

Olgu Sunumu / Case Report**Holmes Tremoru: Bir Olgu Sunumu****Holmes Tremor: A Case Report**

Ayşegül GÜNDÜZ,¹ Bashar ABUZAYED,² Semra OĞUZ,¹ Sabri AYDIN,² Reza POUR MOHAMMAD,¹ Orhan YAĞIZ,³ Güneş KIZILTAN,¹ Hülya APAYDIN,¹ Sibel ERTAN¹

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ¹Nöroloji Anabilim Dalı, ²Nöroşirurji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye;

³İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Holmes tremoru, klinik olarak tanı konulan, istirahat, postür ve aksiyon sırasında özellikle proksimal hakimiyetli düşük frekanslı bir tremordur. Genellikle mezensefalon ya da talamus yerleşimli lezyonlar (serebrovasküler olaylar, travma ve multipl skleroz) ile ilişkilidir. Semptomlar, genellikle altta yatan nedenden haftalar, aylar hatta yıllar sonra ortaya çıkabilir. Bu yazıda, mezensefalon üst kısmında yerleşimli kavernoma ikincil kanamadan yaklaşık beş ay sonra gelişen bir Holmes tremoru olgusu ve Holmes tremorunun klinik ve elektrofizyolojik özellikleri, etyolojik faktörler ile tıbbi ve cerrahi tedavi seçenekleri literatür ışığında sunuldu.

Anahtar Sözcükler: Serebrovasküler hastalık; Holmes tremoru; mezensefalon; talamus.

Holmes' tremor is a low frequency tremor which is diagnosed clinically, appears during rest, posture and action on especially proximal parts. It is generally associated with lesions (cerebrovascular diseases, trauma or multiple sclerosis) localized in midbrain or thalamus. Symptoms generally develop weeks, months and even years after the underlying cause. In this article, a case of Holmes' tremor which developed approximately five months after the hemorrhage localized at upper part of midbrain secondary to cavernoma and the clinical and electrophysiological features, etiological factors and medical and surgical treatments of Holmes' tremor is presented in the light of the literature.

Key Words: Cerebrovascular diseases; Holmes tremor; midbrain; thalamus.

Holmes tremoru, klinik olarak tanı konulan, istirahatte ve postürün sürdürülmesi ve hareket sırasında özellikle proksimal hakimiyetli, 4.5 Hz gibi düşük frekanslı bir tremordur.^[1,2] İlk olarak 1900'lü yılların başında tanımlanmıştır. O yıllardan itibaren çeşitli nedenlere bağlı olarak gelişen olgular bildirilmekle birlikte sıklıkla mezensefalon ya da talamus yerleşimli serebrovasküler olaylar özellikle de hemorajik inmeler

ile ilişki kurulmaktadır.^[3,4] Holmes tremoru ilk olaydan haftalar, aylar hatta yıllar sonra ortaya çıkabilir.^[1,5]

Bu yazıda, üst beyin sapı yerleşimli kavernoma bağlı kanamadan yaklaşık beş ay sonra gelişen bir Holmes tremoru olgusu klinik özellikler, etyolojik nedenler ile tıbbi ve cerrahi tedavi açısından değerlendirildi ve literatür eşliğinde sunuldu.

OLGU SUNUMU

Daha önceden sağlıklı olan 32 yaşında erkek hasta ani konuşma bozukluğu, çift görme ve yürürken sağa sola yalpalama şeklinde anormallikler gelişmesi nedeniyle başka bir merkeze başvurmuştu. Hastanın tıbbi kayıtlarına göre yapılan ilk nörolojik değerlendirmesinden; sol gözde dışa bakış ve sağ gözde yukarı bakış kısıtlılığı, sol üst ekstremitede dismetri ve geniş tabanlı yürüyüş saptandığı, beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesinde kavernoma bağlı pons üst kısım sağ yarısından sağ serebral pedüncüle kadar uzanan kanama saptandığı öğrenildi. Hematomun gerilemesi sonucu, klinik bulgularında herhangi bir değişiklik olmadan taburcu edilen hasta, taburcu edildikten yaklaşık beş ay sonra solda daha belirgin olmak üzere, her iki elde önce istirahatte gözlenen, takiben postür sürdürülmesi sırasında da ortaya çıkan titremeler ile kliniğimize başvurdu. Hastanın nörolojik muayenesinde, sol gözde dışa bakış ve sağ gözde yukarı bakış kısıtlılığı, sol üst ekstremitede dismetri ve geniş tabanlı yürüyüş bulgularının devam ettiği görüldü.

Akut dönemde tıbbi tedavi altında takip edilen hasta klinik takibi sırasında bir kez nöbet geçirdiği için karbamazepin 400 mg/gün kullanılmaktaydı.

Nörolojik muayenede serebellar dizartri, bakış parezisi, yürüme ve sol üst ekstremitate ataksisinin yanı sıra sol kolda proksimal ağırlıklı istirahat ve postür sırasında gözlenen düşük frekanslı kaba tremor ile el ve önkol fleksiyonu ve ayakta dorsifleksiyon şeklinde distonik postür saptandı. İstemsiz hareketler hastanın ellerini kullanmasını engellemekte ve tüm günlük yaşam aktiviteleri için bir başkasının yardımını gerektirmekteydi. Elektrofizyolojik incelemeler ile proksimal bölgede hakim olan, istirahat ve postür sırasında ortaya çıkan 4-5 Hz frekansındaki tremor varlığı kesinleştirildi. Bu bulgular ışığında hasta Holmes tremoru olarak değerlendirildi. Tedaviye 300 mg/gün levodopa eklendi ve 450 mg/gün'e kadar artırıldı, yaklaşık sekiz ay boyunca sürdürülen bu tedaviden fayda görmeyen hastada tedavi levetirasetam 1000 mg/gün ile değiştirildi. Ancak iki ay sonunda hiç yarar sağlamaması nedeniyle leveti-

rasetam tedavisine de son verildi. Hastanın son değerlendirmesinde Fahn-Tolosa-Marine tremor derecelendirme puanı proksimal ve distal için 11 idi. Hem Holmes tremoru hem de distonik postür varlığı nedeniyle hastaya, sağ talamus ventral intermediyolateral (VİM) çekirdek ve globus pallidus interna yerleşimli derin beyin uyarımı yapıldı ve 2. ayda en belirgin düzelmenin istirahat tremorunda olduğu dikkati çekti. Tremor derecelendirme puanı proksimal için 6, distal için 4 puana geriledi. Ancak distonide oluşabilecek iyileşmenin 1. yılın sonunda kendini gösterebildiği bilinmektedir ve hasta takibimiz altındadır.

TARTIŞMA

Geçmişte rubral tremor, mezensefalon tremoru, talamik tremor, miyoritmi ve lezyon tarafında 3. sinir felci eşlik ettiğinde de Benedikt sendromu isimlerini almasına karşın sadece bu topografik alanlardaki lezyonlara özgül olmaması ve Holmes'un farklı bir isim altında da olsa bu tanıya sahip ilk olguyu sunmuş olması nedeni ile 1997'de Almanya Kiel'deki 'Tremor' konulu sempozyumda 'Holmes tremoru' isminin kullanılması benimsenmiştir.^[1] Olgumuzda, beyin sapındaki kanamaya bağlı gelişen denge-sizlik, çift görme, sol kol ve bacakta güçsüzlüğe ek olarak hareket ve istirahat sırasında ortaya çıkan, ekstremitate proksimalinde hakim olan düşük frekanslı tremor ve istemsiz kasılmanın sol üst ekstremitede distoni ve Holmes tremoru tanıları elektrofizyolojik veriler doğrultusunda doğrulandı. Holmes tremorunun tanısında klinik kriterler kullanılır. Deuschl ve ark.^[1] tarafından Uluslararası Hareket Bozuklukları Derneği adına tremor terminolojisini düzenlemek üzere 1998 yılında hazırlanan konsensus kriterlerine göre Holmes tremoru, (i) İstirahatte ve aksiyon sırasında ortaya çıkar, (ii) Frekansı düşüktür, genellikle 4.5 Hz'in altındadır ve (iii) Neden olan lezyondan genellikle dört hafta ile iki yıllık süre arasındaki bir kuluçka devresi (latent periyod) sonrasında ortaya çıkar, şeklinde tipik olarak üç başlıkta tanımlanmıştır. Yüzeysel elektrotlar yardımıyla, istirahat, postür ve aksiyon sırasında ilgili agonist ve antagonist kaslarda istemsiz aktivitenin kaydedilmesini sağlayan elektrofizyolojik incelemeler tanının kesinleştirilmesini

sağlar. Distoni ile birliktelik sıktır.^[1] Genellikle üst ekstremitelerde ve tek taraflı izlenmesine karşın tutulumun alt ekstremitelerde^[6,7] ya da iki yanlı^[8] olduğu olgular da bildirilmiştir.

Etyolojide çeşitli nedenler saptanmıştır. İskemik^[4,6,9,10] ya da hemorajik^[3,11,12] serebrovasküler olaylar ile kavernom^[13] gibi vasküler yer kaplayan lezyonlar, etyolojik faktörlerin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Ayrıca, travma,^[14] multipl skleroz,^[9,15] insan bağışıklık eksikliği virüsü (HIV) ve toksoplazma enfeksiyonu,^[16] tümör,^[17] beyin sapında kistik dejenerasyon,^[5] kronik hidrosefali,^[18] HSV-1 serebral pedünkülit,^[19] parakoksidioidomikoz enfeksiyonu,^[20] hiperglisemi^[8] bildirilen diğer etyolojik faktörlerdir. Hiperglisemi dışındaki etyolojik faktörlerin ortak noktası özellikle mezensefalon olmak üzere üst beyin sapında, talamusta ya da bu iki anatomik yapının arasındaki bağlantılarda lezyon ile ilişkili olmalarıdır. İstirahat ve kinetik tremorun bir arada görülmesi nedeniyle patofizyolojide serebellotalamik ve nigrostriatal sistemlerin birlikte disfonksiyonu sorumlu tutulmaktadır. Anatomik bağlantıların yakınlığı nedeniyle bu iki sistemin birlikte etkilenebileceği en olası bölge ise mezensefalon gibi görülmekte ve mezensefalik lezyonlar ile ilişkinin kaynağını bu bilginin oluşturduğu düşünülmektedir.^[21] Yukarıda bahsedildiği gibi etyolojik faktörden genellikle dört hafta ile iki yıllık süre arasındaki kuluçka devresini takiben gelişir. Bunun nedeni olarak sözü geçen yapılarda, özellikle nigrostriatal sistemde, oluşacak işlev bozukluğunun uzun vadeli plastisite değişiklikleri sonucu olduğu ileri sürülmüştür. Bazı olgularda dopaminerjik sistemlerin tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) ya da pozitron emisyon tomografi (PET) gibi fonksiyonel görüntüleme incelemeleriyle dopaminerjik denervasyon^[22] ya da dejenerasyon ve takiben rejenerasyon saptanması^[22] ve bazı olguların dopamin agonisti ya da levodopa yanıtı olması bu görüşü destekler görünmektedir.^[23] Geçmişinde Parkinson hastalığı olan bir olguda serebellar enfarkt sonrası Holmes tremoru ortaya çıkması ise bu sistemlerin farklı zamanlarda farklı etyolojiler ile etkilenebilmelerinin de aynı tabloya neden olabileceğini göstermiştir.^[21] Ancak bizim olgumuza benzer, levodopa yanıtı olmayan^[5,24] ve görüntüleme

yöntemlerinde dopaminerjik denervasyon varlığı gösterilemeyen olguların bildirilmesi dopaminerjik sistemde yapısal değişikliklerin her olguda görülmediğine işaret etmektedir. Ayrıca, HIV pozitif, beyin sapında toksoplazma enfeksiyonu saptanan bir hastada Holmes tremorunun 18 gün içinde ortaya çıkmış olması ve uygun antibiyotik tedavisiyle tamamen düzelmesi,^[16] kronik hidrosefalinin etyolojide sorumlu tutulduğu başka bir olguda ise şant ameliyatı sonrası tablonun gerilemesi^[18] bu olgularda dopaminerjik yetersizliğin yapısal olmadığını ancak fonksiyonel düzeyde olduğunu akla getirmektedir. Çeşitli nedenlere bağlı altı Holmes tremoru olgusunda DaTSCAN incelemesi yapan Gajos ve ark.^[3] kalitatif ve kantitatif analizler sonucunda dopaminerjik sistemde anlamlı anormallik saptamadıkları için Holmes tremorunun benzer fenomenolojide fakat patofizyolojisi farklı heterojen bir grup olduğu sonucuna varmışlardır. Hiperglisemiye bağlı olduğu ileri sürülen olguda ise lezyon gösterilememiş daha önce bildirilen hiperglisemiye ikincil koreatetoz olgularındakine benzer şekilde hiperviskozite sonucu bazal gangliyonda akut iskemik etkilenme nedeniyle gelişmiş olabileceği ileri sürülmüştür.^[8] Bu olguda, klinik tablonun iki yanlı olması da metabolik nedeni desteklemektedir.

Holmes tremorunda öncelikli tedavi altta yatan hastalığın tedavisidir. Beyin sapına yerleşik kavernomun çıkarılması,^[25] kronik hidrosefalide şant uygulanması,^[18] ya da enfeksiyöz hastalıklarda uygun antibiyoterapi verilmesi^[16] ile düzelen olgular bildirilmiştir. Fakat lezyonun yeri ya da doğası nedeni ile cerrahi tedavinin mümkün olmadığı ya da etyolojik faktörün uygun şekilde tedavisine rağmen düzelmeyen olgular ile karşılaşmak mümkündür. Bu durumda, yukarıda bahsedilen patofizyolojik veriler ışığında levodopa ve dopamin agonistleri kullanılmış ve bundan yarar sağlayan olgular bildirilmiştir.^[11] Yararı bildirilen bir diğer ilaç da levitirasetamdır (2000 mg/gün).^[10,14] Ek olarak buspiron (30 mg/gün) ve amantadin (300 mg/gün) ile kısmi yanıt bildirilmiştir.^[24] Propranolol, primidon, topiramet ise az sayıda olguda kullanılmış ve yarar sağlamamıştır.^[5] Bizim olgumuz gibi tıbbi tedaviye dirençli olgularda ise talamik ablasyon^[17] ve uyarım gündeme gelmiştir.

Tablo 1. Literatürde yer alan bazı örnek olgular ve sunulan olgunun klinik ve etyolojik özellikleri

Yazar	Yaş/cinsiyet	Etyoloji	Süre	Etkin tedavi	SPECT/PET
Gajos ve ark. ^[3]	24-84				
	5 K/5 E	6 kanama, 4 enfarkt (çoğu talamik)	1 ay- 2yıl	LD (2/10)	6/10 Normal
Schreuder ve ark. ^[4]	69/E	Mezensefalon enfarktı	4 ay	–	Denervasyon+
Sanborn ve ark. ^[5]	31/E	Pons-talamus kistik dejenerasyon	6 yıl	Vim DBS	–
Baysal ve ark. ^[6]	54/K	Mezensefalon, talamus, oksipital lob, serebellum enfarktı	2 hafta	Pribedil	–
Walker ve ark. ^[7]	43/E	Pons-mezensefalon kanama	5 ay	–	–
Tan ve ark. ^[8]	53/K	Hiperglisemi	Akut	Antiglisemik tedavi	–
Lim ve ark. ^[9]	28/E	Mezensefalon kanama	1 ay	GPi DBS	–
Striano ve ark. ^[10]	61/E	Serebellar enfarkt	Akut	Levetirasetam	–
Raina ve ark. ^[11]	53/K	Mezensefalon kanama	1 ay	LD	–
	30/K	Talamus-pons kanama	3 ay	LD	–
Sung ve ark. ^[12]	62/K	Talamus kanama	5 ay	–	Denervasyon +
Zhong ve ark. ^[13]	42/K	Mezensefalon kavernom	–	Rezeksiyon	–
Ferlazzo ve ark. ^[14]	19/E	Posttravmatik	2 hafta	Levetirasetam	–
Yerdelen ve ark. ^[15]	40/K	Multipl skleroz	–	–	–
Lekoubou ve ark. ^[16]	35/E	Mezensefalon-talamus toksoplazmozis (HIV+)	8 gün	Ab	–
Kim ve ark. ^[17]	26/E	Mezensefalon germinom	–	Vim talamotomi	–
Hertel ve ark. ^[18]	58/E	Kronik hidrosefali	–	Şant Talamik DBS	Normal
Roselli ve ark. ^[19]	56/E	HSV-1 serebral pedüncülit	Akut	Pramipeksol	Denervasyon +
Teive ve ark. ^[20]	34/E	Mezensefalon nöroparakoksidioidomikoz	2 ay	Spontan	–
Kim ve ark. ^[21]	81/K	PH + serebellar enfarkt	Akut	LD	–
Guedj ve ark. ^[22]	29/?				Denervasyon +
Seidel ve ark. ^[23]	20/K	Mezensefalon kavernom	9 ay	Pramipeksol, LD	Denervasyon +
Yang ve ark. ^[24]	24-52	Beyin sapında enfarkt/septik emboli/travma	1-12 ay		1/3 buspiron, amantadin
İnci ve ark. ^[25]	60/K	Talamomezensefalik ossifiye kavernom		Rezeksiyon	
Acar ve ark. ^[26]	31/E	Subaraknoid kanama	25 gün	Vim DBS	
Sunulan olgu	34/E	Pons-talamus kanama	5 ay	Vim ve GPi DBS	

HIV: Human immun deficiency virus; HSV-1: Herpes simpleks virüs 1; PH: Parkinson hastalığı; Ab: Antibiyotik; LD: Levodopa; DBS: Derin beyin uyarımı.

Burada en sık hedef talamik VİM çekirdeği olmaktadır.^[5,26] Holmes tremoruna sıklıkla eşlik edebilen uzuv distonisine de fayda sağladığı bildirilmiştir. Bu bölgenin uyarımı ile globus pallidus interna da hedeflenmiş ve yarar sağlanmıştır.^[9,27] Ayrıca, zona inserta ve nukleus ventralis oralis anterior uyarımı yapılmış az sayıda olgu da vardır.^[9]

Başka yazarlar tarafından da belirtildiği gibi aynı fenomenoloji ile ortaya çıkan heterojen bir grup hastalıktan oluşan Holmes tremoru olgularının bir spektrum oluşturabileceğini düşünmekteyiz. Buna dikkat çekmek için sunduğumuz olgunun yanı sıra literatürde bildirilen klinik ve etyolojik özelliklerle tedavi yaklaşımlarının farklı olduğu örnek olguları Tablo 1’de özetledik.

Holmes tremoru, serebellotalamik ve nigrostriyatal yollarda yapısal ya da fonksiyonel bozukluğa bağlı, önemli ölçüde malüliyeteye neden olan ve tıbbi tedaviye dirençli olabilmekle birlikte tedavide levodopa, dopamin agonistleri ve levetirasetam’ın mutlaka akla getirilmesi gereken heterojen bir grup hastalıktan oluşur. Tıbbi tedaviye dirençli olgularda VİM veya globus pallidus interna (GPi) uyarımı tedavi seçenekleri arasında ön plana çıkmaya başlamıştır.

KAYNAKLAR

1. Deuschl G, Bain P, Brin M. Consensus statement of the Movement Disorder Society on Tremor. Ad Hoc Scientific Committee. Mov Disord 1998;13 Suppl 3:2-23.
2. Deuschl G, Krack P, Lauk M, Timmer J. Clinical neurophysiology of tremor. J Clin Neurophysiol 1996;13:110-21

3. Gajos A, Bogucki A, Schinwelski M, Sołtan W, Rudzinska M, Budrewicz S, et al. The clinical and neuroimaging studies in Holmes tremor. *Acta Neurol Scand* 2010;122:360-6.
4. Schreuder FH, Hamers RM, van Domburg PH. Teaching NeuroImages: Holmes tremor after midbrain stroke. *Neurology* 2010;75:e10.
5. 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;87:128-33.
6. Baysal L, Acarer A, Celebisoy N. Post-ischemic Holmes' tremor of the lower extremities. *J Neurol* 2009;256:2079-81.
7. Walker M, Kim H, Samii A. Holmes-like tremor of the lower extremity following brainstem hemorrhage. *Mov Disord* 2007;22:272-4.
8. Tan JH, Chan BP, Wilder-Smith EP, Ong BK. A unique case of reversible hyperglycemic Holmes' tremor. *Mov Disord* 2006;21:707-9.
9. 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;85:144-9.
10. Striano P, Elefante A, Coppola A, Tortora F, Zara F, Minetti C, et al. Dramatic response to levetiracetam in post-ischaemic Holmes' tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:438-9.
11. Raina GB, Velez M, Pardal MF, Micheli F. Holmes tremor secondary to brainstem hemorrhage responsive to levodopa: report of 2 cases. *Clin Neuropharmacol* 2007;30:95-100.
12. Sung YF, Hsu YD, Huang WS. (99m) Tc-TRODAT-1 SPECT study in evaluation of Holmes tremor after thalamic hemorrhage. *Ann Nucl Med* 2009;23:605-8.
13. Zhong J, Li ST, Xu SQ, Wan L. Holmes' tremor caused by midbrain cavernoma. *Chin Med J (Engl)*. 2007;120:2059-61.
14. Ferlazzo E, Morgante F, Rizzo V, Sciarrone G, Meduri M, Magaudda A, et al. Successful treatment of Holmes tremor by levetiracetam. *Mov Disord* 2008;23:2101-3.
15. Yerdelen D, Karatas M, Goksel B, Yildirim T. A patient with multiple sclerosis presenting with Holmes' tremor. *Eur J Neurol* 2008;15:e2-3.
16. Lekoubou A, Njouoguep R, Kuate C, Kengne AP. Cerebral toxoplasmosis in Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) patients also provides unifying pathophysiologic hypotheses for Holmes tremor. *BMC Neurol* 2010;10:37.
17. Kim MC, Son BC, Miyagi Y, Kang JK. Vim thalamotomy for Holmes' tremor secondary to midbrain tumour. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:453-5.
18. Hertel F, Züchner M, Decker C, Erken E, Libri S, Schmitt M, et al. Unilateral Holmes tremor, clearly responsive to cerebrospinal fluid release, in a patient with an ischemic midbrain lesion and associated chronic hydrocephalic ventricle enlargement. Case report. *J Neurosurg* 2006;104:448-51.
19. Roselli F, Livrea P, Defazio G, Manobianca G, Ardito B, Gentile MA, et al. Holmes' tremor associated to HSV-1 cerebral pedunculitis: a case report. *Mov Disord* 2007;22:1204-6.
20. Teive HA, Zanatta A, Germiniani FM, Almeida SM, Werneck LC. Holmes' tremor and neuroparacoccidioidomycosis: a case report. *Mov Disord* 2002;17:1392-4.
21. Kim DG, Koo YH, Kim OJ, Oh SH. Development of Holmes' tremor in a patient with Parkinson's disease following acute cerebellar infarction. *Mov Disord* 2009;24:463-4.
22. Guedj E, Witjas T, Azulay JP, de Laforte C, Peragut JC, Mundler O. Neuroimaging findings in a case of Holmes tremor. *Clin Nucl Med* 2007;32:139-40.
23. Seidel S, Kasprian G, Leutmezer F, Prayer D, Auff E. Disruption of nigrostriatal and cerebellothalamic pathways in dopamine responsive Holmes' tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:921-3.
24. Yang YW, Chang FC, Tsai CH, Wu JC, Lu CS, Kuo CC, et al. Clinical and magnetic resonance imaging manifestations of Holmes tremor. *Acta Neurol Taiwan* 2005;14:9-15.
25. Inci S, Celik O, Soylemezoglu F, Ozgen T. Thalamomesencephalic ossified cavernoma presenting with Holmes' tremor. *Surg Neurol* 2007;67:511-6.
26. Acar G, Acar F, Bir LS, Kızılay Z, Cırak B. Vim stimulation in Holmes' tremor secondary to subarachnoid hemorrhage. *Neurol Res* 2010;32:992-4.
27. Goto S, Yamada K. Combination of thalamic Vim stimulation and GPi pallidotomy synergistically abolishes Holmes' tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:1203-4.