidilir. Bu noktadan 2 mm superiora gidildiğinde elde edilen koordinat, Vim çekirdeğinin ışınlanacağı noktadır. Süperiora 2 mm gidilme nedeni %50'lik izodoz eğrisinin AK-PK hattından geçmesini sağlamaktır. Bu hesaplamadan sonra her iki MR sekansında, her üç planda ışınlanacak noktanın internal kapsül ile ilişkisi kontrol edilir. Daha sonra bu planlama Gamma Knife bilgisayarına taşınarak uygulanacak doz saptanır. Genellikle 140 Gy doz uygulanır. Burada planlama ortaya çıktıktan sonra hasta Gamma Knife tedavi cihazına yatırılarak 4 mm kollimatör ile tedavi uygulanır (Şekil 1). Genellikle tedavi 50-75 dk kadar sürer. Tedavi bittikten sonra hastanın başındaki çerçeve çıkarılır ve odasına alınır (6,7).

#### Radyofrekans (RF) Talamotomi

RF talamotomide de hastanın başına stereotaktik çerçeve uygulanıp MR çekildikten sonra yukarıda bahsedildiği şekilde hedef saptaması yapılır. Bundan sonra hasta ameliyathaneye alınarak lokal anestezi altında kafatasında burr hole açılarak lezyon elektrotu hedef noktaya ilerletilir. Elektrot olarak genellikle 2-3 mm aktif ucu olan ve 1.1 mm kalınlığındaki elektrotlar kullanılmaktadır (8). Radyofrekans termokoagülasyon uygulaması 1940'larda ilk kez tıpta kullanıma girmiştir (9). Yaklaşık olarak 500.000 Hz'lik bir akımın monopolar bir elektrot ile uygulanması, oluşan elektromanyetik alan içinde elektrolitlerin hareketlenmesine ve birbirlerine sürtünmelerine, bu da dokuda ısı artımına yol açmaktadır. Elektrotun ucunda ısı düzeyini ölçen bir sensör bulunur. Bununla ısı düzeyi kontrol edilir. Beyinde 45 °C'nin üzerindeki ısı, dokuda kalıcı tahribata yol açmaktadır (Şekil 2). Bu uygulama ile merkezde bir koagülasyon nekrozu ve etrafta ödem ortaya çıkmaktadır (8). Yapılan çalışmalar, 1.1x3 mm'lik bir elektrot ile uygulanan 60-80 °C'lik bir ısının, yaklaşık 1-4 mm'lik çapa sahip bir doku nekrozu oluşturmada olduğunu göstermiştir (10).



**Şekil 3.** Derin beyin stimülasyonu sistemi kafa içine yerleştirilen bir elektrot ve göğüs ön duvarındaki jeneratörden oluşur.

Mikroelektrot kayıtlama talamik girişimlerde genellikle gerekli olmamaktadır. Bu nedenle elektrot hedefe ulaştığında 42-44 °C'lik bir ısı 60 sn süre ile uygulanarak dokuda geçici fonksiyon kaybı yaratılmaktadır. Bu sırada tremorun kaybolup kaybolmadığı, hemiparezi, hemihipoestezi, göz hareket bozukluğu gibi yan etkiler olup olmadığı gözlenmektedir. Eğer yan etki olmadan tremor kayboluyorsa bu noktaya kalıcı lezyon oluşturulmaktadır. Genellikle 2 mm aralıklarla süperiora doğru iki lezyon daha oluşturulmakta ve işlemle son verilmektedir. İşlemden sonra CT çekilerek hemorajik bir komplikasyon olup olmadığı kontrol edilmektedir.

RF talamotomiye bağlı kanama komplikasyonu görülme oranı farklı serilerde %1'in altındadır. Yine çok nadir olarak enfeksiyon görülebilir (8).

#### *Vim derin beyin stimülasyonu uygulaması*

Derin Beyin Stimülasyonu (DBS) beyindeki bazı çekirdeklerin uygun elektriksel akım ile uyarılmasıdır. Bu yöntemle hedef alınan çekirdeklerdeki elektriksel aktivite değiştirilerek çeşitli klinik yararlar sağlanmaktadır. Günümüzde tremor, distoni, Parkinson hastalığı, depresyon, obsesif kompulsif bozukluk gibi çeşitli durumlarda tedavide DBS kullanılmaktadır (11).

İnce bir elektrik kablosu beyinde hedef alınan çekirdeğe yukarıda bahsedilen stereotaktik yöntemlerle yerleştirilmektedir. Bu kablonun ucunda 4 kontakt noktası vardır. Kablonun diğer ucu cilt altından gerekli konnektörler yardımı ile uzatılarak göğüs ön duvarında bulunan bir jeneratöre bağlanmaktadır. Buradan verilen uyarılar elektrik kablosu ile hedef çekirdeğe ulaştırılmaktadır (Şekil 3). Jeneratörden hangi özelliğe elektrik akımı verileceği uzaktan kumanda sistemi sayesinde ayarlanabilmektedir.

Cerrahi işlem sırasında makroelektrot ile hedef çekirdeğe ulaşılmaktadır. Gerekli test uyarıları yapıp lokalizasyonun uygun olduğundan emin olunduktan sonra elektrik kablosu aynı bölgeye yerleştirilmektedir. Daha sonra test uyarıları ile yine kontrol yapılmakta ve eğer sonuçlar tatmin edici ise elektrik kablosunun ucu bir konnektör kabloya bağlanarak cilt altından göğüs ön duvarına iletilmekte ve burada jeneratöre bağlanmaktadır. Daha sonra cilt kapatılmakta ve hasta ameliyathaneden çıkarılmaktadır. Genellikle ertesi gün jeneratör açılmakta ve kullanılmaya başlanmaktadır. Jeneratörün ömrünü uzatabilmek amacıyla pek çok hastada gece uyuduğunda bir özel mıknatıs yardımı ile jeneratör kapatılmaktadır. Sabah uyandıığında tekrar açılmaktadır.

Derin beyin stimülasyonu uygulamasının en önemli avantajı etkilerinin geri dönüşebilir olmasıdır. Halbuki lezyon cerrahisinde oluşturulan lezyonun geri dönüşümü yoktur. Bu nedenle DBS uygulamasında komplikasyon oranı daha azdır. DBS'in iki taraflı olarak güvenle yerleştirilebilir olması da çok önemlidir (12).

Talamusun elektriksel uyarım ile tremorun geçebilir olduğu çok uzun yıllardır bilinmektedir. Etkisinin lezyon oluşturma ile aynı olduğu kabul edilmektedir. DBS cerrahisine bağlı olarak intraserebral hemoraji, enfeksiyon ve sisteme ait problemler görülebilir.

#### **Tremorda cerrahi girişim sonuçları**

Bu yazıda esas olarak esansiyel tremor, Parkinson tremoru, Holmes tremoru ve multipl skleroza bağlı tremor ile ilgili cerrahi tedavi sonuçları tartışılacaktır.

#### *Esansiyel tremor*

Esansiyel tremor en sık görülen hareket bozukluğudur. Toplumda görülme oranı %0,4-3,9 civarındadır (13). Medikal tedavide propranolol ve primidon en çok kullanılan ajanlardır.

ET olan olgularda yarıdan azında medikal tedaviden yarar sağlanmaktadır. Eğer tremor hastanın günlük yaşam aktivitesini engelliyorsa cerrahi uygulanmalıdır.

Kondziolka ve ark'nın 31 olguluk gammatalamotomi serilerinde ortalama yaş 77'dir (14). Ortalama 36 aylık takip süresinin sonunda Fahn-Tolosa-Marin tremor skoruna göre istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme sağlanmıştır. Ortalama tremor skoru 3,7'den 1,7'ye düşmüş, el yazısı skoru 2,8'den 1,7'ye düşmüştür. Olguların %69'unda hem aksiyon hem de el yazısı tremorlarında azalma olmuşken, %23'ünde sadece aksiyon tremoru düzelmiştir. Üç olguda (%12) hiç düzelme olmamıştır. Sadece 1 olguda kalıcı konuşma bozukluğu ve hemiparezi gelişmiştir. Young ve ark. 161 olguda uyguladıkları 203 gammatalamotomi serilerini sunmuşlardır (15). Bu işlemlerin 119 tanesi tek taraflı, 42 tanesi de iki taraflıdır. Bu seride de başarı oranının yüksek olduğu bildirilmiştir. Şekil çizme testinde %81, yazma da ise %77 olguda iyileşme saptanmıştır. Kalıcı komplikasyon oranının ise %3,9 olduğu gösterilmiştir. Kalıcı komplikasyon olarak hemiparezi, disartri ve hemihipoestezi görülmüştür.

Radyofrekans talamotomi ile de çok iyi sonuçlar bildirilmiştir. Bertrand ve ark'nın 25 olguluk serilerinde 30 talamotomi uygulanmışlar ve %90 olguda iyi sonuç elde etmişlerdir (16). Van Manen ve ark ise 23 olgularının hepsinde talamotomi ile tremorun geçtiğini göstermişlerdir (17). Uzun dönemde RF talamotominin etkisinin devam ettiğini gösteren çalışmalar vardır. Nagaseki ve ark 16 olguluk serilerini ortalama 6.5 yıl izlemişler ve % 83 olguda hiç tremor olmadığını, %17 olguda da tremorun yaşam kalitesini etkilemeyecek düzeyde olduğunu göstermişlerdir (18). Mohadjer ve ark 104 ET olgusunda talamotomi uygulamış ve ortalama 8.6 yıl izlem süresi sonunda % 80 olguda iyilik halinin devam ettiğini saptamışlardır (19).

DBS'in ET olgularında yüksek oranda tremor düzelmesi sağladığı pek çok seride gösterilmiştir. Tremor tedavisinde talamik DBS uygulamasını ilk gerçekleştiren kişi olan Benabid, 6 olguluk ilk serisinde tüm olgularda tremorun tamamen ya da kısmen düzeldiğini göstermiştir (20). Koller ve ark çok merkezli bir çalışmada 29 esansiyel tremor olgusundan 23 tanesinde önemli klinik düzelmeye gördüklerini bildirmişlerdir (21). Zhang ve ark 34 olguluk serilerinde 56 aylık ortalama takip süresi sonunda ortalama tremor skorunun 3.27'den 0.64'e düştüğünü göstermişlerdir (22).

Lyons ve ark motor korteks stimülasyonu uyguladıkları 3 ET olgusunda yarar görmediklerini bildirmişlerdir (23).

#### *Parkinson Hastalığı tremoru*

Parkinson hastalığına bağlı tremor çok uzun yıllardır cerrahi yöntemlerle de tedavi edilmektedir. Parkinson hastalığında talamotomi uygulaması ilk kez Hassler ve ark. tarafından yayımlanmıştır. (3). Çok uzun yıllar boyunca en önemli cerrahi girişim olarak yerini korumuş ve 1960'larda yerini büyük ölçüde pallidotomiye bırakmıştır. Talamotominin tremor üzerine etkisi 2-10 yıl takip süresi olan olgularda yaklaşık %60-90 civarındadır (8). Tek taraflı talamotominin kısa dönemli komplikasyonları dudak ve elde parastezi, disartri, hipotoni, konfüzyon ve karşı vücut yarisında kuvvetsizliktir (24). Bilateral talamotomide ise en önemli komplikasyon ileri derecede disartridir (%18-37).

Duma ve ark'nın 34 olguluk gammatalamotomi serilerinde 38 lezyon oluşturulmuştur. 4 olguda bilateral talamotomi yapılmıştır (25). Ortalama izlem süresi 28 aydır. Bu seride 4 olguda (%10,5) hiç düzelmeye olmaz iken, %65,5 olguda orta ve iyi düzeyde tremor düzelmesi sağlanmış, %24 olguda ise tremor tamamen geçmiştir. Komplikasyon gelişmemiştir.

Koller ve ark. Parkinson hastalığı olan 24 olguluk çok merkezli bir çalışmada DBS ile tremorun tamamen düzelmeye oranının %58.3 olduğunu saptamışlardır (21). Ondo ve ark. ise 10 olguluk serilerinde tremor düzelmeye oranının % 82.6 olduğunu göstermişlerdir (26). Benabid ve ark 80 olguluk Parkinson hastalığı serilerinde

de 118 DBS uygulaması yapmışlar ve %88 olguda tam veya tama yakın iyileşme görmüşlerdir (27). Bu seride takip süresi 6 ay ile 8 yıl arasında değişmektedir. Schuurman ve ark tek taraflı talamotomi ile tek taraflı DBS uygulamasını karşılaştırdıkları randomize serilerinde, DBS uygulamasının klinik olarak daha yararlı olduğunu göstermişlerdir (28). Tremor kontrolü iki grupta da aynı orandadır ancak yan etkiler DBS grubunda çok daha azdır. Eğer yüz ve baş tremoru önemli bir yakınma olarak saptanıyorsa, bu durumda iki taraflı DBS uygulaması yarar sağlamaktadır. İki taraflı talamotomi ataksi, disfoni gibi sorunlara yol açabilmektedir. İki taraflı talamotomi sonrası dizatri görülmesi oranı yaklaşık %30-50 arasında iken, DBS sonrasında bu oran %20'nin altındadır. Ancak DBS yan etkilerinin geri dönüşümlü olması nedeniyle çok avantajlıdır.

#### *Diğer tremor tiplerinde cerrahi tedavi sonuçları*

Multipl skleroz ve Holmes tremoru cerrahi tedavi uygulanan diğer tremor tipleridir. Multipl skleroz nedeniyle ortaya çıkan tremor cerrahi tedaviye genellikle dirençlidir. Bittar ve ark. 20 olgudan oluşan MS tremor serilerinde 10 olguya talamotomi, 10 olguya da talamik DBS uygulamışlardır (29). Postural tremor talamotomi uygulananlarda %78 oranında azalmışken DBS uygulananlarda %64 oranında azalmaktadır. İntansiyonel tremor ise talamotomide %72, DBS'de %36 oranında azalmaktadır. Bu nedenle bu yazarlar MS tremorunda talamotomi uygulanmasını desteklemektedir. Yap ve ark. literatür taraması yapmışlar ve ne tür cerrahi uygulanırsa uygulansın kısa süre sonra olguların önemli bir kısmında tremorda tekrarlamaya başladığını görmüşlerdir (30). Multipl skleroz tremorunda radyocerrahi sonuçlarına ait çok güvenilir bilgiler yoktur (31).

Plaha ve ark 18 olguluk değişik nedenlere bağlı tremor serilerinde DBS uygulamışlar ve sonuçlarını değerlendirmişlerdir (32). Başarı oranının Holmes tremorunda %70.2, serebellar tremorda %60.4, MS tremorda %57.2 olduğunu görmüşlerdir.

Holmes tremorunda talamotomi, talamik DBS ve pallidotomi uygulanan olgular literatürde bildirilmiştir (33-35). Peker ve ark'nın olgu bildirimlerinde talamik DBS'in Holmes tremoru ileri derecede azalttığı gösterilmiştir (36). Bu olguda ileri dönemde tremor tekrarladığı için ek olarak pallidal DBS eklenmiş ve bununla tremorun tama yakın kaybolduğu görülmüştür.

#### **Sonuç**

Günümüzde değişik cerrahi yöntemlerle tremor tedavisinde önemli yararlar sağlanmaktadır. Özellikle esansiyel tremor, Parkinson hastalığı tremoru ve Holmes tremoru cerrahi girişime olumlu yanıt veren tremor tipleridir. Multiple skleroz tremorunda cerrahi girişime yanıt bazen olumlu olmaktadır. Bu nedenle medikal tedaviye dirençli tremor olgularında cerrahi tedavinin göz önünde bulundurulması gerektiği kanısındayız.

## Kaynaklar

1. Emre M, Hanağası H. Hareket bozuklukları: Kavram ve sınıflama. Parkinson Hastalığı. Murat Emre, Ed. İstanbul, Güneş Tıp Kitabevleri 2010, pp 55-58.
2. Bakay RAE. Ablative and Stimulation procedures: Techniques and Outcome. *Seminars in Neurosurg* 2001;12:195-212.
3. Hassler R, Riechert T, Mundinger F, Umbach W, Ganglberger JA. Physiological observations in extrapyramidal motor disturbances. *Brain* 1960;83:337-350.
4. Leksell L. Cerebral radiosurgery. *Acta Chir Scand* 1968;134:585-595
5. Kondziolka D. Functional Neurosurgery. *Neurosurgery* 1999;44:12-22.
6. Peker S, Kılıç T, Pamir MN: Tremor tedavisinde Gamma Knife. Olgu sunumu. *Türk Nöroloji Dergisi* 2002;8:107-112.
7. Peker S. Fonksiyonel hastalıkların tedavisinde radyocerrahi. *Türkiye Klinikleri J Neurosurg-Special Topics* 2009;2:70-77.
8. Starr PA, Vitek JL, Bakay RAE. Ablative surgery and deep brain stimulation for parkinson's disease. *Neurosurgery* 1998;43:989-1015.
9. Cosman ER. Radiofrequency lesions. In *Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery*. PL Gildenberg and RR Tasker Eds. New York, McGraw-Hill 1997, pp973-986.
10. Dieckmann G, Gabriel E, Hassler R. Size, form and structural peculiarities of experimental brain lesions obtained by thermo-controlled radiofrequency. *Confin Neurol* 1965;26:134-142.
11. Walter BL, Vitek JL. Surgical treatment for parkinson's disease. *Lancet Neurology* 2004;3:719-728.
12. Olanow CW, Brin MF, Obeso JA. The role of deep brain stimulation as a surgical treatment for parkinson's disease. *Neurology* 2000;Suppl 6:S60-S66.
13. 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.
14. Kondziolka D, Ong JG, Lee JY, Moore RY, Flickinger JC, Lunsford LD. Gamma Knife thalamotomy for essential tremor. *J Neurosurg* 2008;108:111-117.
15. Young RF, Li F, Vermeulen S, Meier R. Gamma Knife thalamotomy for treatment of essential tremor: long-term results. *J Neurosurg* 2009 Nov 6 [Epub ahead of print]
16. Bertrand C, Hardy J, Molina-Negro P, Martinez SN. Tremor of attitude. *Confin Neurol* 1969;31:37-41
17. Van Manen J. Stereotaxic operations in cases of hereditary and intention tremor. *Acta Neurosurg* 1974;Suppl 21:49-55.
18. Nagaseki Y, Shibasaki T, Hirai T et al. Long-term follow-up results of selective VIM-thalamotomy. *J Neurosurg* 1986;65:296-302.
19. Mohadjer M, Goerke H, Milios E, Etou A, Mundinger F. Long-term results of stereotaxy in the treatment of essential tremor. *Stereotact Funct Neurosurg* 1990;55:125-129.
20. Benabid AL, Pollak P, Gervason C et al. Long-term supression of tremor by chronic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus. *Lancet* 1991;337:403-406.
21. Koller W, Pahwa R, Busenbark KL et al. High-frequency unilateral thalamic stimulation in the treatment of essential and parkinsonian tremor. *Ann Neurol* 1997;42:292-299.
22. Zhang K, Bhatia S, Oh MY, Cohen D, Angle C, Whiting D. Long-term results of thalamic deep brain stimulation for essential tremor. *J Neurosurg* 2009 Nov 13 [Epub ahead of print]
23. Lyons KE, Wilkinson SB, Pahwa R. Stimulation of the motor cortex for disabling essential tremor. *Clin Neurol Neurosurg* 2006;108:564-567.
24. Broggi G, Dones I, Ferroli P, Franzini A, Genitrini S, Micon BM. Surgery for movement disorders: Complications and complication avoidance. *Seminars in Neurosurg* 2001;12:225-231.
25. Duma CM, Jacques DB, Kopyov OV, Mark RJ, Copcutt B, Farokhi HK. Gamma knife radiosurgery for thalamotomy in parkinsonian tremor: a five year experience. *J Neurosurg* 1998;88:1044-1049.
26. Ondo W, Jankovic J, Schwartz K, Almaguer M, Simpson RK. Unilateral thalamic deep brain stimulation for refractory essential tremor and Parkinsons disease tremor. *Neurology* 1998;51:1063-1069.
27. Benabid AL, Pollak P, Hoffman D, LeBas JF, Ming GD. Chronic high-frequency thalamic stimulation in Parkinson's disease. In *Therapy of Parkinsons Disease*, WC Koller and G Paulson Eds, New York, Marcel Dekker 1995, pp 381-401.
28. Schuurman PR, Bosch DA, Merkus MP, Speelman JD. Long-term follow-up of thalamic stimulation versus thalamotomy for tremor suppression. *Mov Disord* 2008;15:1146-1153.
29. Bittar RG, Hyam J, Nandi D et al. Thalamotomy versus thalamic stimulation for multiple sclerosis tremor. *J Clin Neurosci* 2005;12:638-642.
30. Yap L, Kouyialis A, Varma TR. Stereotactic neurosurgery for disabling tremor in multiple sclerosis: thalamotomy or deep brain stimulation? *Br J Neurosurg* 2007;21:349-354.
31. Mathieu D, Kondziolka D, Niranjana A, Flickinger J, Lunsford LD. Gamma knife thalamotomy for multiple sclerosis tremor. *Surg Neurol* 2007;68:394-399.
32. Plaha P, Khan S, Gill SS. Bilateral stimulation of the caudal zona incerta nucleus for tremor control. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:504-513.
33. Sanborn MR, Danish SF, Ranalli NJ, Grady MS, Jaggi JL, Baltuch GH. Thalamic deep brain stimulation for midbrain tremor secondary to cystic degeneration of the brainstem. *Stereotact Funct Neurosurg* 2009;87:128-133.
34. Sobstyl M, Zabek M, Koziara H, Kadziolka B. Stereotactic ventrolateral thalamotomy in the treatment of Holmes tremor. *Neurol Neurochir Pol* 2004;38:101-107.
35. Lim DA, Khandhar SM, Heath S, Ostrem JL, Ringel N, Starr P. Multiple target deep brain stimulation for multiple sclerosis related and poststroke Holmes' tremor. *Stereotact Funct Neurosurg* 2007;85:144-149.
36. Peker S, Isik U, Akgün Y, Özek MM. Deep brain stimulation for Holmes tremor related to a thalamic abscess. *Childs Nerv Syst* 2008;24:1057-1062