

Оригінальна стаття = Original article = Оригинальная статьяDOI: <https://doi.org/10.25305/unj.127577>**Антидискінетичний ефект стереотаксичних втручань у ділянці вентроінтермедіального ядра таламуса у пацієнтів із хворобою Паркінсона**

Цимбалюк В.І., Попов А.О.

Відділення функціональної нейрохірургії і нейромодуляції, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

Надійшла до редакції 02.04.2018
Прийнята до публікації 18.05.2018

Адреса для листування:

Попов Андрій Олександрович, Відділення функціональної нейрохірургії і нейромодуляції, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова, вул. Платона Майбороди, 32, Київ, Україна, 04050, e-mail: popovandriy@gmail.com

Мета: дослідити особливості антидискінетичного ефекту стереотаксичних втручань у ділянці вентроінтермедіального ядра таламуса (Vim) у пацієнтів із хворобою Паркінсона (ХП).

Матеріали і методи. Вентроінтермедіальну таламотомію (Vim-таламотомію) з приводу резистентного тремору виконано 10 пацієнтам із ХП з початковими леводопа-індукованими дискінезіями (ЛІД), які розцінювали як другорядні симптоми та не враховували при виборі ядра-мішені (група 1). У дослідження також залучено 8 пацієнтів, у яких ЛІД розвинулися на тлі прогресування захворювання після Vim-таламотомії, виконаної раніше (група 2).

Результати. У групі 1 після Vim-таламотомії у 9 пацієнтів з 10 спостерігали припинення ЛІД у контралатеральних кінцівках. У всіх пацієнтів групи 2 виявлено спільне клінічне спостереження: ЛІД маніфестували на іпсилатеральному щодо раніше виконаної Vim-таламотомії боці, тоді як на контралатеральному боці вони не розвивалися. Антидискінетичні ефекти виконаних нами Vim-таламотомій суперечать сучасним уявленням про анатомо-патофізіологічні особливості ЛІД.

Висновки. Припинення ЛІД після Vim-таламотомії у пацієнтів із ХП може свідчити про залучення у вогнище деструкції аферентних палідарних проєкцій вентролатерального таламуса. Комбінований антитреморний та антидискінетичний ефект можливий при локалізації стереотаксичної мішені на 3 мм дозду від серединнокомісуральної точки та/або діагональній траєкторії електрода із неізолюваним кінчиком завдовжки 4 мм. Відповідні стереотаксичні координати можна рекомендувати для операції вибору пацієнтам із ХП із симптомокомплексом тремор-ЛІД.

Ключові слова: хвороба Паркінсона; леводопа-індуковані дискінезії; таламотомія

Український нейрохірургічний журнал. 2018;(2):40-6.

Antidyskinetic effect of stereotactic interventions in the ventrointermedial nucleus of the thalamus in patients with Parkinson's disease

Vitaliy I. Tsybaliuk, Andrii O. Popov

Department of Functional Neurosurgery and Neuromodulation, Romodanov Neurosurgery Institute, Kyiv, Ukraine

Received: 2 April 2018
Accepted: 18 May 2018

Address for correspondence:

Andrii O. Popov, Department of Functional Neurosurgery and Neuromodulation, Romodanov Neurosurgery Institute, 32 Platona Maiborody St., Kyiv, Ukraine, 04050, e-mail: popovandriy@gmail.com

Objective. To investigate the peculiarities of the antidyskinetic effect of stereotactic interventions in ventrointermedial (Vim) thalamic nucleus in patients with Parkinson's disease (PD).

Materials and methods. Ventrointermedial thalamotomy (Vim-thalamotomy) for resistant tremor was performed in 10 patients with initial levodopa-induced dyskinesias (LIDs), which were considered as the secondary symptoms and were not taken into account when selecting the nucleus target (group 1). The study also includes 8 patients with LIDs developed due to disease progression after the Vim-thalamotomy performed earlier (group 2).

Results. In group 1 after Vim-thalamotomy, 9 out of 10 patients had LIDs control in the contralateral limbs. A similar clinical observation was found in all 8 patients in group 2: while LIDs manifested on the ipsilateral side of the previously performed Vim-thalamotomy, they did not develop on the contralateral side. Such apparent antidyskinetic effects of our Vim-thalamotomies contradict contemporary knowledge about the anatomical and pathophysiological features of LIDs.

Conclusions. The control of LIDs after Vim-thalamotomy in patients with PD may indicate the afferent pallidal projections of ventrolateral thalamus involvement into the lesion. Combined anti-tremor and antidyskinetic effects are possible with the localization of the stereotactic target 3 mm behind the midcommissural point and/or with the diagonal trajectory of the electrode with an uninsulated tip of 4 mm in length. Appropriate stereotactic coordinates can be recommended for the operation of choice for patients with PD with tremor — LID symptom complex.

Key words: Parkinson's disease; levodopa-induced dyskinesia; thalamotomy

Ukrainian Neurosurgical Journal. 2018;(2):40-6.

Антидискинетический эффект стереотаксических вмешательств в области вентроинтермедиального ядра таламуса у пациентов с болезнью Паркинсона

Цимбалюк В.И., Попов А.А.

Отделение функциональной нейрохирургии и нейромодуляции, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев, Украина

Поступила в редакцию 02.04.2018
Принята к публикации 18.05.2018

Адрес для переписки:

Попов Андрей Александрович,
Отделение функциональной нейрохирургии и нейромодуляции, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова, ул. Платона Майбороды, 32, Киев, Украина, 04050, e-mail: popovandriy@gmail.com

Цель: исследовать особенности антидискинетического эффекта стереотаксических вмешательств в области вентроинтермедиального ядра таламуса (Vim) у пациентов с болезнью Паркинсона (БП).

Материалы и методы. Вентроинтермедиальная таламотомия (Vim-таламотомия) по поводу резистентного тремора была выполнена 10 пациентам с БП с начальными леводопа-индуцированными дискинезиями (ЛИД), которые расценивали как второстепенные симптомы и не учитывали при выборе ядра-мишени (группа 1). В исследование также были привлечены 8 пациентов, у которых ЛИД развились на фоне прогрессирования заболевания после Vim-таламотомии, выполненной ранее (группа 2).

Результаты. В группе 1 после Vim-таламотомии у 9 пациентов из 10 наблюдали прекращение ЛИД в контралатеральных конечностях. У всех пациентов группы 2 выявлено общее клиническое наблюдение: ЛИД манифестировали на ипсилатеральной по отношению к ранее выполненной Vim-таламотомии стороне, тогда как на контралатеральной стороне они не развивались. Антидискинетические эффекты выполненных нами Vim-таламотомий противоречат современным представлениям об анатомо-патологических особенностях ЛИД.

Выводы. Прекращение ЛИД после Vim-таламотомии пациентам с БП может свидетельствовать о вовлечении в очаг деструкции афферентных паллидарных проекций вентролатерального таламуса. Комбинированный антитреморный и антидискинетический эффект возможен при локализации стереотаксической мишени на 3 мм кзади от срединнокомиссуральной точки и/или диагональной траектории электрода с неизолированным кончиком длиной 4 мм. Соответствующие стереотаксические координаты можно рекомендовать для операции выбора у пациентов с ХП с симптомокомплексом тремор-ЛИД.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона; леводопа-индуцированные дискинезии; таламотомия

Украинский нейрохирургический журнал. 2018;(2):40-6.

Вступ

Сучасні уявлення про анатомо-патологічні особливості моторного таламуса при хворобі Паркінсона (ХП) ґрунтуються на морфологічних та гістохімічних дослідженнях головного мозку приматів і людини, експериментальній та інтраопераційній електрофізіологічній реєстрації активності ядер і аналізі клінічних ефектів стереотаксичних втручань.

Цитоархітектонічні межі ядер за класифікацією R. Hassler визначаються відповідно до їх підкіркової аферентації. Топографічна організація вентролатеральної групи ядер таламуса у передньо-задній орієнтації є такою: ядра, які отримують палідарну аферентацію, розташовуються допереду: вентрооральне переднє та вентрооральне заднє (Voa/Vop); більш дозаднє розташовується ядро із мозочковою аферентацією (вентроінтермедіальне (Vim)); ядро із сенсорною аферентацією займає найбільш заднє положення – вентрокаудальне (Vc) [1].

Відсутня єдина думка щодо точних меж мозочкових та палідарних, мозочкових і сенсорних територій головного мозку через неможливість проведення відповідних експериментальних досліджень на людині

[1]. Можливо, саме цим пояснюються розбіжності у стереотаксичних координатах Vim, які наводять різні автори [2,3].

Суперечливими також є дані щодо ефективності застосування Vim як ядра-мишені для контролю леводопа-індукованих дискинезій (ЛІД). Ці специфічні ускладнення леводопа-терапії неминуче розвиваються у 50% хворих уже після перших 5 років лікування. Зі збільшенням тривалості терапії цей показник зростає [4]. ЛІД клінічно маніфестують хореєформними, хореобалічними, дистонічними гіперкінезами, нерідко досить амплітудними та виснажливими, поступово перетворюючись на самостійний чинник, який інвалідизує, і формуючи нові фармакологічно зумовлені фенотипи захворювання [4–6].

F. Cardoso та співавт. повідомили, що таламотомія запобігала розвитку ЛІД у пацієнтів, проперованих раніше з приводу паркінсонізму [7]. С. Ойе та співавт. [8] відзначили зменшення вираженості ЛІД після операції. Інші автори не виявили антидискинетичних ефектів Vim-таламотомії, тому припускають, що менша вираженість ЛІД після операції може бути зумовлена зменшенням добової дози леводопи на тлі припинення тремору [9,10].

Упровадження в клінічну практику глибокої мозкової стимуляції (ГМС) сприяло розвитку хірургії екстрапірамідної патології. A.L. Venabid та співавт. [11] при дослідженні різномірної групи пацієнтів із ХП повідомили про значне зменшення вираженості треміння після ГМС Vim, що супроводжувалося непереконаливою відповіддю або відсутністю ефекту при ЛІД. Схожі результати отримані у дослідженні European Multicenter Study of thalamic stimulation in parkinsonian and essential tremor. У 73 пацієнтів з паркінсонічним тремором спостерігали помірне зменшення вираженості ЛІД через 12 міс після операції, яке не було статистично значущим [12]. Суттєвого антидискінетичного ефекту не виявлено при виконанні R.R. Tasker та співавт. як Vim-таламотомії, так і ГМС Vim [13].

Контроль або пригнічення ЛІД на тлі ГМС Vim відзначено у невеликій групі пацієнтів з ХП із резистентним тремором, а також помірними і тяжкими ЛІД [14].

Автори вважають за доцільне доповісти про власні спостереження пацієнтів із ХП, ускладненою ЛІД, яким виконали Vim-таламотомію у відділенні функціональної нейрохірургії і нейромодуляції Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова, особливо з огляду на останній перегляд (2015) даних на засадах доказової медицини Всесвітнім товариством хвороби Паркінсона та рухових розладів, у якому в параграфі "лікування дискінезій" докази ефективності односторонньої таламотомії оцінено як "недостатні", а значення її клінічної користі охарактеризовано як таке, що "потребує дослідження" [15].

Мета: дослідити особливості антидискінетичного ефекту стереотаксичних втручань в ділянці вентроінтермедіального ядра таламуса у пацієнтів з хворобою Паркінсона.

Матеріали і методи

Ми спостерігали 10 пацієнтів, яким виконали Vim-таламотомію з приводу резистентного тремору в поєднанні з початковими ЛІД легкої та помірної вираженості, переважно односторонніми. Дискінезії спостерігали на боці із найбільш вираженими паркінсонічними симптомами (група 1). У дослідження також залучено 8 пацієнтів, у яких ЛІД розвинулися на тлі прогресування захворювання після Vim-таламотомії, виконаної раніше (група 2). Усі пацієнти відповідали клінічним діагностичним критеріям банку головного мозку Товариства хвороби Паркінсона Великої Британії. У 16 хворих діагностовано ХП із клінічними виявами у молодому віці (дебют захворювання – до 50 років).

Vim-таламотомію виконували контралатерально до сторони із більшою вираженістю паркінсонічних симптомів OFF-періоду. За 8–12 год до хірургічного втручання всі протипаркінсонічні препарати відміняли, щоб запобігти маскуванню симптоматики на тлі медикаментозної дії. Після місцевого знеболювання на голові пацієнта фіксували стереотаксичну рамку Cosman–Roberts–Wells (Radionics, Inc.), у якій виконували мультиспіральну комп'ютерну томографію (Philips Brilliance 64 slice) із товщиною зрізу 1 мм.

За допомогою комп'ютерної програми StereoFusion зіставляли комп'ютерно-томографічні зображення із отриманими напередодні магнітно-резонансними зображеннями в аксіальній проекції у режимі T1 із товщиною зрізу 2 мм (Philips Integra, 1,5 Тл). За допомогою програми StereoPlan планували мішень деструкції та траєкторію введення електрода.

Втручання виконували за стандартними стереотаксичними координатами Vim, запропонованими T.Z. Aziz (Oxford Functional Neurosurgery Group): 3 мм дозadu від серединнокомісуральної точки, 1 мм вище та 13 мм латеральніше за міжкомісуральну лінію. Через фрезований отвір на 1 см попереду коронарного шва і на 3 см латеральніше за серединну лінію в ядро-мішень вводили електрод діаметром 2,1 мм з неізолюваним кінцем завдовжки 4 мм. Із застосуванням техніки "wake-up" анестезії проводили інтраопераційну макростимуляцію із частотою 2 та 100 Гц, шириною хвилі 0,1 мс та амплітудою до 2–3 В для нейрофізіологічного контролю положення електрода. Припинення тремору в контралатеральних кінцівках розцінювали як прогностично сприятливий феномен. Дизартрія, тонічне напруження м'язів обличчя та кінцівок на контралатеральному боці при стимуляції струмом з амплітудою нижче за 1,5 В свідчили про занадто близьке розташування неізолюваного кінця електрода до заднього стегна внутрішньої капсули. В таких випадках необхідно була корекція положення електрода на 2 мм медіальніше. Як інтраопераційну макростимуляцію, так і радіочастотну деструкцію, виконували за допомогою генератора Radionics RFG-3C plus. Спочатку здійснювали попередню деструкцію за температури 60°C протягом 30 с, що забезпечувало зворотність неврологічних ефектів. У разі відсутності паретичних явищ та мовних порушень після попередньої деструкції виконували основну деструкцію за температури 80°C упродовж 60 с. Усі пацієнти підлягали неврологічному огляду з оцінюванням симптомів ХП до та після операції.

Результати та їх обговорення

У групі 1 після Vim-таламотомії у 9 пацієнтів із 10 спостерігали припинення ЛІД у контралатеральних кінцівках. У одного хворого вираженість дискінезій не змінилася. Припинення тремору відзначено в усіх пацієнтів.

У групі 2 тривалість періоду між Vim-таламотомією та контрольним оглядом, під час якого констатували приєднання до симптомокомплексу ХП ускладнень леводопа-терапії у вигляді ЛІД, становила від 1 до 7 років. У всіх пацієнтів цієї групи виявлено спільне клінічне спостереження: ЛІД маніфестували на іпсилатеральному щодо раніше виконаної Vim-таламотомії боці, тоді як на контралатеральному боці вони не розвивалися. Лише в одного пацієнта спостерігали рецидив тремору, у решти хворих констатовано стійкі ефекти відсутності треміння на контралатеральному щодо операції боці.

Такі очевидні антидискінетичні ефекти Vim-таламотомії у наших пацієнтів суперечать сучасним уявленням про анатомо-патофізіологічні особливості ЛІД.

У патофізіологічному розумінні ЛІД є наслідком зміненого патерну активності (зниження імпульсації у структурах із вихідною активністю, зокрема в GPi (внутрішній сегмент блідої кулі)), який поширюється через таламус до кіркового моторного представництва. Така дезорганізація призводить до виникнення мимовільних рухів. ЛІД також вважають фізіологічно асоційованими зі змінами характеристик імпульсно-го патерну: рівня синхронізації імпульсації серед нейрональних популяцій, тривалості міжспайкового інтервалу та імпульсних спалахів. "Блок" на рівні GPi (саме палідотомія рекомендується для контролю ЛІД) або палідарних проєкцій у таламусі має запобігати поширенню патологічних патернів або "неправильних сигналів" до кори, пригнічуючи генерацію ЛІД та нормалізуючи таламо-кортикальну активність [16] (Рис. 1).

У вентролатеральному таламусі вхідні дані від GPi отримують клітини вентроорального переднього та вентроорального заднього ядер (Voa/Vop) і таким чином трансмітують сигнали, пов'язані з ЛІД [8]. Вихідні сигнали палідуму замикаються переважно на додатковій моторній корі та премоторній ділянці. На

кінестетичні клітини Vim відбувається проектування мозочкових шляхів. Це ядро сформоване нейронами, імпульсна активність яких синхронізується з тремором контралатеральних кінцівок. Vim пов'язане переважно із первинною моторною ділянкою [8,17]. Отже, Vim розташовується поза нейрональними колами, які залучаються у патогенез ЛІД (Рис. 2). Тому не дивно, що більшість досліджень демонструють неефективність Vim-таламотомії щодо дискінезій.

Ці висновки підтверджують спостереження Н. Narabayashi та співавт., які розподілили пацієнтів на групи відповідно від субрегіону таламічної ділянки, обраного для хірургічного впливу. У пацієнтів, у котрих проводили деструкцію у Voa/Vop з приводу симптомів ХП до призначення леводопи, ЛІД надалі не розвивалися, тоді як у хворих, які перенесли Vim-таламотомію для контролю тремору, після призначення леводопамісного препарату спостерігали маніфестацію ЛІД [22]. Припускають, що палідо-Voa/Vop-таламічний шлях бере участь у медіації ЛІД (див. рис. 2). Цікаво, що схожі результати отримали R.D. Page та співавт. [23], які досліджували паркінсонізм

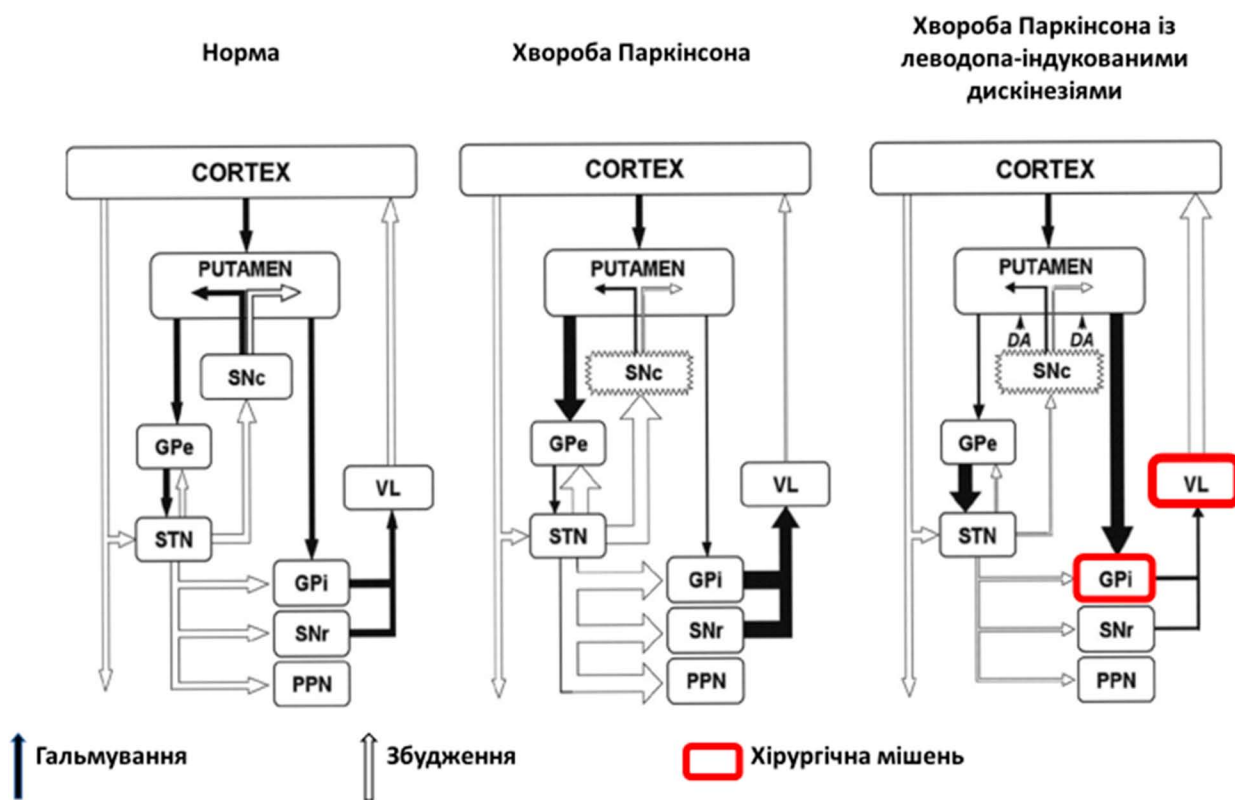


Рис. 1. Модель екстрапірамідної системи у нормі, при хворобі Паркінсона та хворобі Паркінсона із леводопа-індукованими дискінезіями

Дискінезії виникають унаслідок зменшення стріатумом гальмувального впливу непрямым шляхом, що призводить до посилення гальмування STN і зниження активації GPi та SNr. Цьому також сприяє посилення гальмувального впливу стріатуму на GPi прямим шляхом. Вважають, що зниження метаболічної активності та частоти імпульсації у поєднанні зі змінами патерну палідарних зв'язків з таламусом посилює таламо-кортикальний вплив, призводячи до гіперкінезів. Хірургічний вплив на GPi зменшує, а не посилює дискінезії, тому цей сегмент моделі є не зовсім коректним, однак це підтверджує, що зниження частоти імпульсної активності у GPi є не єдиним чинником, який спричиняє виникнення дискінезій: SNc – компактна частина чорної субстанції; SNr – ретикулярна частина чорної субстанції; GPe – зовнішній сегмент блідої кулі; GPi – внутрішній сегмент блідої кулі; STN – субталамічне ядро; VL – вентролатеральний таламус; PPN – педункулопонтинне ядро; DA – дофамінергічна стимуляція; Putamen – лущина

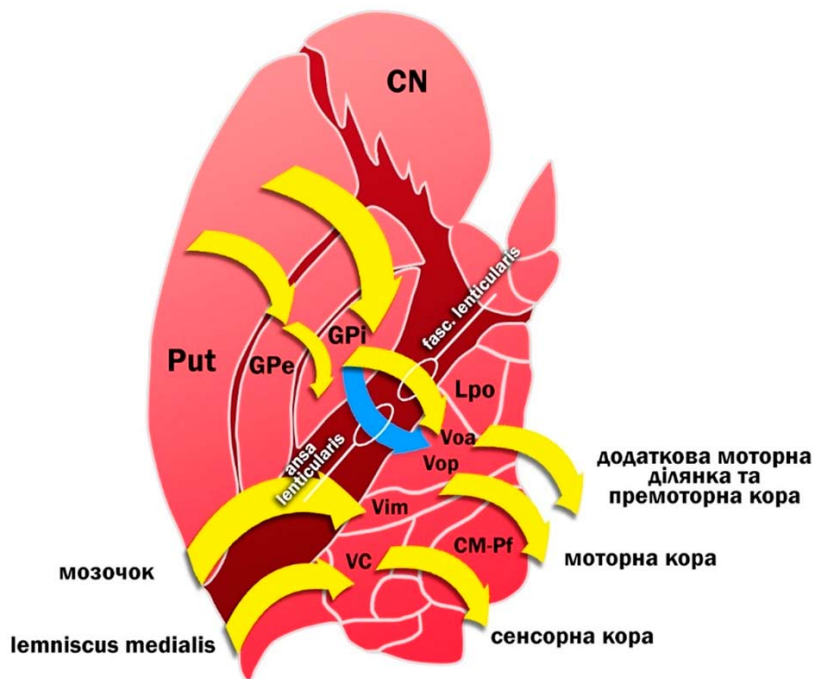


Рис. 2. Схематичне зображення палідарних та мозочкових територій венролатерального таламуса (аксіальна проекція) [16]: Voa – вендрооральне переднє ядро; Vor – вендрооральне заднє ядро; Vim – вендроінтермедіальне ядро; Vc – вендрокаудальне ядро; Gpi – внутрішній сегмент блідої кулі; GPe – зовнішній сегмент блідої кулі; Put – лушпина; CN – хвостате ядро; Lpo – латерополярне над'ядро; CM-Pf – центромедіанне парафасцикулярне ядро

у мавп із ЛІД, спричиненими агоністом дофамінових рецепторів.

Отже, таламотомія в палідарних проекціях припиняє ЛІД, тоді як при деструкції в термінальних мозочкових проекціях антидискінетичний ефект не спостерігається.

Керуючись принципами топічного діагнозу, можна припустити, що антидискінетичний ефект при виконанні стереотаксичних втручань у проекції Vim може свідчити про охоплення вогнищем деструкції суміжних палідарних територій, причетних до патогенезу ЛІД.

На нашу думку, вирішальне значення для обґрунтування такого припущення має вибір способу обчислення стереотаксичних координат Vim. Наявні способи відрізняються за анатомічними орієнтирами, щодо яких проводять обчислення координат ядра-мішені. У разі застосування однакових анатомічних орієнтирів мають місце невеликі відхилення у координатах. Це можна пояснити тим, що вивчення підкіркових ядер здійснювали різні школи функціональної нейрохірургії. Для створення стереотаксичних атласів, які не є універсальними, використовували варіабельні анатомічні препарати. При визначенні електрофізіологічних меж таламічних ядер та інтерпретації клінічної відповіді на високочастотну стимуляцію застосовували різні методи. Наприклад, С. Охуе та співавт. пропонують такі координати Vim: 5 мм допереду від задньої комісури, 15 мм латеральніше від серединної лінії та на рівні міжкомісуральної лінії [2], J. Jankovic та співавт. – на 4 мм дозадку від серединнокомісуральної точки, 1 мм вище та 13 мм латеральніше за міжкомісуральну лінію

[3]. Ми застосовували такі координати: 3 мм дозадку від серединнокомісуральної точки, 1 мм вище та 13 мм латеральніше за міжкомісуральну лінію. Між цими способами існує різниця в координатах по передньо-задній вісі, яка становить 3 мм між координатами із найбільш "передніми" та найбільш "задніми" значеннями. Координати, які ми застосовували, є найбільш "передніми". Саме при такій позиції електрода існує вірогідність залучення до вогнища деструкції ядра Vor, яке розташовується допереду від Vim та отримує палідарну аферентацію, причетну до медіації ЛІД.

Наступними чинниками, які, на нашу думку, можуть відігравати роль у залученні до вогнища деструкції палідарних територій, є орієнтація траєкторії введення електрода та довжина його неізольованого кінчика. Передньо-задній розмір самого Vim становить 3 мм, розмір за аксіальною віссю – 10 мм, ядро нахилене вперед на 20°. Тривалість і температурні характеристики високочастотної деструкції визначають обсяг апоптозу навколо неізольованого кінчика електрода. Для створення вогнища деструкції з діаметром близько 3 мм виконували коагуляцію за температури 80°C упродовж 60 с електродом діаметром 2,1 мм. Застосовували електрод із неізольованим кінчиком завдовжки 4 мм. У відповідному масштабі відображено проекцію зони деструкції на фрагменті стереотаксичного атласу Schaltenbrand & Bailey, враховуючи кут траєкторії введення електрода щодо площини міжкомісуральної лінії. Виходячи з того, що точку фрезового отвору та локалізацію деструкції обирали за уніфікованими координатами, орієнтацію траєкторії

References

1. Krack P, Dostrovsky J, Ilinsky I, Kultas-Ilinsky K, Lenz F, Lozano A, Vitek J. Surgery of the motor thalamus: problems with the present nomenclatures. *Mov Disord.* 2002;17 Suppl 3:S2-8. Review. doi: 10.1002/mds.10136. PubMed PMID: 11948749.
2. Ohye C, Hirai T, Miyazaki M, Shibazaki T, Nakajima H. Vim thalamotomy for the treatment of various kinds of tremor. *Appl Neurophysiol.* 1982;45(3):275-80. doi: 10.1159/000101611. PubMed PMID: 7036857.
3. Jankovic J, Cardoso F, Grossman RG, Hamilton WJ. Outcome after stereotactic thalamotomy for parkinsonian, essential, and other types of tremor. *Neurosurgery.* 1995 Oct;37(4):680-6; discussion 686-7. doi: 10.1097/00006123-199510000-00011. PubMed PMID: 8559296.
4. Marras C, Lang A, Krahn M, Tomlinson G, Naglie G; Parkinson Study Group. Quality of life in early Parkinson's disease: impact of dyskinesias and motor fluctuations. *Mov Disord.* 2004 Jan;19(1):22-8. doi: 10.1002/mds.10642. PubMed PMID: 14743356.
5. Ahlskog JE, Muenter MD. Frequency of levodopa-related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature. *Mov. Disord.* 2001;16:448-58. doi: 10.1002/mds.1090. PubMed PMID: 11391738.
6. Obeso JA, Rodriguez-Oroz MC, Rodriguez M, DeLong MR, Olanow CW. Pathophysiology of levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease: problems with the current model. *Ann Neurol.* 2000 Apr;47(4 Suppl 1):S22-32; discussion S32-4. Review. PubMed PMID: 10762129.
7. Cardoso F, Jankovic J, Grossman RG, Hamilton WJ. Outcome after stereotactic thalamotomy for dystonia and hemiballismus. *Neurosurgery.* 1995 Mar;36(3):501-7; discussion 507-8. Review. doi: 10.1097/00006123-199503000-00009. PubMed PMID: 7753350.
8. Ohye C, Maeda T, Narabayashi H. Physiologically defined VIM nucleus. Its special reference to control of tremor. *Appl Neurophysiol.* 1976-1977;39 (3-4):285-95. doi: 10.1159/000102505. PubMed PMID: 1052303.
9. Diederich N, Goetz CG, Stebbins GT, Klawans HL, Nittner K, Koulosakis A, Sanker P, Sturm V. Blinded evaluation confirms long-term asymmetric effect of unilateral thalamotomy or subthalamotomy on tremor in Parkinson's disease. *Neurology.* 1992 Jul;42(7):1311-4. doi: 10.1212/wnl.42.7.1311. PubMed PMID: 1620340.
10. Nagaseki Y, Shibazaki T, Hirai T, Kawashima Y, Hirato M, Wada H, Miyazaki M, Ohye C. Long-term follow-up results of selective VIM-thalamotomy. *J Neurosurg.* 1986 Sep;65(3):296-302. doi: 10.3171/jns.1986.65.3.0296. PubMed PMID: 3734879.
11. Benabid AL, Pollak P, Gao D, Hoffmann D, Limousin P, Gay E, Payen I, Benazzouz A. Chronic electrical stimulation of the ventralis intermedius nucleus of the thalamus as a treatment of movement disorders. *J Neurosurg.* 1996 Feb;84(2):203-14. doi: 10.3171/jns.1996.84.2.0203. PubMed PMID: 8592222.
12. Limousin P, Speelman JD, Gielen F, Janssens M. Multicentre European study of thalamic stimulation in parkinsonian and essential tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1999 Mar;66(3):289-96. doi: 10.1136/jnnp.66.3.289. PubMed PMID: 10084526; PubMed Central PMCID: PMC1736277.
13. Tasker RR, Munz M, Junn FS, Kiss ZH, Davis K, Dostrovsky JO, Lozano AM. Deep brain stimulation and thalamotomy for tremor compared. *Acta Neurochir Suppl.* 1997;68:49-53. doi: 10.1007/978-3-7091-6513-3_9. PubMed PMID: 9233413.
14. Caparros-Lefebvre D, Blond S, Vermeersch P, Pécheux N, Guieu JD, Petit H. Chronic thalamic stimulation improves tremor and levodopa induced dyskinesias in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1993 Mar;56(3):268-73. doi: 10.1136/jnnp.56.3.268. PubMed PMID: 8459243; PubMed Central PMCID: PMC1014859.
15. Fox SH, Katzenschlager R, Lim SY, Ravina B, Seppi K, Coelho M, Poewe W, Rascol O, Goetz CG, Sampaio C. The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: Treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2011 Oct;26 Suppl 3:S2-41. doi: 10.1002/mds.23829. PubMed PMID: 22021173.
16. Guridi J, Obeso JA, Rodriguez-Oroz MC, Lozano AA, Manrique M. L-dopa-induced dyskinesia and stereotactic surgery for Parkinson's disease. *Neurosurgery.* 2008 Feb;62(2):311-23; discussion 323-5. doi: 10.1227/01.neu.0000315998.58022.55. PubMed PMID: 18382309.
17. Brodkey JA, Tasker RR, Hamani C, McAndrews MP, Dostrovsky JO, Lozano AM. Tremor cells in the human thalamus: differences among neurological disorders. *J Neurosurg.* 2004 Jul;101(1):43-7. doi: 10.3171/jns.2004.101.1.0043. PubMed PMID: 15255250.
18. Narabayashi H, Yokochi F, Nakajima Y. Levodopa-induced dyskinesia and thalamotomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1984 Aug;47(8):831-9. doi: 10.1136/jnnp.47.8.831. PubMed PMID: 6381653; PubMed Central PMCID: PMC1027947.
19. Page RD, Sambrook MA, Crossman AR. Thalamotomy for the alleviation of levodopa-induced dyskinesia: experimental studies in the 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-treated parkinsonian monkey. *Neuroscience.* 1993 Jul;55(1):147-65. doi: 10.1016/0306-4522(93)90462-o. PubMed PMID: 7688878.