

근긴장이상증 치료를 위한 심부뇌자극술

연세대학교 의과대학 신경외과학교실, BK21의과학사업단, 뇌연구소

정현호 · 강정한 · 강동완 · 장진우

Deep Brain Stimulation for Dystonia

Hyun Ho Jung, MD, Jeong Han Kang, MD, Dong Wan Kang, MD, Jin Woo Chang, MD, PhD

Department of Neurosurgery, Brain Korea 21 Project for Medical Science & Brain Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Although lesioning of the thalamus has been chosen for the treatment of severe dystonia in the past, bilateral deep brain stimulation (DBS) of globus pallidus interna (GPI) is now well accepted treatment option for severe dystonia. There are many reports about outcomes after DBS, but the results were not equal. In this review, we describe surgical procedure of DBS on GPI including imaging, planning, microelectrode recording, stimulation, programming and its outcome with our experiences and references.

KEY WORDS: Deep brain stimulation · Dystonia · GPI.

INTRODUCTION

근긴장이상증(dystonia)은 지속적인 근육의 수축으로 몸이 꼬이는 움직임이나 비정상적인 자세를 유발하는 증후군이다. 진단은 원인에 따라, 외형적으로 보이는 형태에 따라, 유전적인 요소에 따라 명칭이 달라질 수 있다. 어떠한 원인이든 약물치료나 척수강내 약물치료를 원칙으로 치료를 시행하지만 그 효과가 제한적이고 만족스럽지 않다.¹⁵⁾⁴⁷⁾⁴⁸⁾ 국소적인 근긴장이상증의 경우 보툴리눔 독소를 이용한 치료에 효과를 보인다는 보고가 있으나, 전신적 형태의 근긴장이상증에는 비효과적이고, 독소에 의한 치료효과가 영구적이지는 않다. 따라서 대안으로 말초 탈신경(peripheral denervation) 방법과 기능적 정위수술방법들이 대두되었다.

전통적으로 이러한 근긴장이상증에 대하여 시상핵 파괴술(thalamotomy)이 선택되었으나,¹⁰⁾¹⁷⁾ 파킨슨 질환 환자들에게서 보이는 근긴장이상의 형태에 담창구 파괴술(pallidotomy)이나 담창구 자극술(pallidal stimulation)이 효과적이라는

보고가 있는 이후,²¹⁾²²⁾³⁵⁾ 이러한 소견으로 모든 형태의 근긴장이상증의 환자에게는 내측 담창구(Globus Pallidus interna ; GPI)가 목표가 되었으며, 파괴술의 단점인 지속효과의 제한과 양측성 치료 시 많은 합병증의 발생 가능성으로 인해 최근에는 파괴술보다는 자극술의 방법이 선택되고 있는 실정이다.

저자는 근긴장이상증 환자에 시행하는 심부뇌자극술(Deep Brain Stimulation ; DBS)에 대한 수술적 방법, 결과에 대하여 문헌고찰과 함께 본 기관의 경험을 기술하고자 한다.

CLINICAL CLASSIFICATION

근긴장이상증은 불수의적 운동장애로 반복적이고 패턴화된, 지속적인 근육의 수축으로 꼬이는 증상이나 비정상적인 자세를 취하게 되는 장애이다. 원발성 근긴장이상증은 영상검사, 뇌척수액검사, 혈액검사 등 다른 원인이 없는 경우이고, 이차성 근긴장이상증은 출생 전후의 질식, 뇌경색, 외상, 독소에 노출, 또는 감염성 질환의 결과로 나타나는 증상일 경우를 가리킨다. 또한 원발성은 유전적인 요소에 따라 나누기도 한다.

외형적인, 형태학적인 분류로는 해부학적 분포에 따라 나누어지는데, 국소 근긴장이상증(focal dystonia)은 몸의 한 부

Address for correspondence: Jin Woo Chang, MD, PhD, Department of Neurosurgery, Brain Korea 21 Project for Medical Science & Brain Research Institute, Yonsei University College of Medicine, 134 Sinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea
Tel: +82-2-228-2150, Fax: +82-2-393-9979
E-mail: jchang@yumc.yonsei.ac.kr

위만 침범한 경우, 예를 들어 서경-손가락의 경련(writer's cramp), 안검경련(blepharospasm), 경추 사경(cervical torticollis), 경련성 구음장애(spasmodic dysphonia) 등이 있다. 부분 근긴장이상증(segmental dystonia)은 연속된 두 군데 부위 이상의 침범이 있는 경우를 가리키며 두경부 근긴장이상증(cranio-cervical dystonia), 뇌각조 근긴장이상증(cranial dystonia), 상완 근긴장이상증(brachial dystonia) 등이 있다. 전신적 근긴장이상증(generalized dystonia)은 대부분의 몸이 침범된 형태를 가리킨다.

연령에 따라서 분류하기도 하는데 일반적으로 26세 이전과 이후로 나누어 초기 발병, 후기 발병으로 나눈다. 또한 증상에 따른 분류는 다음의 표와 같다(Table 1).

Table 1. Classification of dystonia

1. Age at onset
A. Infantile (<2yr)
B. Early, or childhood (2-26yr)
C. Late, or adult (>26yr)
2. Etiology
A. Primary
i. With hereditary pattern
1) Autosomal dominant
A. Classic types
i. Childhood-onset dystonia
ii. Focal dystonia
B. Variant types
i. Dopa-responsive dystonia
ii. Myoclonic dystonia
ii. Sporadic (without a documented hereditary pattern)
1) Classic types
2) Variant types
B. Symptomatic
i. Associated with hereditary neurologic syndromes and with known enzyme defect
ii. Associated with probable hereditary neurologic syndromes, without known enzyme defect, but with a chemical marker
iii. Associated with hereditary neurologic syndromes, without known enzyme defect or chemical marker
iv. Due to known environmental cause
C. Distribution
i. Focal
1) Blepharospasm (forced, involuntary eye-closure)
2) Oromandibular dystonia (face, jaw, or tongue)
3) Torticollis (neck)
4) Writer's cramp (action-induced dystonic contraction of hand muscles)
5) Spasmodic dysphonia (vocal cords)
ii. Segmental (cranial/axial/cranial)
iii. Generalized (ambulatory, nonambulatory)

SURGICAL PROCEDURES OF DEEP BRAIN STIMULATION FOR DYSTONIA

Imaging and targeting

이전에는 근긴장이상증을 치료하기 위해 시상(Voa, VL)이나 시상하 부위(subthalamic nucleus, Forel's fields, zona inserta)에 대한 심부뇌자극술을 시도하기도 하였으나, 현재에는 양측성 내측 담창구 심부뇌자극술(bilateral pallidal DBS)이 가장 많이 선택되고 있다.⁸⁾¹⁶⁾²⁷⁾³⁴⁾⁴³⁾ 목표인 내측 담창구를 찾기 위해서는 MRI-compatible frame을 가능한 한 전후 교련을 연결하는 가상선(intercommissural line; IC line)에 평행하게 환자에 고정하고 1.5T MRI를 시행하게 된다. MRI는 전체 두부를 포함하는 T1W 3D axial(SL: 1mm, TR: 25.0ms, TE: 4.6ms, ST: 2.0mm, matrix 256×256)과 담창구를 중심으로 하는 T2W axial(SL: 1mm, TR: 4012.7mm, TE: 100.0ms, ST: 2.0mm, matrix 512×512)영상을 촬영한다. 여기서 얻은 영상을 Surgiplan System[®]이나 Gammaplan[®], Framelink[®] 등의 프로그램을 이용하여 목표로 하는 내측 담창구의 좌표를 얻게 된다(Fig. 1). 간접적인 좌표(indirect coordinates)는 전후 교련을 연결하는 선상(IC line)에서 측면으로 18~22mm, 하방 3~6mm, 중간교련(midcommissural line)에서 전방으로 1~3mm가 된다. 만성 자극을 주었을 때 치료효과를 극대화하고 부작용을 줄이기 위해서는 전극과 몇 가지 해부학적 구조물들과의 위치 관계가 중요하다 할 수 있다. 내측 담창구의 감각운동 영역(sensorimotor territory)에 전극이 위치할 수 있게 해야 하며, 내측 담창구 아래에는 시각로(optic tract)가, 후내측에는 내포(internal capsule)가 위치하도록 하여야 한다. MR 영상에서 직접 좌표를 얻기 위해서는 중간교련에서 전방으로 약 2mm인 지점에서 시각로의 배외측(dorsolateral)의 경계를 선택하면 임시 초기 좌표가 된다. 전후 교련의 선상에서 시상(sagittal)면에 약 60°, 관상(coronal)면에 0°로 궤도를 정하고 소프트웨어 프로그램에서 제공하는 항법영상(navigation view)을 보면서 고랑(sulci)이나 피질 혈관들을 피하는 경로로 약간의 보정을 시행한다. 마지막으로 측면(axial)영상을 통해 내측 담창구의 후복측(posteroventral)이 목표로 되어있는지, 내측 담창구와 외측 담창구의 경계인 internal medullary lamina로부터 약 1mm 내측으로 잘 위치되었는지 확인한다. 약간의 보정된 이 좌표는 대개 담창구-내포의 경계(pallidocapsular border)로부터 전외측

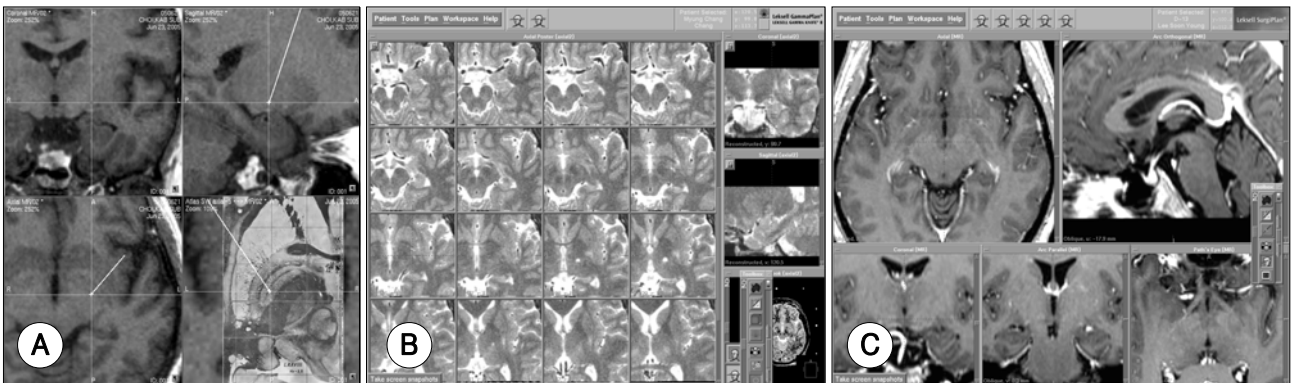


Fig. 1. Several images of stereotactic targeting of the GPI. Getting indirect coordinates by using navigation system (A), Gammaplan® (B), and direct coordinates by using Surgiplan system® (C).

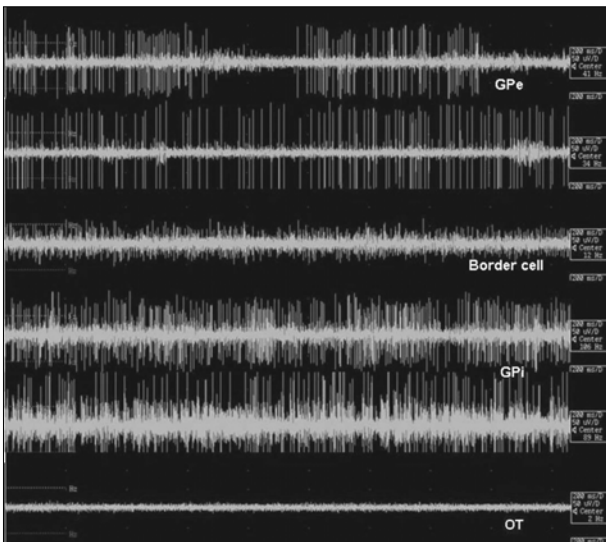


Fig. 2. An example of our data of MER during GPI recording. Neuronal activity rates from GPe and GPI are so similar, so identifying the border zone between two structures is important.

(anterolateral) 3~4mm의 간격을 갖게 된다.

Intraoperative microelectrode recording(MER)

영상의 발달과 수술 중 심부뇌자극술용 전극을 이용한 자극이 가능하다는 점에서 MER이 심부뇌자극술 시술에 있어 필수적인가에 대한 논쟁은 있으나, 전극의 해부학적 위치를 좀더 정확히 하고 확인하기 위해서 또는 연구의 목적으로 많은 기관에서 사용하고 있으며 저자들의 기관에서도 항상 이용하고 있다(Fig. 2).

일반적으로 목표좌표로부터 약 20mm전에서부터 MER을 시작하게 되는데, 이 경로로 지나가는 구조물로는 선조체(striatum), 외측 담창구, 내측 담창구, 그리고 시각로를 만나게

된다. 가장 먼저 만나게 되는 선조체는 상대적으로 조용하고 아주 드문 neuronal activity를 나타내게 된다. 외측 담창구는 firing rate이 약 40~60Hz정도의 slow frequency discharges with pauses(SFD-P)와 20Hz미만의 firing rate을 갖는 low-frequency discharges with bursts(LFD-B)를 나타내는 두 가지 형태의 신경들이 기록된다. 내측 담창구는 70~120Hz의 discharge rate을 보여주는 high-frequency discharge(HFD) 신경들이 기록된다. 그러나 실제로 이러한 빈도(frequency)는 파킨슨병 환자의 담창구에서 만큼 근긴장이상증 환자에게서 나타나는 것이 아니라 오히려 내측 담창구도 30~60Hz정도의 비슷한 firing rate을 보인다.⁴⁷⁾ 따라서 외측 담창구와 내측 담창구의 경계가 수술 중에 상당히 모호할 수 있다. 이 경계에는 비교적 firing rate이 작은 “border cell”이 있으므로 이 경계를 기준으로 내측 담창구를 찾는 것이 한 가지 방법이며, Vitek, Lenz 등에 의하면 비록 체성감각 지도(somatosensory map)가 이러한 근긴장이상증 환자에게는 비정형적이지만 사용할 수 있는 또 하나의 방법이기도 하다.³²⁾⁴⁷⁾ 이러한 high frequency firing rate이 사라진 이후에는 가장 복측에 위치하는 시각로 시각 유발 전위(visual evoked potentials)검사나 미세자극(microstimulation)으로 유발되는 빛의 섬광현상으로 관찰하면 된다. 담창구기저부위에서 약 2mm 이상의 관찰은 맥락막열 부근의 혈관손상의 위험성이 있어 주의해야 한다.⁵⁾

일반적으로 심부뇌자극술은 국소마취 하에 깨어있는 상태에서 시행하게 되는데, 환자의 나이가 어려서 수술 과정에 대하여 공포를 갖게 되는 경우나, 목, 체간 그리고 어깨부위의 무도병적 근긴장이상의 연속(ballistic dystonic spasm)이 심한 근긴장이상증 환자의 경우 기도삽관하여 혹은 삽관

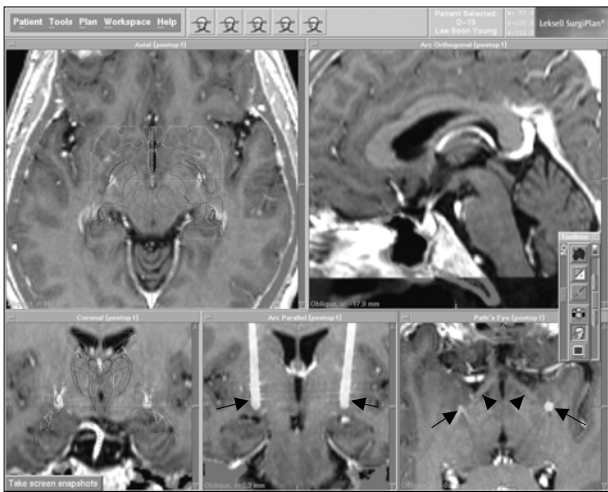


Fig. 3. Postoperative CT-MR fusion image shows DBS electrode in posterovenral aspect of GPI. DBS electrode tips (arrow) are well positioned and just above the optic tract (arrow head).

없이 정맥주사제를 이용한 전신마취를 불가피하게 사용할 수가 있다. 전신마취 약제가 pallidal firing rate에 영향을 미칠 수 있다는 논란이 있으며,¹³⁾³⁶⁾⁴⁶⁾ propofol은 MER을 시행하는데 있어 pallidal discharge를 억제하므로 기록(recording)하기 약 30분전부터는 끊어야 한다.³⁷⁾³⁸⁾ 그 외의 다른 방법으로는 약한 진정 효과와 더불어 neuronal discharge에 영향이 좀 적다고 알려진 ketamine과 remifentanyl을 섞어서 사용하거나 dexmedetomidine을 사용하기도 한다.³⁾²⁴⁾ 전신마취 하에서도 시각 유발 전위검사는 가능하다고 알려져 있다.¹⁹⁾²⁶⁾⁴⁰⁾ 또한 내포자극에 의한 합병증 평가가 가능하다고는 하나 빛의 번쩍거림과 같은 주관적인 증상은 평가하기가 어려운 단점이 있다.

Electrode location and stimulation

자극을 줌으로써 생기는 주변조직의 과급효과를 줄이기 위해 전극과 내측 담창구 아래에 위치하는 시각로는 약 2mm 이상의 거리를, 외측의 외측 담창구에서는 2mm이상, 내측의 내포는 약 4~5mm의 간격이 있어야 한다.³⁹⁾ 이러한 이상적인 목표에 위치하게 되면 macrostimulation을 시행하여 임상적으로 유용한 역치내의 전압까지 자극을 주면서 피질척수로(corticospinal tract)와 피질연수로(corticobulbar tract)의 자극에 의한 합병증이 발생하는지 관찰해야 하며, 전극의 가장 아래 접촉(contact 0)을 자극을 주면서 심방이 나타나는지를 살펴 보아야 한다(Fig. 3).

Stimulation programming

기관에 따라 다르지만 대개 프로그래밍은 한 달 이내에 시작한다. 일반적으로 단극(unipolar)으로 자극을 시작하며 frequency는 60~185Hz, pulse width는 210 μsec, voltage는 점차적으로 올려 3.5v 전후까지 올리게 된다. Pulse width와 voltage는 파킨슨병에서의 목표가 되는 시상하핵과는 달리 내측 담창구는 크기가 커 자극의 범위가 커야 하므로 다른 합병증이 없다면 비교적 큰 수치를 이용한다. 다른 파킨슨병이나 진전과는 달리 자극에 따라 근긴장이상증의 호전은 바로 효과가 나타나는 것이 아니라 수개월까지도 기다려야 하는 경우가 종종 있다. 통증과 mobile, phasic 증상은 일찍 반응을 보이거나 고정된 자세(fixed posture)는 수개월이 지나야 호전될 수 있다.

OUTCOME

근긴장이상증에 대한 내측 담창구 DBS는 약 150례 이상이 문헌상 보고되고 있고,¹⁾²⁾⁴⁾⁶⁾⁷⁾⁹⁾¹¹⁾¹⁴⁾²⁰⁾²³⁾²⁵⁾²⁶⁾²⁸⁾²⁹⁾³³⁾⁴¹⁾⁴³⁻⁴⁵⁾⁴⁹⁾ 원발성이 *DYT1* 돌연변이 유무와 관계없이 이차성보다는 좋은 결과를 보였으며, 또한 *DYT1* 돌연변이 양성인 환자에서 좀더 좋은 결과를 보인다고 알려져 있지만, 임상적인 결과들은 다양하게 보고되고 있다. 그러한 이유로는 근긴장이상증 환자가 드물고 여러 인자가 이질성이어서 비슷한 정도의 호전이 보고되고 있지 않은 듯 하다. 이러한 이질성에는 증상의 발현기간, 근긴장이상증의 종류, 정형외과와 관련된 이환율, 전극의 내측 담창구내 위치 등 여러 인자가 관여하기 때문으로 생각된다. 그럼에도 불구하고 보고되고 있는 여러 문헌에 의하면 *DYT1* 양성 근긴장이상증 환자의 BFMDRS (Burke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale)은 약 48%에서 90% 이상의 증상의 호전이 보고되고 있으며, 이차성 근긴장이상증은 평균 약 29%의 호전이, 구조적인 이상이 있는 근긴장이상증은 별로 좋지 않은 결과가 보고되고 있으나, 약물치료에 반응이 없고 심한 근긴장이상증 환자들에게는 심부뇌자극술이 어느 정도 도움이 될 것으로 판단된다.⁹⁾¹²⁾¹⁸⁾³⁰⁾³¹⁾⁴⁹⁾⁵⁰⁾

내측 담창구 심부뇌자극술과 관련된 합병증으로는 다음과 같다. 전기자극에 의한 일시적인 부작용으로는 감각이상증(paresthesia), 이상 근육의 강직성 수축(tonic contraction), 구음장애(dysarthria) 등이 흔히 발생하며, 이외에도 광시증(photopsia), 구토 등이 나타날 수 있다. 이러한 부작용은 전

기자극의 증단으로 즉시 사라지게 할 수 있다. 이러한 부작용은 내포와, 시각로의 자극으로 생기는 것으로, 감각이상증, 이상 근육의 강직성 수축, 구음장애 등은 내포의 각 부위의 자극에 의하여 발생하며, 광시증, 구토 등은 시각로의 자극으로 인하여 발생한다. 또한 드물지만 안검운동불능증(apraxia of eyelid opening)이 발생할 수 있다. 이외에 심부뇌자극술 기계장치에 의한 부작용으로 감염과 기계 파손 등의 다양한 합병증과 출혈 등이 나타날 수 있는데, 다른 진전이나 파킨슨병환자에게 시행하는 시술의 합병증 정도와 유사하게 2~4% 정도로 나타난다.⁴²⁾

CONCLUSION

내측 답창구에 대한 심부뇌자극술은 근긴장이상증 환자의 증상 호전에 효과적이며 안전한 치료방법이나 근긴장이상증의 종류에 따라 다양한 결과를 보일 수 있으므로 환자의 선택과 함께 정확한 후복외측(postero-ventro-lateral)에 전극을 위치하도록 노력해야 할 것이다.

REFERENCES

- Andaluz N, Taha JM, Dalvi A: *Bilateral pallidal deep brain stimulation for cervical and truncal dystonia. Neurology* 57:557-558, 2001
- Angelini L, Nardocci N, Estienne M, Conti C, Dones I, Broggi G: *Life-threatening dystonia-dyskinesias in a child: successful treatment with bilateral pallidal stimulation. Mov Disord* 15: 1010-1012, 2000
- Bekker A, Sturaitis MK: *Dexmedetomidine for neurological surgery. Neurosurgery* 57:1-10; discussion 11-10, 2005
- Bereznai B, Steude U, Seelos K, Botzel K: *Chronic high-frequency globus pallidus internus stimulation in different types of dystonia: a clinical, video, and MRI report of six patients presenting with segmental, cervical, and generalized dystonia. Mov Disord* 17:138-144, 2002
- Binder DK, Rau GM, Starr PA: *Risk factors for hemorrhage during microelectrode-guided deep brain stimulator implantation for movement disorders. Neurosurgery* 56:722-732; discussion 722-732, 2005
- Capelle HH, Weigel R, Krauss JK: *Bilateral pallidal stimulation for blepharospasm- oromandibular dystonia (Meige syndrome). Neurology* 60:2017-2018, 2003
- Chang JW, Choi JY, Lee BW, Kang UJ, Chung SS: *Unilateral globus pallidus internus stimulation improves delayed onset post-traumatic cervical dystonia with an ipsilateral focal basal ganglia lesion. J Neurol Neurosurg Psychiatry* 73:588-590, 2002
- Chou KL, Hurtig HI, Jaggi JL, Baltuch GH: *Bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation in a patient with cervical dystonia and essential tremor. Mov Disord* 20:377-380, 2005
- Cif L, El Fertit H, Vayssiere N, Hemm S, Hardouin E, Gannau A, et al: *Treatment of dystonic syndromes by chronic electrical stimulation of the internal globus pallidus. J Neurosurg Sci* 47: 52-55, 2003
- Cooper IS, Cullinan T, Riklan M: *The natural history of dystonia. Adv Neurol* 14:157-169, 1976
- Coubes P, Cif L, El Fertit H, Hemm S, Vayssiere N, Serrat S, et al: *Electrical stimulation of the globus pallidus internus in patients with primary generalized dystonia: long-term results. J Neurosurg* 101:189-194, 2004
- Coubes P, Roubertie A, Vayssiere N, Hemm S, Echenne B: *Treatment of DYT1-generalized dystonia by stimulation of the internal globus pallidus. Lancet* 355:2220-2221, 2000
- Durif F, Lemaire JJ, Debilly B, Dordain G: *Acute and chronic effects of anteromedial globus pallidus stimulation in Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry* 67:315-322, 1999
- Eltahawy HA, Saint-Cyr J, Giladi N, Lang AE, Lozano AM: *Primary dystonia is more responsive than secondary dystonia to pallidal interventions: outcome after pallidotomy or pallidal deep brain stimulation. Neurosurgery* 54:613-619; discussion 619-621, 2004
- Ford B, Greene P, Louis ED, Petzinger G, Bressman SB, Goodman R, et al: *Use of intrathecal baclofen in the treatment of patients with dystonia. Arch Neurol* 53:1241-1246, 1996
- Ghika J, Villemure JG, Miklossy J, Temperli P, Pralong E, Christen-Zaech S, et al: *Postanoxic generalized dystonia improved by bilateral Voa thalamic deep brain stimulation. Neurology* 58: 311-313, 2002
- Gros C, Frerebeau P, Perez-Dominguez E, Bazin M, Privat JM: *Long term results of stereotaxic surgery for infantile dystonia and dyskinesia. Neurochirurgia (Stuttg)* 19:171-178, 1976
- Hung SW, Hamani C, Lozano AM, Poon YY, Piboolnurak P, Miyasaki JM, et al: *Long-term outcome of bilateral pallidal deep brain stimulation for primary cervical dystonia. Neurology* 68: 457-459, 2007
- Hutchison WD, Lang AE, Dostrovsky JO, Lozano AM: *Pallidal neuronal activity: implications for models of dystonia. Ann Neurol* 53:480-488, 2003
- Islekel S, Zileli M, Zileli B: *Unilateral pallidal stimulation in cervical dystonia. Stereotact Funct Neurosurg* 72:248-252, 1999
- Jankovic J, Lai E, Ben-Arie L, Krauss JK, Grossman R: *Levodopa-induced dyskinesias treated by pallidotomy. J Neurol Sci* 167:62-67, 1999
- Jankovic J, Lai EC, Krauss J, Grossman R: *Surgical treatment of levodopa-induced dyskinesias. Adv Neurol* 80:603-609, 1999
- Katayama Y, Fukaya C, Kobayashi K, Oshima H, Yamamoto T: *Chronic stimulation of the globus pallidus internus for control of primary generalized dystonia. Acta Neurochir Suppl* 87: 125-128, 2003
- Kelland MD, Chiodo LA, Freeman AS: *Dissociative anesthesia and striatal neuronal electrophysiology. Synapse* 9:75-78, 1991
- Kiss ZH, Doig K, Eliasziw M, Ranawaya R, Suchowersky O: *The Canadian multicenter trial of pallidal deep brain stimulation for cervical dystonia: preliminary results in three patients. Neurosurg Focus* 17:E5, 2004
- Krause M, Fogel W, Kloss M, Rasche D, Volkmann J, Tronnier V: *Pallidal stimulation for dystonia. Neurosurgery* 55:1361-1368; discussion 1368-1370, 2004
- Krauss JK: *Deep brain stimulation for dystonia in adults. Overview and developments. Stereotact Funct Neurosurg* 78:168-182, 2002
- Krauss JK, Loher TJ, Pohle T, Weber S, Taub E, Barlocher CB, et al: *Pallidal deep brain stimulation in patients with cervical dystonia and severe cervical dyskinesias with cervical myelopathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry* 72:249-256, 2002
- Krauss JK, Loher TJ, Weigel R, Capelle HH, Weber S, Burgunder JM: *Chronic stimulation of the globus pallidus internus for treatment of non-dYT1 generalized dystonia and choreoathetosis:*

- 2-year follow up. *J Neurosurg* 98:785-792, 2003
30. Krauss JK, Yianni J, Loher TJ, Aziz TZ: *Deep brain stimulation for dystonia. J Clin Neurophysiol* 21:18-30, 2004
 31. Kupsch A, Benecke R, Muller J, Trottenberg T, Schneider GH, Poewe W, et al: *Pallidal deep-brain stimulation in primary generalized or segmental dystonia. N Engl J Med* 355:1978-1990, 2006
 32. Lenz FA, Suarez JI, Metman LV, Reich SG, Karp BI, Hallett M, et al: *Pallidal activity during dystonia: somatosensory reorganization and changes with severity. J Neurol Neurosurg Psychiatry* 65:767-770, 1998
 33. Loher TJ, Hasdemir MG, Burgunder JM, Krauss JK: *Long-term follow-up study of chronic globus pallidus internus stimulation for posttraumatic hemidystonia. J Neurosurg* 92:457-460, 2000
 34. Lozano AM, Abosch A: *Pallidal stimulation for dystonia. Adv Neurol* 94:301-308, 2004
 35. Lozano AM, Lang AE, Galvez-Jimenez N, Miyasaki J, Duff J, Hutchinson WD, et al: *Effect of GPi pallidotomy on motor function in Parkinson's disease. Lancet* 346:1383-1387, 1995
 36. Merello M, Nouzeilles MI, Kuzis G, Cammarota A, Sabe L, Betti O, et al: *Unilateral radiofrequency lesion versus electrostimulation of posteroventral pallidum: a prospective randomized comparison. Mov Disord* 14:50-56, 1999
 37. Sanghera MK, Grossman RG, Kalhorn CG, Hamilton WJ, Ondo WG, Jankovic J: *Basal ganglia neuronal discharge in primary and secondary dystonia in patients undergoing pallidotomy. Neurosurgery* 52:1358-1370; discussion 1370-1353, 2003
 38. Starr PA, Turner RS, Rau G, Lindsey N, Heath S, Volz M, et al: *Microelectrode-guided implantation of deep brain stimulators into the globus pallidus internus for dystonia: techniques, electrode locations, and outcomes. J Neurosurg* 104:488-501, 2006
 39. Starr PA, Turner RS, Rau G, Lindsey N, Heath S, Volz M, et al: *Microelectrode-guided implantation of deep brain stimulators into the globus pallidus internus for dystonia: techniques, electrode locations, and outcomes. Neurosurg Focus* 17:E4, 2004
 40. Steigerwald F, Hinz L, Pinsker MO, Herzog J, Stiller RU, Kopfer F, et al: *Effect of propofol anesthesia on pallidal neuronal discharges in generalized dystonia. Neurosci Lett* 386:156-159, 2005
 41. Taira T, Kobayashi T, Hori T: *Disappearance of self-mutilating behavior in a patient with lesch-nyhan syndrome after bilateral chronic stimulation of the globus pallidus internus. Case report. J Neurosurg* 98:414-416, 2003
 42. Umemura A, Jaggi JL, Hurtig HI, Siderowf AD, Colcher A, Stern MB, et al: *Deep brain stimulation for movement disorders: morbidity and mortality in 109 patients. J Neurosurg* 98:779-784, 2003
 43. Vercueil L, Pollak P, Fraix V, Caputo E, Moro E, Benazzouz A, et al: *Deep brain stimulation in the treatment of severe dystonia. J Neurol* 248:695-700, 2001
 44. Vesper J, Klostermann F, Funk T, Stockhammer F, Brock M: *Deep brain stimulation of the globus pallidus internus (GPI) for torsion dystonia--a report of two cases. Acta Neurochir Suppl* 79:83-88, 2002
 45. Vidailhet M, Vercueil L, Houeto JL, Krystkowiak P, Benabid AL, Cornu P, et al: *Bilateral deep-brain stimulation of the globus pallidus in primary generalized dystonia. N Engl J Med* 352:459-467, 2005
 46. Visser-Vandewalle V, van der Linden C, Temel Y, Celik H, Ackermans L, Spincemaille G, et al: *Long-term effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation in advanced Parkinson disease: a four year follow-up study. Parkinsonism Relat Disord* 11:157-165, 2005
 47. Vitek JL, Zhang J, Evatt M, Mewes K, DeLong MR, Hashimoto T, et al: *GPi pallidotomy for dystonia: clinical outcome and neuronal activity. Adv Neurol* 78:211-219, 1998
 48. Walker RH, Danisi FO, Swope DM, Goodman RR, Germano IM, Brin MF: *Intrathecal baclofen for dystonia: benefits and complications during six years of experience. Mov Disord* 15:1242-1247, 2000
 49. Yianni J, Bain P, Giladi N, Auca M, Gregory R, Joint C, et al: *Globus pallidus internus deep brain stimulation for dystonic conditions: a prospective audit. Mov Disord* 18:436-442, 2003
 50. Zorzi G, Marras C, Nardocci N, Franzini A, Chiapparini L, Maccagnano E, et al: *Stimulation of the globus pallidus internus for childhood-onset dystonia. Mov Disord* 20:1194-1200, 2005