

Parkinson Hastalığının Cerrahi Tedavisi

Surgical Treatment of Parkinson's Disease

Dr. Ali SAVAŞ,^a
Dr. Cenk AKBOSTANCI,^b
Dr. Yücel KANPOLAT^a

^aNöroşirürji AD, ^bNöroloji AD,
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
ANKARA

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Ali SAVAŞ
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nöroşirürji AD, ANKARA

ÖZET Parkinson hastalığı, medikal tedaviden yeterince yarar sağlanamadığı dönemde cerrahi tedaviden belirgin ölçüde yarar gören bir hastalıktır. Bu cerrahi tedaviler deneyimli merkezlerce uygulandığında yüksek etkinlikli ve düşük riskli uygulamalardır. Bu hastalığın cerrahi tedavisinde başlıca iki tür stereotaktik yöntem uygulanmaktadır: (1) lezyon temelli uygulamalar (radyofrekans ile unilateral talamotomi veya pallidotomi); (2) nörostimulasyon uygulamaları. Bu uygulamaların yapıldığı başlıca derin beyin yapıları, subtalamik nukleus (STN), pallidum (internal-posterior segment) ve talamustur (nucleus ventrointermedius). Talamotomi ve pallidotomi genellikle tek taraflı yapılmaktadır. Talamotomi tremor dominant; pallidotomi ise ilaç diskinezilerinin ön planda olduğu hastalarda endikedir. Bununla birlikte, bilateral STN nörostimulasyonu son zamanlarda hastalığın cerrahi tedavisindeki en önemli seçenek halini almıştır; bu uygulama ile bradikinezi başta olmak üzere tüm kardinal semptomlarda düzelme elde edilebilir. Bu makalede, kliniğimizde son 45 yıl içinde cerrahi yöntemlerle tedavi edilmiş olan 552 hareket bozukluğu ve Parkinson hastasının genel bir dökümü ve cerrahi tedavi yöntemleri sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Parkinson hastalığı; cerrahi girişimler; derin beyin nörostimulasyonu; pallidotomi; subtalamik nukleus

ABSTRACT Surgical methods are remarkably useful in cases with medically intractable Parkinson's disease. These procedures have high efficiency and low morbidity, when they are performed in the experienced centers. There are two surgical basic stereotactic methods in the management of the disease: (1) lesioning (unilateral thalamotomy or pallidotomy with radiofrequency); and (2) neurostimulation. These procedures are performed on the several deep brain structures: the subthalamic nucleus (STN), the pallidum (internal-posterior part) and thalamus (nucleus ventrointermedius). Thalamotomy and pallidotomy are usually performed unilaterally. Thalamotomy is indicated in cases mainly suffering from tremor; on the other hand, pallidotomy in cases with drug induced dyskinesias dominantly. Bilateral STN neurostimulation has recently become the most prominent surgical method in the control of the cardinal parkinsonian symptoms, e.g., bradikinesia. In this article, we summarize the surgical techniques and our results of 552 cases with movement disorders including Parkinson's disease, who underwent surgical procedures in the last 45 years.

Key Words: Parkinson disease; surgical procedures, operative; deep brain stimulation; pallidotomy; subthalamic nucleus

Türkiye Klinikleri J Neurosurg-Special Topics 2008;1(2):5-12

Parkinson hastalığı, santral sinir sisteminin, özellikle de ekstrapiramidal sistemin progressif ve dejeneratif bozukluğuyla ortaya çıkan bir hastalıktır. Bu hastalığın önde gelen nedeni nigro-striatal sistemdeki dopaminerjik nöronların yetersizliğidir. Dolayısıyla levodopa verildiğinde hastalarda semptomatik düzelme ortaya çıkar. Hastalığın tedavisinde

kullanılan ve etkin olan birçok farmakolojik ajan bulunmaktadır. Bununla birlikte ilaç tedavisinin yetersiz kaldığı durumlarda, oldukça etkin ve düşük riskli olan cerrahi tedavi seçenekleri gündeme gelmektedir.¹

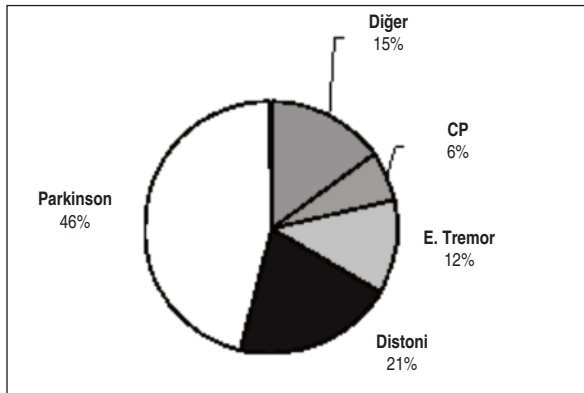
Parkinson hastalığının cerrahi tedavisinde uygulanan iki temel stereotaktik yöntem bulunmaktadır: (1) unilateral lezyon oluşturma; (2) nörostimulasyon. Bu yöntemlerin uygulandığı hedef yapılar, talamus (nucleus ventrointermedius), pallidum (internal-posterior segment) veya subta- lamik nukleustur (STN).

Bu makalede Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalında yaklaşık olarak 45 yıldır kesintisiz olarak uygulanan hareket bozukluğu ve Parkinson hastalığı cerrahisiyle ilişkili olarak genel hasta dökümü, cerrahi teknik, sonuçlar ve yayınlanmış diğer çalışmalarla ilgili bilgiler verilmektedir.

MATERYAL VE METOD

HASTA POPULASYONU, SEÇİMİ, TAKİP VE DEĞERLENDİRİLMELERİ

Bu çalışmada 1962-2007 tarihleri arasında, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalında kayıtları bulunan hareket bozukluğu nedeniyle cerrahi tedavi gören 552 hastanın istatistiksel dağılımı, cerrahi teknikler ve takip edilebilen hastaların sonuçları açıklanmaktadır. Bu hastaların %46'sını (253) Parkinson hastaları oluşturmaktadır. Diğer hastaların dağılımı Grafik 1'de gösterilmektedir.



GRAFİK 1: Hareket bozukluğu nedeniyle tedavi olan hastaların dağılımı (CP: Cerebral Palsy)

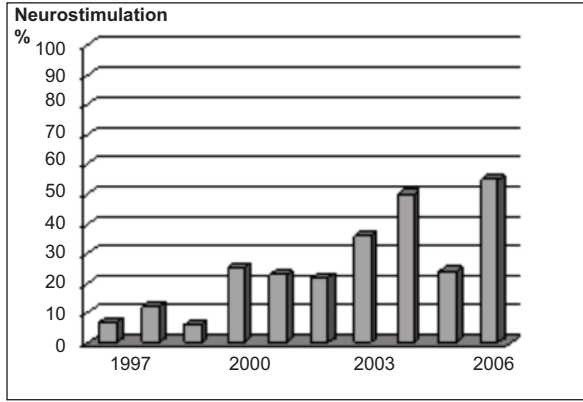
Bu hastalar 1995 yılına kadar nöroloji kliniklerinden sevk veya direkt hasta referansı yoluyla kliniğimizde değerlendirilmiş ve cerrahi endikasyon kararı nöroşirürjiyen tarafından verilmiştir. 1995-2007 yılları arasında ise hastaların tümü nörolog ve nöroşirürjiyenlerden oluşan bir konsey tarafından değerlendirildi. Genel endikasyon protokolü olarak, tremorun ön planda olduğu hastalara talamotomi, levo-dopa diskinezilerinin ön planda olduğu hastalara pallidotomi, bradikinezi ve motor dalgalanmaların ön planda olduğu hastalara ise bilateral STN nörostimulasyonu önerildi. Bu değerlendirmeden geçmeyen hastalar cerrahi tedavi programına alınmadı. Bu dönemde cerrahi tedavi programına alınan hastalar tek bir nöroloji uzmanı (CA) tarafından yeniden değerlendirildi ve preoperatif-postoperatif skorlamaları (UPDRS ve Distoni Skorları) yapıldı. Böylece takip ve değerlendirmede objektif skorlama ve standardizasyon sağlandı. Bu çalışmada sadece, tedavi ve değerlendirmede standardizasyonun sağlandığı 1995 sonrası dönemde tedavi edilen ve takipleri tam olan hastaların sonuçları açıklanmaktadır.

CERRAHİ UYGULAMA VE TEKNİKLER

Cerrahi uygulamalar her dönemde tek bir cerrah tarafından yapılmıştır: 1962-1974, Prof. Dr. Nurhan Avman; 1974-1994, Prof. Dr. Yücel Kanpolat; ve 1994-2007, Prof. Dr. Ali Savaş. Bu şekilde cerrahi teknik açısından standardizasyon mümkün olmuştur.

Hastalar 1962-1967 yılları arası dönemde Cooper başlık ile kemo-talamotomi uygulanmıştır. 1967-1978 yılları arasında ise Türkiye'de yapılmış olan bir el yapımı stereotaktik başlık ile radyofrekans talamotomiler yapılmıştır. 1978 yılında Riechert-Munding (RM) (Fischer, Freiburg) tipi modern bir stereotaktik başlık alınmış; ventrikulografi ile radyofrekans (Radionics, Burlington) ile talamotomi ve kemptomi uygulamaları yapılmıştır.

1994 yılında bu başlık BT/MRI (bilgisayarlı tomografi/magnetik rezonans görüntüleme) uyumlu hale getirildi; bu dönemden sonra CT/MRI ve radyofrekans ile talamotomi, kemptomi, pallidotomi, STN-(subta- lamik nukleus) nö-

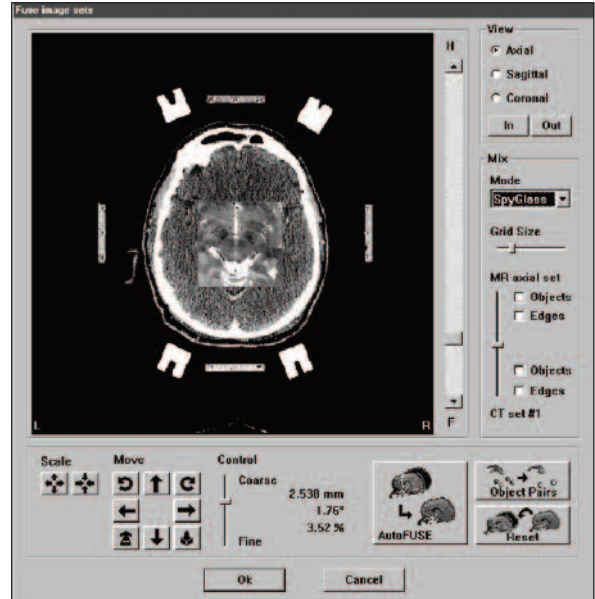


GRAFİK 2: Nörostimulasyon yapılan hastaların yıllara göre oranı.

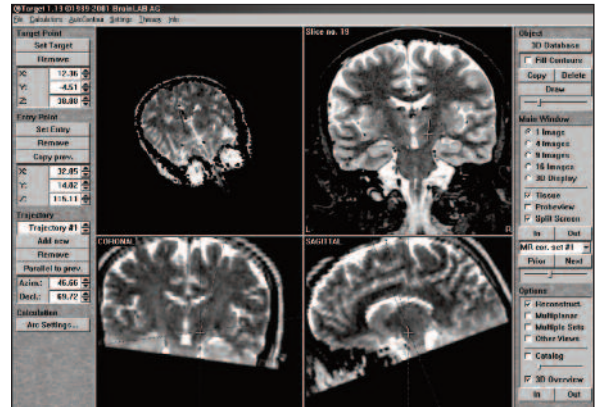
rostimulasyonu uygulamaları başlamıştır. 1997 yılında nörostimulasyon ve tek kanal mikroelektrod kayıt uygulamaları başlamıştır. Bu dönemden sonra STN, talamus ve pallidum nörostimulasyonları rutin uygulamalar arasına girmiştir. Kliniğimizde Nörostimulasyon uygulaması yapılan hasta oranı lezyon yapılanlara göre yıllar içinde artış göstermektedir (Grafik 2).

2000 yılında ikinci bir stereotaktik RM başlığı (Leibinger, Freiburg) ve yeni stereotaktik programlar alındı (BrainLab, Münih). Bu programlarla, BT/MRI görüntü füzyonu ve multi-plan bilgisayarlı görüntü özellikleri kullanılmaya başlandı. 2003 yılında yeni bir 5+3 kanal mikro-elektrod kayıt sistemi (LeadPoint 5.04, Medtronic, Minneapolis) alındı ve cerrahi uygulamalarda kullanılmaya başlandı.

Hastalar uyanık olarak lokal anesteziyle ameliyat edildi. Cerrahi hedefler talamus, zona incerta ve pallidum olduğunda stereotaktik BT/MRI çekimlerinde AC/PC (Anterior ve Posterior Kommissur) koordinatları saptandı; hedeflerin koordinatları indirekt kartezyen ölçümle Schaltenbrand stereotaktik beyin atlası kullanılarak hesaplandı. STN'de ise stereotaktik BT/MRI görüntü füzyonu tekniği kullanıldı (Şekil 1) ve MRI-T2 görüntülerinde direkt olarak hedeflenme yapıldı (Şekil 2). Hedeflerin nörofizyolojik kontrolünde, makro-stimulasyon, mikro-stimulasyon ve tek nöron mikro-elektrod kayıt teknikleri uygulandı (Şekil 3). Uygun olgularda, 5 kanal mikro-elektrod kayıt tekniği kullanıldı ve derin



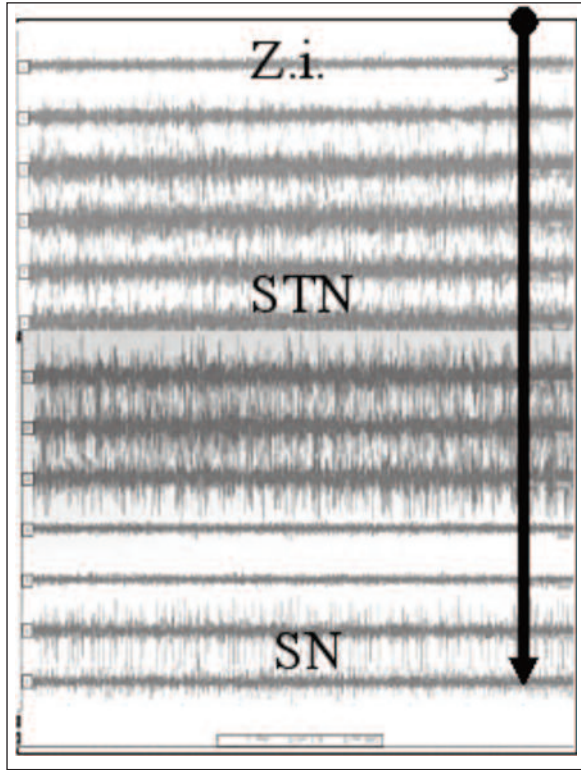
ŞEKİL 1: BT/MRI görüntü füzyonu ve STN'nin stereotaktik ortamda görüntülenmesi



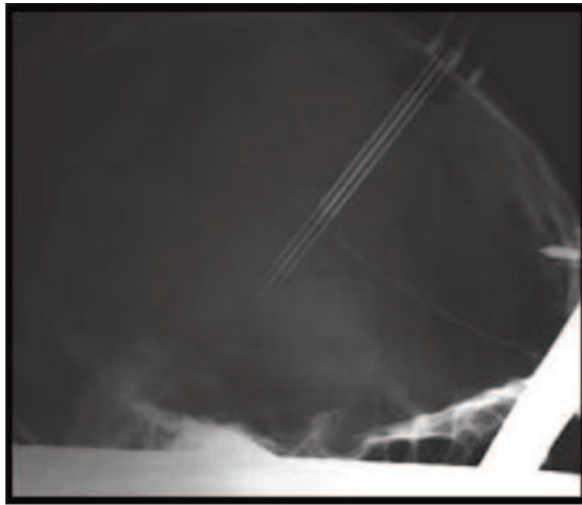
ŞEKİL 2: BT/MRI görüntü füzyonu sonrası STN'in direkt olarak hedeflenmesi.

beyin alanlarının fonksiyonel haritalaması yapıldı (Şekil 4, 5). Ek olarak her hastada AC/PC koordinatlarına göre indirekt hesaplama ve bilgisayarlı beyin atlasına göre sanal anatomik görüntüleme üzerinde hedefler hesaplandı ve karşılaştırma yapıldı.

Hedef lokalizasyonu makrostimulasyon, mikro-stimulasyon ve/veya mikro-elektrod kayıtları doğrulandıktan sonra, endikasyona göre, radyofrekans enerjisiyle talamotomi (Şekil 6), pallidotomi (Şekil 7) veya bilateral STN-nörostimulasyon (Şekil 8) yapıldı. STN-elektrodları yer-



ŞEKİL 3: STN'den mikroelektrod tek nöron kaydı (STN: Subtalamik nükleus, SN: substantia nigra, z.i.: zona incerta)



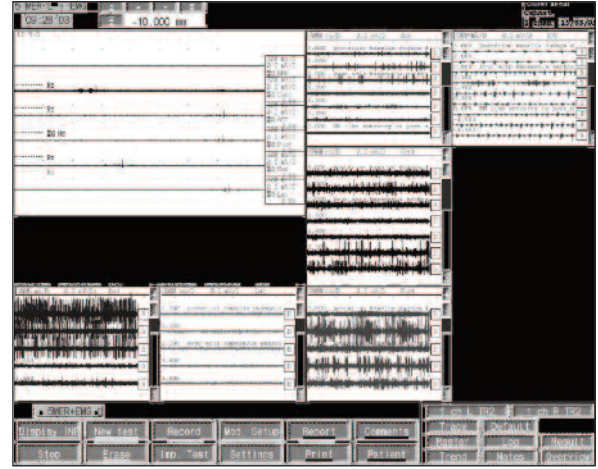
ŞEKİL 4: 5 ayrı mikro-elektrodun derin beyin bölgelerinin haritalanmasında kullanımı (Lateral Direkt Kranium Grafisi).

leştirildikten sonra ameliyatın birinci aşaması sonlandırıldı ve her olguda kontrol MRI çekilerek elektrodların STN içinde olup olmadıkları kontrol

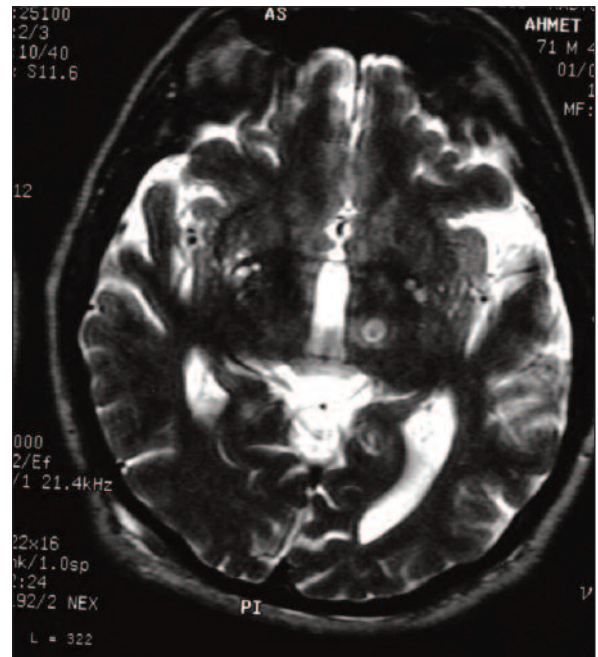
edildi (Şekil 9). Tüm kontroller tamamlandıktan sonra ertesi gün genel anestezi altında nörostimulatör jeneratörü (Kinetra, Medtronic) yerleştirildi ve elektrotlarla bağlantıları sağlandı.

SONUÇLAR

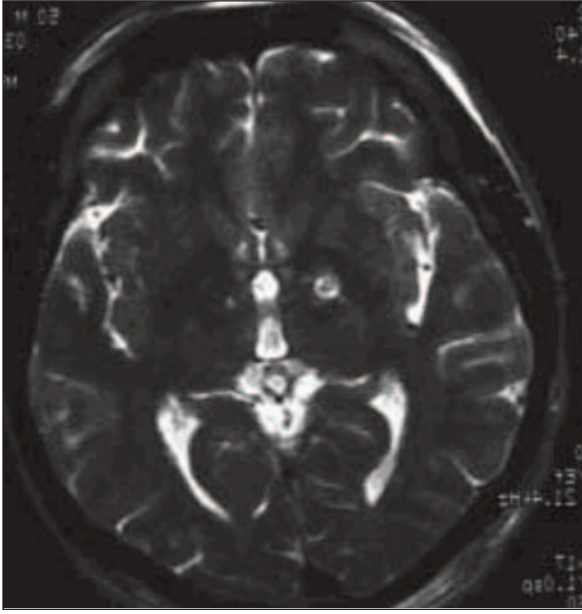
Talamotomi yapılan hasta grubu tremor dominant hastalardan oluşmaktaydı ve bu hastaların tremor skorlarında (UPDRS) ortalama olarak 3.2'den 0.2'ye doğru belirgin bir düzelme görüldü (Grafik 3). Top-



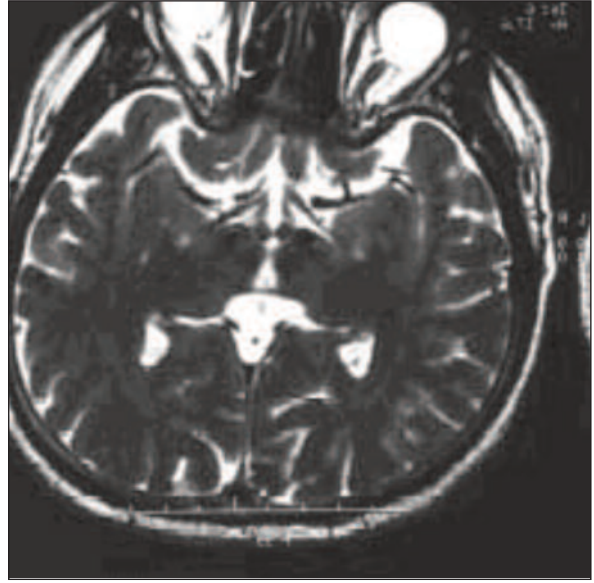
ŞEKİL 5: Talamik bölgenin eşzamanlı olarak 5 kanal mikro-elektrodlarla fonksiyonel haritalandırılması ve simultane tremor EMG'si.



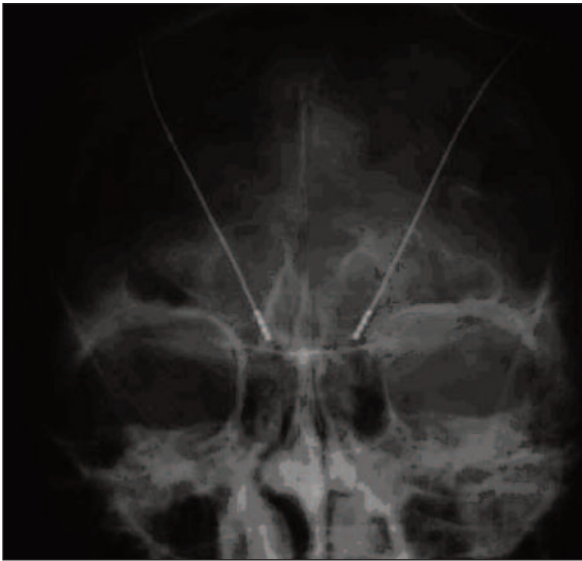
ŞEKİL 6: Bir talamotomi olgusunun postoperatif MRI'si.



ŞEKİL 7: Bir pallidotomi olgusunun post-operatif MRI'si.



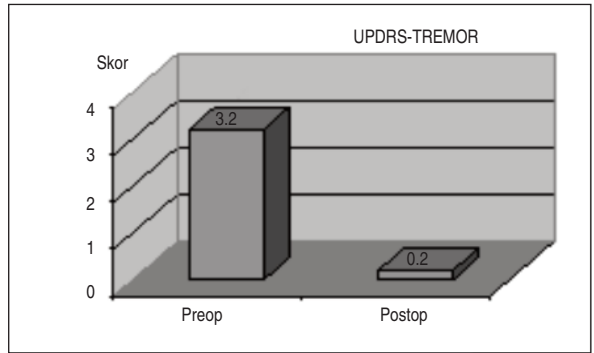
ŞEKİL 9: Bilateral STN-elektrodu yerleştirilmiş hastanın erken post-operatif MRI'si elektrod ve STN'lerin görüntülenmesi.



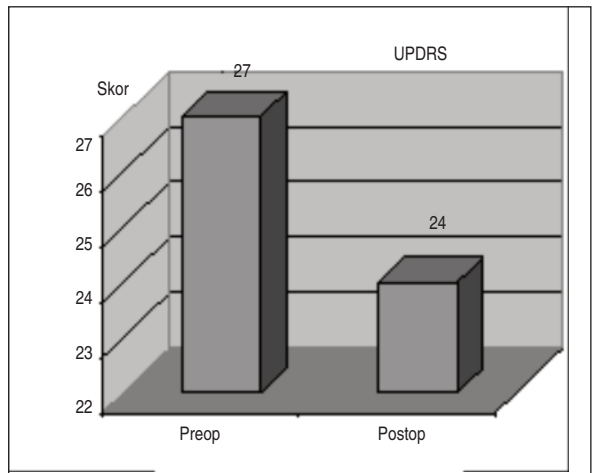
ŞEKİL 8: Bilateral STN nörostimulatörü elektrodları yerleştirilmiş hastanın post-operatif direkt kranial grafisi.

lam UPDRS skorunda da bu hastalarda kısmen düzelme gözlemlendi (Grafik 4).

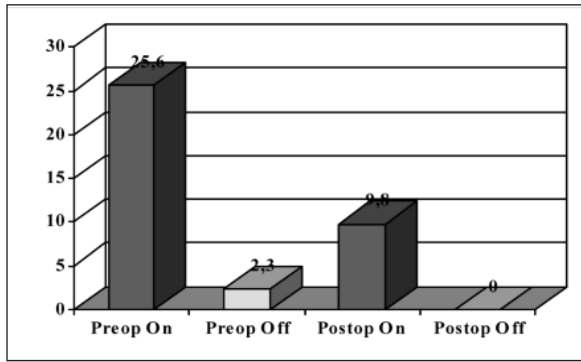
Pallidotomi yapılan hasta grubunda ön planda olan semptom on-diskineziydi. Bu hastaların diskinezilerinde AIMS skorlamasına göre, toplamda % 61 oranında belirgin düzelme gözlemlendi. Off-diskinezilerinde ise tama yakın azalma gözlemlendi (Grafik



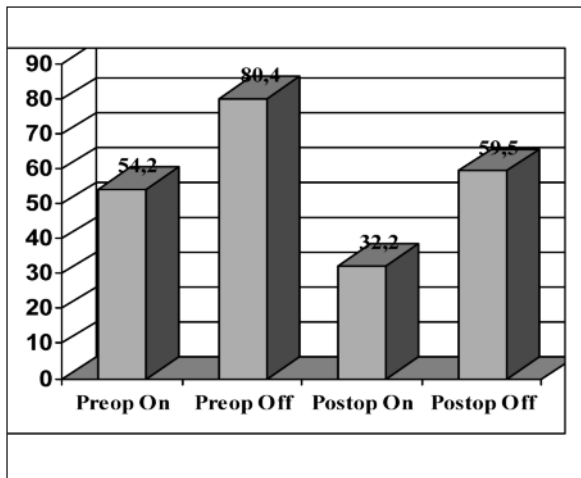
GRAFİK 3: Talamotomi yapılan Parkinsonlu hastaların tremor skorlarında düzelme.



GRAFİK 4: Talamotomi yapılan Parkinson Hastalarında UPDRS skorlarındaki genel, toplam düzelme.



GRAFİK 5: Pallidotomi yapılan hastalarda AIMS skorlamasına göre on- ve off-diskinezisinde belirgin azalma.



GRAFİK 6: Pallidotomi yapılan hastaların genel UPDRS skorlarındaki düşüş ve düzelme.

5). Bu hastaların UPDRS skorlarında, postoperatif on-döneminde 54.2'den 32.2'ye; off-döneminde ise 80.4'den 59.5'e inen semptomatik düzelme dikkat çekiciydi (Grafik 6). Bu düzelmenin, rijidite ve bradikinezi üzerinde de, STN nörostimulasyonu kadar olmasa da yaralı etkisi saptanmıştır. Buna karşın pallidotominin tremor üzerine etkisinin daha az olduğu gözlenmiştir.

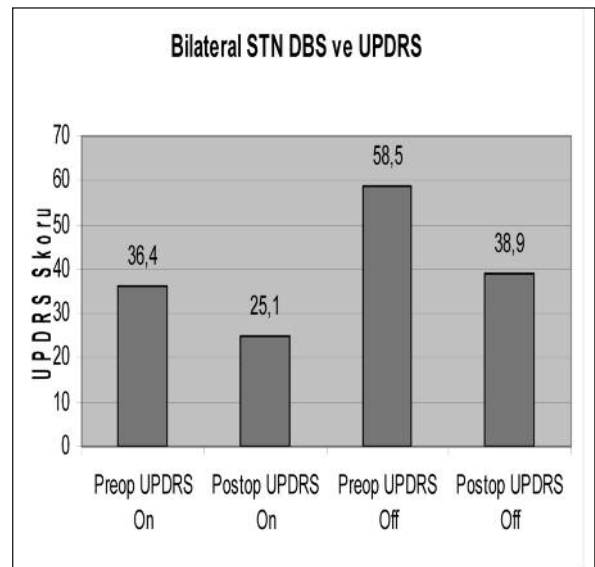
Bradikinezi ve on-off dalgalanmaların ağırlıklı olduğu hasta grubunda ise STN nörostimulasyonu yapılmıştır. Bu hastaların ortalama UPDRS skorlarında on- (36,4 den 25,1'e) ve off- (58,5'dan 38,9'a) dönemlerinde belirgin düzelmeler gözlenmiştir (Grafik 7). Bu düzelmeler, başlıca bradikinezi, rijidite ve tremor olmak üzere, tüm kardinal semptomlarda gözlenmiştir. Özet olarak, STN-nö-

rostimulasyonu yapılan hastalarımızda, UPDRS skorlarında %51'lik; diskineziye %70'lik düzelme gözlenmiştir. Off diskinezi ise tüm hastalarda tamamen düzelmiştir. Bu grup hastada ilaç dozları ortalama olarak %57 oranında azaltılmıştır.

1994-2007 arasında yukarıda sonuçları özetlenen hastalar ortalama olarak 108 ay boyunca takip edilmişlerdir. Pallidotomi ve STN nörostimulasyonuna bağlı olarak hiçbir komplikasyon gözlenmemiştir. Serimizde, infeksiyon, nörostimulasyon cihaz komplikasyonu, görme alanı defekti veya kognitif bozukluk bulunmamaktadır. Bir hastada mikroelektrod kayıda bağlı substantia nigra'da ufak kontuzyon alanları oluşmuş, bu hasta 1 ay içinde tam olarak düzelmiştir. Bir talamotomi hastasında 1 cm çapında hematoma, hemiparezi ve diatri ortaya çıkmış; bu hastanın takibinde tama yakın düzelme gözlenmiştir. Bir talamotomi hastasında kalıcı ataksi gelişmiş; bu hastanın takibinde asosiyasyon hastalığı olarak poli-nöropati gelişmiştir. Sonuç olarak komplikasyon oranı %1'in altındadır. Bu dönemde cerrahi yöntemlerle tedavi edilen Parkinson hastalarında operatif mortalite bulunmamaktadır.

TARTIŞMA

Parkinson hastalığının cerrahi tedavisi 1940-1950 yıllarında başlamıştır. Türkiye'de ise yaklaşık ola-



GRAFİK7: STN nörostimulasyonu yapılan hastaların on- ve off dönemlerindeki UPDRS skorlarındaki düzelme.

rak 45 yıldan beri bu tip tedaviler uygulanmaktadır. Parkinson hastalarına, uygulanan başlıca tedavi türleri, tek taraflı lezyon oluşturma (talamotomi, pallidotomi) ve iki taraflı STN (subtalamik nukleus) nörostimulasyonudur. Nörostimulasyon uygulamaları son 10 yıl içinde geliştirilmiştir ve özellikle bradikinezi ağırlıklı semptomlar geliştiren hastalar için büyük bir olanak sağlamaktadır. Bununla birlikte, (tremor için) talamotomi ve (on-diskinezisi için) pallidotomi gibi lezyon temelli uygulamaların seçilmiş hastalarda halen yeri bulunmaktadır.¹

Talamotomi Parkinson hastalığının cerrahi tedavisinde daha önce en yaygın olarak kullanılan yöntemdi. Günümüzde ise uygulama sıklığı olarak, pallidotomi ve STN nörostimulasyonunun gerisine düşmüştür. Talamotomi özellikle tremor'un ön planda olduğu ve ileri bradikinezi bulunmayan hastalarda endikedir. Bununla birlikte, Parkinson hastalarında olan tremor istirahat tremorudur ve birçok hasta aksiyon halinde ellerini kullanabilir. İstirahat tremorunun azalması seçilmiş bir grup hastada günlük yaşamı daha iyi hale getirebilir. Ek olarak talamotominin genel UPDRS skorunda da kısmi düzelmeye yol açtığı görülmektedir. Bu etkinin nedeni, lezyon alanının zona incerta'yı da kapsamaması ya da ventrolateral nukleusun ön bölümünün lezyonunun rijiditeyi de bir miktar azaltmasıyla açıklanabilir. Yine de, günümüzde talamotominin Parkinson hastalığının tedavisindeki yeri kısıtlıdır ve sadece tremor dominant hasta grubunda endikedir.²

Pallidotomi Parkinson hastalığının cerrahi tedavisinde halen kullanılmaktadır. Pallidotomi özellikle levo-dopa'ya bağlı on-diskinezisi geliştirmiş hastalarda semptomatik yarar sağlamaktadır. Diskinezinin azalması hastanın günlük yaşamını kısmen düzeltmekte, ilaç alımını bir süre kolaylaştırmaktadır. Bununla birlikte off—dönemi uzun olan hastalarda yararı azdır ve kısa sürelidir. Pallidotomi yapılan hastalarda yaklaşık olarak 3-6 yıl kadar kısmi iyilik hali gözlenir; bununla birlikte hastalığın progresyonuyla birlikte bu sürenin sonunda bradikinezi ön plana geçer ve çoğu hastada STN-nörostimulasyonu gerekliliği ortaya çıkar. Diğer bir deyişle, pallidotomi yapılan hastalar yakın veya uzak bir gelecekte STN nörostimulasyonu için

adaydırlar. Pratik olarak bakıldığında, STN nörostimulasyonu pallidotomi yerine yapılabilir. Buna rağmen, pallidotomi, hastaya düzelmeye birlikte zaman kazandırması, daha az masraflı olması ve daha sonra yapılacak bir STN nörostimulasyonu ameliyatına engel teşkil etmemesi gibi nedenlerle seçilmiş hastalarda uygulanmaktadır.³

Nörostimulatörlerin son 10 yılda kullanıma girmesi Parkinson hastalığının tedavisinde büyük bir tedavi olanağı sağlamıştır. Bu cihazların, özellikle STN üzerinde supresyon yapması yoluyla Parkinson hastalığının uzun süreli olarak semptomatik düzelmesini sağlaması mümkün olabilmektedir.⁴ Bununla birlikte, medikal ve cerrahi tüm tedavi yöntemlerine karşın hastalığın progresif ve dejeneratif olduğu; gerek cerrahi gerekse medikal tedavi yöntemlerinin sadece semptomatik düzelme sağladığı unutulmamalıdır. Nörostimulatörlerin daha fazla hastada kullanılmasının önündeki en büyük engel yüksek maliyetleridir. Nörostimulatörlerin maliyeti ve finansmanı konusu bu sayının giriş bölümünde daha geniş olarak tartışılmaktadır.

Parkinson hastalığının cerrahi tedavisinde nörostimulatörlerden sonraki en büyük değişiklik stereotaktik görüntüleme yöntemlerindeki gelişimdir. Özellikle STN'in T2 ağırlıklı MRI da görülebilmesi ve BT/MRI görüntü füzyonu gibi teknik uygulamalar, STN hedeflemesindeki kesinliği non-invaziv olarak arttırmıştır. Bu yöntemlerin kullanılmasıyla tedavideki başarı oranı belirgin olarak artmaktadır.⁵⁻⁷

Cerrahi teknik açısından diğer önemli bir faktör ameliyatların nörofizyolojik kontrol altında, uyanık olarak yapılmasıdır. Ameliyat sırasında kullanılan nörofizyolojik başlıca yöntemler, elektriksel stimülasyon ve mikroelektrod kayıttır. Cerrahi uygulama sırasında ulaşılan hedefler stimüle edildiğinde alınan pozitif veya negatif cevaplara göre hedefin fizyolojik kontrolü sağlanır. Bu özellikle talamik tremor testi olarak oldukça değerlidir. Pallidum ve STN test stimülasyonunda ise, hastada rijiditenin azalması ya da çevre dokulardan alınabilecek negatif reaksiyonlar (görme defekti, parezi vb.) test edilir. Mikro-elektrod kayıt hedefin nörofizyolojik kontrolünde objektif bir lokalizasyon yöntemidir. Bununla birlikte, bu yöntemin invaziv bir yöntem

olduğu, koplifikasyon oranını arttırdığı ve ameliyat süresini belirgin ölçüde uzatarak riski arttırdığı unutulmamalıdır.^{7,8} Mikro-elektrod kayıt tekniği'nin tedavi sonuçlarına etkisi kanıtlanmamıştır ve birçok seride uygulanması ile uygulanmaması arasında fark bulunmamıştır.⁹ Günümüzde, stereotaktik görüntüleme ve hedefleme yöntemlerindeki BT/MRI görüntü füzyonu gibi gelişmeler, özellikle STN gibi MRI'da görüntülenebilir hedeflerle çalışıldığında, invaziv ve komplike yöntemleri gereksiz hale getirebilir, ameliyat risklerini düşürerek daha iyi sonuçlar alınmasını sağlayabilirler.¹⁰

Sonuç olarak, bilateral STN nörostimulasyonu çoğu Parkinsonlu hastada, talamotomi ve pallidotomi ise seçilmiş hastalarda etkin ve düşük riskli cerrahi tedavi yöntemleridir. Genel olarak, bu ameliyatlar hastalığın orta veya ileri evresinde gerekebilmektedir. Parkinson hastalığının cerrahi tedavisi ülkemizde bazı merkezlerde başarıyla yapılabilmektedir. Bununla birlikte, bu sofistike tedavi yöntemlerinin uygulanmasında, teknik altyapının, nörostimulatörlerin ve genel olarak tedavinin maliyeti konularındaki sorunlar tam olarak çözülememiştir.

KAYNAKLAR

1. Mandir AS, Lenz FA. Clinical pathophysiology in Parkinson's disease. In: Gildenberg PL, Tasker RR. Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery. New York: McGraw Hill; 1998. p.1133-7.
2. Tasker RR. Thalamotomy. Stereotactic Neurosurgery. Neurosurgery Clinics of North America 1990;4:841-64.
3. Okun MS, Vitek JL. Lesion therapy for Parkinson's disease and other movement disorders: update and controversies. Movement Disorders 2004;19:375-89.
4. Limusin P, Krack P, Pollak P et al. Electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced parkinson's disease. The NewEngland Journal of Medicine 1998;339:1105-11.
5. Savas A, Akbostanci C, Yagmurlu B, Elibol B, Erden I, Kanpolat Y. A new method for subthalamic nucleus targeting using CT/MRI image-fusion technology. (Abstract) Acta Neurochirurgica 2002;144:1076-7.
6. Savas A, Akbostanci C, Kanpolat Y. Results of chronic subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease: A one-year follow-up study, by Vesper et al. (Comment) Surgical Neurology 2002;57:306-13.
7. Bozkurt M, Savas A (Tez yöneticisi). Subtalamik Nukleusun Mikroelektrod Kayıt Tekniği ile Haritalanması. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi 2006
8. Hariz MI: Complications of deep brain stimulation surgery. Movement Disorders 2002;17 (supp. 3):162-6.
9. Honey CR, Berk C, Palur RS, Schulzer M. Microelectrode recording for pallidotomy: mandatory, beneficial or dangereous? Stereotactic Func Neurosurg 2001;77:98-100.
10. Savas A, Akbostanci C, Kanpolat Y. Microelectrodes (Letter to the Editor). J Neurosurg 2003,98:1324-5.