Korean Society for
Clinical Laboratory ScienceKorean Journal of
CLINICAL LABORATORY SCIENCE

ORIGINAL ARTICLE

Analysis and Usefulness of Microelectrode Recording during Deep Brain Stimulation Surgery in Movement Disorders

Jae-Seung Baek, Sang-Ku Park, Dong-Jun Kim, Chan-Woo Park, Sung-Hyuk Lim, Soon-Chul Hyun

Department of Neurology, Samsung Medical Center, Seoul, Korea

이상운동질환에 대한 뇌심부자극 수술 중에 미세전극 기록의 분석과 유용성

백재승, 박상구, 김동준, 박찬우, 임성혁, 현순철

삼성서울병원 신경과

ARTICLE INFO

Received August 28, 2019
Revised September 5, 2019
Accepted September 6, 2019

Key words

Deep brain stimulation
Intraoperative monitoring
Microelectrode recording
Movement disorders

ABSTRACT

Deep brain stimulation (DBS) is an effective surgical procedure for treating drug refractory movement disorders, and DBS involves delivering high frequency electrical stimulation to deep brain nuclei. Microelectrode recording (MER) is a complementary test that can precisely identify the location of deep brain nuclei, along with MRI correlation, during DBS surgery to improve the surgical outcome and minimize side effects. The purpose of this paper is to analyze the neuro-physiological waveforms and identify the usefulness of MER by analyzing the MER performed during DBS surgery for treating movement disorders. We retrospectively reviewed 28 patients who underwent MER during DBS surgery for movement disorders from January to December 2018. Of the 28 patients, 38 MERs for the subthalamic nucleus (STN), 10 MERs for the globus pallidus internus (Gpi), and 4 MERs for the ventral intermediate thalamic nucleus (VIM) were performed. In all the cases, the target sites were found and micro-stimulations were used to check for side effects and to readjust the target sites. The clinical symptoms of all 28 patients improved after surgery. In conclusion, MER is a useful test that employs neuro-physiological waveforms to accurately identify the deep brain nuclei, along with MRI correlation, to improve the DBS surgical outcomes for movement disorders and to minimize side effects.

Copyright © 2019 The Korean Society for Clinical Laboratory Science. All rights reserved.

서론

뇌심부자극술(deep brain stimulation, DBS)이란 대뇌 안쪽의 심부핵에 영구 전극을 삽입하고 100~200 Hz의 고주파

전기 자극을 전달하여 약물 불응성 신경계 질환을 치료하는 외과적 치료법이다[1, 2]. 뇌심부자극술로 1987년 파킨슨병(parkinson's disease) 환자의 진전(tremor)이 호전되었다는 보고[1, 3] 이래 현재까지 파킨슨병, 본태성 진전(essential tremor), 근긴장 이상증(dystonia) 등의 이상운동질환에서 안전하고 효과적인 치료법으로 알려져 있다. 또한, 간질, 강박증, 만성 통증 등에도 많은 시도가 이루어지고 있다[1-5].

이상운동질환의 유병률은 파킨슨병이 유럽지역 스페인의 한 연구에서는 모든 연령에서 100,000명당 270명이고[6], 우리나라

* Corresponding author: Jae-Seung Baek
Department of Neurology, Samsung Medical Center, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea
E-mail: jslove.baek@samsung.com
* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8506-9597>

라 안산시에서 시행한 연구에서는 18세 이상에서 100,000명당 374명이었고, 60세 이상의 경우에는 1.47%이었다[7]. 본태성 진전은 스페인의 한 연구에서 65세 이상의 경우에 2238명 중에 104명인 4.8%이었다[8]. 근긴장 이상증은 캐나다의 한 연구에서 100,000명당 16.43명이었다[9]. 노인 인구의 증가로 점차 환자는 증가할 것으로 보이고 이로 인한 DBS의 필요성도 증가할 것으로 사료된다.

DBS의 명확한 기전은 아직까지 밝혀지지 않은 상태이나 자극이 가해진 기저핵(basal ganglia)의 출력을 증가시키고 흥분성과 억제성의 동시 복합적인 효과를 통해 주위 신경섬유를 활성화시켜 기저핵-시상피질 네트워크 전반을 조절하는 것으로 이해되고 있다[1, 4, 10].

DBS 수술의 진행 과정은 수술 전 뇌 MRI (magnetic resonance imaging)를 시행하고 질환과 증상에 따라서 자극 전극을 넣을 뇌심부핵 목표지점(Table 1)이 달라지는데 일반적으로 복내측 시상핵(ventral intermediate thalamic nucleus, Vim), 내측 담창구(globus pallidus internus, GPi)와 시상하핵(subthalamic nucleus, STN) (Figure 1) [1, 2, 4] 등을 프로그램을 이용해서 뇌 MRI를 기반으로 한 정위적 좌표화(stereotactic targeting)한다(Figure 2). 이 때 뇌 MRI가 수술

중에 뇌척수액 유출로 인한 뇌의 이동 등의 이유로 실제 위치와 달라질 수 있는데 이로 인해 수술결과에 악영향을 줄 수 있다[5, 11, 12]. 그래서 미세전극을 뇌심부핵까지 넣으면서 미세전극 기록(microelectrode recording, MER)으로 신경생리학적인 파형을 분석해서 정확한 표적을 확인 후에 미세자극(micro-stimulation)을 주면서 잘못된 위치에 자극이 전달되어서 생기는 부작용(Table 2) [13]을 점검하고 재조정한다. 정확한 위치가 정해지면 4군데에 접촉면이 있는 영구 전극을 삽입하고 자극기(internal pulse generator, IPG)를 전흉벽에(anterior chest wall)에 고정시킨 후(Figure 3) 외부에서 프로그램 기기(console programmer)를 이용하여 전극의 접촉면에서 voltage, pulse width, frequency 등을 프로그램하고 강도를 조절하여 환자의 증상 완화를 시킨다.

이러한 과정에서 특히, MER은 전기적으로 조용한 백질(white matter)보다 활성세포가 많은 밀도가 높은 뇌 영역에서 파형이 잘 측정되는 특성을 이용하여 뇌심부 구조물들의 신경생리학적 파형을 증폭하고 필터링하여 파형의 소리와 세포의 발산 속도(firing rate)와 패턴(patterns)을 정확히 분석하고 기록하게 됨으로써 각각의 환자에서 뇌심부 구조물 위치의 다양성을 교정하여 더욱 정확하게 목표지점을 찾아서 수술 후의 결과 향상과 합병증 예방에 도움이 되는 중요한 검사이다[14-19].

Table 1. Targets of deep brain stimulation for the treatment of movement disorders

Clinical applications	Target
Essential tremor	VIM
Parkinson's disease	STN, GPi
Dystonia	GPi

Abbreviations: STN, subthalamic nucleus; GPi, globus pallidus internus; Vim, ventral intermediate thalamic nucleus.

Figure 1. Targets of deep brain stimulation. The anatomy of subthalamic nucleus (STN), ventral intermediate thalamic nucleus (VIM) and globus pallidus internus (GPi).

Figure 2. Anatomical atlas morphing and targeting.

Table 2. Symptoms indicating wrong placement of the microelectrode during DBS surgery

Side effect	Stimulated area
Speech arrest, dysarthria, limb tonic contraction	Internal capsule
Myoclonus	
Paresthesia	Medial lemniscus
Unilateral ocular deviation	3rd cranial nerve

Figure 3. X-ray showing the placement of deep brain stimulation electrodes and the implanted pulse generator (IPG).

그러나 MER에 대한 연구가 부족하여 뇌심부 구조물의 신경생리학적 파형이 시행기관마다 일치하지 않거나 뇌영상 검사만 시행하면서 DBS 수술을 진행하는 기관도 있다[12]. 그래서 본 저자가 1년간의 이상운동질환에 대한 DBS 수술 동안에 MER의 자료를 분석하여 신경생리학적 파형과 유용성을 제시하여 수술실에서 검사자가 올바르게 검사를 할 수 있도록 도움을 주고자 한다.

재료 및 방법

1. 장비

수술 중 MER 장비는 Lead Point 4 (Medtronic, Minneapolis, USA)를 사용하였다. 미세전극 기록 장비 설정은 미세전극 기록은 Low frequency filter/High frequency filter: 100~500 Hz/3~5 kHz, Sweep: 100 ms/div, Amplitude: 10~50 μ V, 미세 자극은 Duration: 0.5~1 sec, Rate: 60~200 Hz, Intensity: 0.5~5 mA로 설정하여 검사를 하였다.

2. 방법

1) 대상

2018년 1월부터 12월까지 DBS 수술 중에 MER를 실시한 이상운동질환 환자를 대상으로 후향적 조사를 하였다. 환자들은 수술 전 의료진에게 수술 동의서를 작성하였으며, 수술 동의서에 따라 수술 중 MER를 시행하였다. 총 28명의 환자에서 16명의 여자와 12명의 남자이고 나이는 28세에서 78세까지 평균은 60.4세였다. 질환 별로 분류하여 파킨슨병에서 시상하핵은 19명, 내측 답창구는 2명, 본태성 떨림에서 복내측 시상하핵이 4명, 근긴장 이상증에서 내측 답창구는 3명이 DBS 수술을 시행했고 MER은 파킨슨병과 근긴장 이상증에서는 양쪽 뇌심부핵 모두 측정해서 48개의 MER을 시행했고, 본태성 떨림은 주로 사용하

Table 3. Demographics, diagnosis and target of patients

Demographics	
Patients	28
Age (average)	60.4 (28~78)
Female/Male	16/12
Diagnosis	
Parkinson's disease	21
Dystonia	3
Essential tremor	4
Total	28
Target	
STN	38
GPI	10
VIM	4
Total	52

Abbreviations: See Table 1.

는 손의 반대측만 측정해서 4개의 MER을 시행했다(Table 3).

2) 수술과정

집도되는 뇌정위 수술(stereotactic brain surgery)을 위해 머리 고정용 Leksell G frame (Elekta)을 이용하고, 프로그램 StealthStation (Medtronic)과 수술 전 뇌 MRI에서 얻어진 영상으로 해부학적 목표 지점(Figure 2)을 정하였다. 국소 마취 혹은 전신 마취 후 두개골 천공(burr hole trephination)을 시행하고 미리 정한 목표 지점을 향하여 단일미세전극을 넣고 MER을 시행하여 최적의 목표 지점을 확인한 후 미세자극(microstimulation)을 주어 환자의 증상 완화 정도와 부작용을 점검하였다. 미세전극을 제거 후에 영구전극을 동일한 위치에 삽입하고 C-arm으로 X-ray를 촬영하여 이를 확인하였다. 천공뿔개를 이용하여 전극선을 두개골에 고정하였다. 쇄골 아래 부위에 피부 절개를 하고 IPG를 삽입할 부위를 만들었다. 두피와 쇄골 하 부위를 연결하는 피하통로를 만든 후 전기 자극기 연결선(lead extension)을 통과시켜 쇄골 하 IPG와 두피 내 영구전극을 각각 연결한 후 절개부위 봉합하여 수술 완료했다. 이후 병동에서 자극기 프로그래머(N'Vision, Medtronic)를 이용하여 환자의 증상을 완화시키기 위한 최적의 자극조건을 설정하였다.

3) 미세전극기록 및 미세자극

단일 미세전극을 넣고 연결선을 장비에 연결한 후에 목표 지점 10~15 mm 이전(-10~15 mm)부터 목표지점 이후 5~7 mm(+5~7 mm)까지 0.5~1 mm씩 천천히 이동하면서 뇌심부 구조물의 신경생리학적 활동을 소리와 파형으로 구별하고 최

적의 목표점을 확인하였다. 그 후 미세자극(micro-stimulation)을 전달하여 감각 이상증이나 근육 강직성 수축 등의 부작용이 생기는지 점검하고 최종 목표 지점을 정하였다.

4) 임상적 평가

환자의 임상적 평가를 파킨슨병에서는 통합형 파킨슨병 평가 척도(unified Parkinson's disease rating scale, UPDRS) III 운동기능평가, 근긴장 이상증에서는 근육긴장이상척도(burke-fahn-marsden dystonia rating scale, BFMDRS), 본태성 떨림에서는 떨림점수(clinical rating scale for tremor, CRST)로 수술 전과 수술 후를 평가하였고 UPDRS III만 수술 전에 drug on-phase, drug off-phase (하룻밤 이상 약을 끊은 후)와 수술 후 DBS on-phase로 평가하였다.

5) 통계학적 분석

Microsoft excel 을 이용하여 수행되었다. 파킨슨병에서는 UPDRS III 인 운동기능평가, 근긴장 이상증에서는 근육긴장이상척도, 본태성 진전에서는 떨림점수로 수술 전과 수술 후의 점수 변화 유의성을 대응표본 t-검정(paired t test)로 분석하였다. $P < 0.05$ 일 경우 통계학적으로 유의하다고 하였다.

결 과

1. 미세전극기록

이상운동질환 환자에게 DBS 수술이 진행되었고 모두 수술 중에 MER을 실시하여 MRI와 함께 정확한 목표 지점을 찾았다. 목표 지점에 따른 MER 특징을 아래와 같이 기술하였다.

첫 번째로, 시상하핵을 목표지점으로 했을 때(Figure 4)에는 첫 파형의 시작은 시상하핵에서 시작하는데 10~30 Hz의 불규칙

한 발산속도(firing rate)을 나타낸다. 그러나 시상하핵을 지나지 않고 그 옆의 내포(internal capsule)를 지나면 백질부(white matter zone)이기 때문에 파형이 조용할 수도 있다. 그리고 시상하핵을 지나 Zona incerta (ZI)에 들어가면 background activity와 Spontaneous neuronal discharge가 거의 사라지거나 약간의 moderate amplitude activity가 나올 수 있다. 시상하핵은 high background activity, high amplitude spikes와 24~45 Hz의 불규칙한 발산 패턴을 보이고 흑질 망상부분(substantia nigra pars reticularis, SNr)은 시상하핵 보다는 낮은 background activity, amplitude spikes와 70~90 Hz의 규칙적인 발산 패턴을 보여 구분할 수 있었다[15, 18].

두 번째로, 내측 담창구를 목표지점으로 했을 때(Figure 5)에는 선조체(striatum)에서 시작하는데 희박한 세포 밀도에 background activity는 조용하고 single spike가 존재했다. border 세포가 나오면 2~20 Hz의 규칙적이고 high amplitude spikes가 발생했다. 그 다음에 급작스러운 background activity의 변화가 나타나면 외측 담창구에 진입이 시작되는 것인데 일반적으로 고주파수 발산속도(30~80 Hz)을 보이고 빈번한 short pauses가 동반이 되었다. 그리고 다른 패턴으로는 상대적으로 저주파수 발산속도(10~30 Hz)을 보이고 간간히 high frequency의 burst를 보인다. 외측 담창구와 내측 담창구 사이에 다시 border 세포가 나올 수도 있다. 내측 담창구로 진입할 때는 background activity가 증가하면서 high amplitude spikes와 빠른 발산 속도(80~100 Hz)을 보이고 외측 담창구보다는 비교적 규칙적이고 일정한 진폭과 주파수가 나타났다[14, 17, 19].

마지막으로, 본태성 진전에서 복내측 시상하핵을 목표지점으로 했을 때(Figure 6)에는 등측 시상하핵부터 시작해서 low amplitude와 희박한 발사 패턴을 보였다. 그리고 복내측 시상

Figure 4. Microelectrode recordings of a microelectrode trajectory that traversed the dorsal thalamic nucleus, zona incerta (ZI), subthalamic nucleus (STN) and substantia nigra (SNr).

Figure 5. Microelectrode recordings of a microelectrode trajectory that traversed the striatum, border cell, globus pallidus externus and globus pallidus internus.

핵으로 진입을 하면 background activity가 증가하면서 40~50 Hz의 high amplitude와 불규칙한 파형이 나타났다. 복미측(ventral caudal, VC) 시상핵으로 진입을 하면 세포 밀집지역으로 background activity와 high amplitude가 조금 더 증가하면서 규칙적인 파형이 나타났다.

2. 임상양상

수술 후 환자들의 임상양상은 수술 전보다 모두 호전이 되었고 28명의 환자에서 언어 장애(dysarthria) 4명, 어지럼증 및 구토 1명, 복시(diplopia) 1명, 감각이상증(paresthesia)이나 근육 강직성 수축(muscle tonic contraction) 3명의 수술 부작용이 있었으나 신경과 전문의 외래진료를 보면서 자극세기와 위치를 미세 조정하여 개선이 되었다. 수술 후에 파킨슨병 21명의 UPDRS 운동점수가 67.2% ($P<0.001$), 본태성 떨림은 4명 중에 1명은 외래 누락되었고 3명의 떨림 점수가 44% ($P<0.05$) 그리고 근긴장 이상증은 3명의 근육긴장이상척도가 75.6% ($P<0.05$) 유의한 수준으로 호전이 되었다(Table 4).

고 찰

DBS는 약물 불응성 신경계 질환에서 유용한 치료효과를 보여주고 있다. 미국 식약청은 1997년 진전에 대한 DBS을 승인하

Figure 6. Microelectrode recordings of a microelectrode trajectory that traversed the dorsal thalamic nucleus, ventral intermediate thalamic nucleus and ventral caudal thalamic nucleus.

였고, 이 후 파킨슨병(2002년)과 근긴장 이상증(2003년), 강박증(2009년)에 대한 DBS을 차례로 승인하였다. 현재 이 외에도 만성통증, 간질 등 다양한 질환에서도 시행되고 있다[1, 5]. 특히 DBS 수술 중에 MER로 신경생리학적 파형을 이용해서 뇌심부 구조물의 경계를 확인하고 뇌영상 검사와 더불어서 뇌심부핵의 정확한 목표지점을 정하는 것이 수술 결과에 큰 영향을 주고 부작용을 줄일 수 있다[18-20]. 현재까지 MER은 파킨슨병, 근긴장 이상증 및 본태성 진전에 대한 시상하핵, 내측 담창구와 복내측 시상핵의 위치를 구별하는데 역할이 크다[13-18]. 본 연구에서는 첫째, 약물 불응성 파킨슨병에서 시상하핵에 대한 DBS가 가장 효과가 좋아 자주 이용되는 목표지점이고 MER도 명확한 구조물 간의 신경생리학적 파형 차이 때문에 모두 구별이 잘되었다. 특히 시상하핵 시작부위의 급작스러운 파형변화와 흑질 망상부분으로 진입 시의 background activity와 발산 패턴의 변화가 명확한 편이라 시상하핵을 쉽게 구별이 되었다. 둘째, 내측 담창구는 6명의 파킨슨병과 근긴장 이상증 환자에서 12개의 MER 분석을 통해 외측 담창구와 내측 담창구의 구별이 되었다. 외측 담창구에서 군집성(burst) 혹은 정지(pause)성 불규칙한 activity를 보이고 내측 담창구로 진입하면서 background activity가 증가하면서 비교적 규칙적인 파형으로 변화를 파악하였다. 셋째, 복내측 시상핵은 4명의 본태성 진전 환자에서 양쪽으로 DBS를 시행하면 부작용이 심하기 때문에 주로 사용하는 손의 반대 방향만 시행을 해서 왼쪽 복내측 시상핵을 목표로 4개의 MER이 진행이 되었고 2개는 모두 명확하게 구별이 되었으나 나머지 2개는 목표지점인 복내측 시상핵에서만 파형이 기록이 되었다. 복내측 시상핵에서 복미측 시상핵으로 진입을 하면서 background activity의 증가와 규칙적인 파형으로의 변화를 감지하는 것이 중요한 데 아직 케이스가 부족하고 MER만으로는 구별이 명확하지 않아서 MRI로 먼저 해부학적 구조를 파악한 후 MER를 분석하는 것이 도움이 되었다. 그러나 복내측 시상핵의 MER 연구가 활발히 진행된다면 이런 문제점은 곧 해결될 것이라 기대하고 있다. 넷째, MER 후에 미세자극을 통해 부작용

Table 4. Summary of clinical data

Diagnosis	Clinical outcome		Average	SD	t-value	P-value
Parkinson disease	UPDRS score	Pre-op	58.3	14.8	10.252	<0.001
		Post-op	18	8.4		
Essential tremor	CRST score	Pre-op	58.7	8.1	9.449	<0.05
		Post-op	33.7	11.3		
Dystonia	BFMDRS score	Pre-op	36.8	5.0	5.842	<0.05
		Post-op	9	6.1		

Abbreviations: UPDRS, unified Parkinson's disease rating scale; CRST, clinical rating scale for tremor; BFMDRS, burke-fahn-marsden dystonia rating scale; OP, operation; SD, standard deviation.

용의 여부를 점검했고 자극전극 위치를 미세조정하여서 수술로 인한 부작용을 최소화 하였다. 그래서 수술 후의 임상양상과 부작용은 28명의 파킨슨병, 근긴장 이상증 및 본태성 진전에서 MER를 같이 진행한 DBS 수술에서 모두 결과가 호전이 되었고, 부작용은 언어장애, 복시, 감각 이상증, 근육 강직성 수축, 어지럼증 및 구토 등이 있었으나 자극의 강도 및 자극 위치를 조정해서 모두 호전이 되었다. 결론적으로, 이상운동질환에 대한 DBS 수술 중에 MER은 MRI와 함께 정확한 뇌심부핵을 찾는 데 유용하고 수술 결과 향상과 부작용을 최소화할 수 있다.

요 약

뇌심부자극술은 뇌심부핵에 고주파 전기자극을 전달하여 약물 불응성 이상운동질환을 치료하는 효과적인 방법이다. 그리고 미세전극기록은 뇌심부자극 수술 중에 MRI와 함께 뇌심부핵의 위치를 정확히 파악하여 수술 결과를 향상시키고 부작용을 최소화 할 수 있는 보조적인 검사이다. 본 논문의 목적은 이상운동질환에 대한 뇌심부자극 수술 중에 실시한 미세전극기록을 분석하여 신경생리학적 파형과 유용성을 알아보고자 하였다. 2018년 1월부터 12월까지 이상운동질환에 대한 뇌심부자극 수술 중에 미세전극기록을 실시한 환자 대상으로 후향적 조사를 하였다. 총 28명의 환자 중에 시상하핵은 38 개의 MER, 내측 담창구는 10개의 MER, 복내측 시상하핵은 4개의 MER을 실시했다. 모두 목표지점을 찾았고 미세자극을 이용해서 부작용의 여부를 확인하고 목표지점을 재조정하였다. 수술 후 총 28명의 환자에서 모두 임상 증상은 호전되었다. 결론적으로, 미세전극기록은 신경생리학적 파형을 이용해서 MRI와 함께 정확한 뇌심부핵 부위를 파악해서 이상운동질환에 대한 뇌심부자극 수술 결과를 향상시키고 부작용을 최소화할 수 있는 유용한 검사이다.

Acknowledgements: None

Conflict of interest: None

Author's information (Position): Baek JS, M.T.; Park SK, M.T.; Kim DJ, M.T.; Park CW, M.T.; Lim SH, M.T.; Hyun SC, M.T.

REFERENCES

1. Miocinovic S, Somayajula S, Chitnis S, Vitek JL. History, applications, and mechanisms of deep brain stimulation. *JAMA Neurol.* 2013;70:163-171.
2. Benabid AL, Benazzouz A, Hoffmann D, Limousin P, Krack P, Pollak P. Long-term electrical inhibition of deep brain targets in movement disorders. *Mov Disord.* 1998;13(Suppl 3):119-125.
3. Benabid AL, Pollak P, Louveau A, Henry S, de Rougemont J. Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson disease. *Appl Neurophysiol.* 1987;50:344-346.
4. Dostrovsky JO, Lozano AM. Mechanisms of deep brain stimulation. *Mov Disord.* 2002;17(Suppl 3):63-68.
5. Larson PS. Deep brain stimulation for movement disorders. *Neurotherapeutics.* 2014;11:465-474.
6. Acosta J, Calderon E, Obeso JA. Prevalence of Parkinson's disease and essential tremor in a village in southern Spain. *Neurology.* 1989;39:181.
7. Koh SB, Kwon DY, Lee JM, Han JK, Kim BJ, Park MK, et al. Prevalence of parkinsonism in Ansan-city. *J Korean Neurol Assoc.* 2003;21:498-501.
8. Benito-León J, Bermejo-Pareja F, Morales JM, Vega S, Molina JA. Prevalence of essential tremor in three elderly populations of central Spain. *Mov Disord.* 2003;18:389-394.
9. Steeves TD, Day L, Dykeman J, Jette N, Pringsheim T. The prevalence of primary dystonia: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord.* 2012;27:1789-1796.
10. Johnson MD, Miocinovic S, McIntyre CC, Vitek JL. Mechanisms and targets of deep brain stimulation in movement disorders. *Neurotherapeutics.* 2008;5:294-308.
11. Burchiel K, Nguyen T, Coombs B, Suzumski J. MRI distortion and stereotactic neurosurgery using the Cosman-Roberts-Wells and Leksell frames. *Stereotac Funct Neurosurg.* 1996;66:123-136.
12. Holtzheimer PE III, Roberts DW, Darcey TM. Magnetic resonance imaging versus computed tomography for target localization in functional stereotactic neurosurgery. *Neurosurgery.* 1999;45:290-298.
13. Lozano A, Hutchison W, Kiss Z, Tasker R, Davis K, Dostrovsky J. Methods for microelectrode-guided posteroventral pallidotomy. *J Neurosurg.* 1996;84:194-202.
14. Vitek JL, Bakay RA, Hashimoto T, Kaneoke Y, Mewes K, Zhang JY, et al. Microelectrode-guided pallidotomy: technical approach and its application in medically intractable Parkinson's disease. *J Neurosurg.* 1998;88:1027-1043.
15. Hutchison WD, Allan RJ, Opitz H, Levy R, Dostrovsky JO, Lang AE, et al. Neurophysiological identification of the subthalamic nucleus in surgery for Parkinson's disease. *Ann Neurol.* 1998;44:622-628.
16. Sterio D, Beric A, Dogali M, Fazzini E, Alfaro G, Devinsky O. Neurophysiological properties of pallidal neurons in Parkinson's disease. *Ann Neurol.* 1994;35:586-591.
17. Molnar GF, Pilliar A, Lozano AM, Dostrovsky JO. Differences in neuronal firing rates in pallidal and cerebellar receiving areas of thalamus in patients with Parkinson's disease, essential tremor, and pain. *J Neurophysiol.* 2005;93:3094-3101.
18. Gross RE, Krack P, Rodriguez-Oroz MC, Rezai AR, Benabid AL. Electrophysiological mapping for the implantation of deep brain stimulators for Parkinson's disease and tremor. *Mov Disord.* 2006;21(Suppl 14):259-283.
19. 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: techni-

- ques, electrode locations, and outcomes. *J Neurosurg.* 2006;104:488-501.
20. Molinuevo JL, Valdeoriola F, Valls-Sole J. Usefulness of neuro-physiologic techniques in stereotactic subthalamic nucleus stimulation for advanced Parkinson's disease. *Clin Neurophysiol.* 2003;114:1793-1799.