

e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicisciences.com	
--	--	---

The use of deep brain stimulation in treatment-refractory Tourette syndrome: a literature review

Gabija Jasionytė¹

¹*Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania*

Abstract

Background: Tourette syndrome is a neurologic condition characterised by multiple motor and one or several phonic tics. The syndrome is typically associated with psychiatric comorbidities, including obsessive-compulsive disorder/behaviour and attention-deficit hyperactivity disorder. Although behavioural and pharmacological treatments for Tourette syndrome are available, there are patients that do not respond to the treatments. In treatment-refractory Tourette syndrome cases, Deep Brain Stimulation (DBS) has emerged as a promising intervention.

Aim: to conduct a literature review on the use of Deep Brain Stimulation in Tourette syndrome, focusing on the indications and effectiveness of the method.

Methods: a literature review was conducted on the PubMed database, using the keywords: „Tourette syndrome“, „treatment-refractory“, „Deep Brain Stimulation“. Articles published in the last 10 years in English were selected for the analysis.

Results: DBS is a relatively new method in the treatment of Tourette syndrome and is used in rare and special cases. The indications are based on clinical symptoms – very frequent tics that may be severe in nature and non-responsive to medication. DBS has been proven to have a positive effect on both motor and phonic tics in cases that have been refractory to conventional treatments.

Conclusion: Tourette syndrome is a chronic neuropsychiatric disorder characterised by motor and phonic tics that can substantially diminish the quality in life of affected individuals. In rare cases the patients' symptoms are non-responsive to common treatment methods. An emerging treatment method, DBS, has a positive effect in reducing symptoms in treatment-refractory cases of Tourette syndrome thus improving the overall life quality of patients.

Keywords: Tourette syndrome, treatment-refractory, Deep Brain Stimulation.

Giliosios smegenų stimuliacijos taikymas atsparaus gydymui Tureto sindromui: literatūros apžvalga

Gabija Jasionytė¹

¹*Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas, Vilnius, Lietuva*

Santrauka

Įvadas: Tureto sindromas yra neurologinė liga, kuriai būdingi daugybiniai motoriniai tikai bei vienas ar keli foniniai tikai. Tureto sindromas paprastai yra susijęs su gretutinėmis psichiatrinėmis ligomis, įskaitant obsesinį-kompulsinį sutrikimą bei dėmesio trūkumo ir hiperaktyvumo sutrikimą. Nors Tureto sindromą galima gydyti kognityvine elgesio terapija ir farmakologiniais būdais, yra pacientų, kurie nereaguoja į turimą gydymą. Tokiais gydymui atspariais Tureto sindromo atvejais gilioji smegenų stimuliacija (GSS) tapo perspektyviu gydymo metodu.

Tikslas: atlikti giliosios smegenų stimuliacijos panaudojimo gydymui atsparaus Tureto sindromo atveju literatūros apžvalgą, aptariant šio gydymo metodo indikacijas, efektyvumą.

Metodika: literatūros paieška atlikta „PubMed“ duomenų bazėje, naudojant raktažodžius: „Tureto sindromas“, „atsparumas gydymui“, „gilioji smegenų stimuliacija“. Iš mokslinės literatūros šaltinių atrinktos temą atitinkančios publikacijos, paskelbtos per paskutinius 10 metų anglų kalba.

Rezultatai: gilioji smegenų stimuliacija yra gana naujas metodas gydant Tureto sindromą, taikomas retais ir ypatingais atvejais. Indikacijos grindžiamos klinikiniais simptomais – dažnai patiriami intensyvūs tikai, neatsakantys į medikamentinį gydymą. Įrodyta, kad gilioji smegenų stimuliacija teigiamai veikia tiek motorinius, tiek foninius tikus tais atvejais, kurie buvo atsparūs farmakologiniam ir psichoterapiniam gydymui.

Išvada: Tureto sindromas yra lėtinis neuropsichiatrinis sutrikimas, kuriam būdingi motoriniai ir foniniai tikai, galintys pabloginti sergančiųjų gyvenimo kokybę. Retais atvejais pacientų simptomai būna sunkūs ir nereaguoja į įprastus gydymo metodus. Gilioji smegenų stimuliacija yra efektyvi mažinant simptomus gydymui atspariais Tureto sindromo atvejais, taip pat gerinama bendra pacientų gyvenimo kokybė.

Raktiniai žodžiai: Tureto sindromas, atsparumas gydymui, gilioji smegenų stimuliacija.

1. Įvadas

Tureto sindromas (TS) – tai lėtinis neuropsichiatriinis sindromas, kuriam yra būdingi daugybiniai motoriniai ir vienas ar daugiau foninių tikų. Tikai gali būti apibūdinami kaip stereotipiniai, pasikartojantys judesiai bei garsai, prieš kuriuos atsiranda išankstinis noras, poreikis atlikti judesį ar vokalizuoti garsą, žodžius (1). Dažniausiai klinikoje sutinkami motoriniai tikai – galvos, pečių sukamieji judesiai, dažnas ar stiprus mirksėjimas, mimikos, o foniniai tikai dažniausiai būna krenkštimas, kosėjimas, pavienių žodžių ar garsų kartojimas. Tureto sindromu sergantys pacientai jaučia premotorinį poreikį, norą prieš 80 % tikų (2).

Tai gali būti tam tikra emocija (nerimas, baimė) ar lokalus sensorinis dirgiklis – kutenimas, deginimas, tirpimas, tempimas ir pan. Tureto sindromas, manoma, kad yra žievės-pamatinių branduolių-gumburo-žievės grandinės sutrikimas. Simptomų pradžia – ankstyvoje vaikystėje, simptomai labiausiai išreikšti 10-12 m. vaikams. Simptomų sunkumas skiriasi tarp pacientų, daugeliui paauglystėje tikai palaiapsniui silpnėja, o pasiekus suaugusiųjų amžių, apie ¾ vaikystėje turėjusių TS pastebės būklės gerėjimą (tikų mažiau), ar tikų visai nebeatliks (1,3). Šiuolaikinis Tureto sindromo gydymas apima kognityvinę elgesio terapiją ir farmakoterapiją, šių metodų derinį. Tačiau yra pacientų, kuriems gydymas elgesio terapija ar medikamentais nėra efektyvus ar tinkamas dėl vaistų šalutinio poveikio (4). Taip pat yra pacientų, kuriems tikai reiškiasi ypatingai dažnai, ar net atliekami savižalos tikai. Šiuo atveju, gilioji smegenų stimuliacija gali būti taikoma simptomų kontrolei, gydymui (1, 5). Gilioji smegenų stimuliacija yra taikoma Parkinsono ligos, esencialinio tremoro, distonijos gydymui, tačiau pastaruoju metu vis dažniau naudojama ir

sergant Tureto sindromu, kai sindromo simptomai yra išreikšti ir neigiamai veikiantys paciento gyvenimo kokybę. Giliosios smegenų stimuliacijos metu į specifines galvos smegenų dalis yra implantuojami elektrodai, bei į stimuliatorių panašus prietaisas, kuriuo yra reguliuojami stimuliacijos parametrai. Sritys-taikiniai yra stimuliuojami aukšto dažnio impulsais, o objektyviai stebimas simptomų (tikų) palengvėjimas (6).

2. Metodika

Literatūros apžvalga atlikta medicininėje duomenų bazėje „PubMed“. Paieškai naudoti raktažodžiai: „Tureto sindromas“ (Tourette syndrome), „atsparumas gydymui“ (treatment-refractory), „gilioji smegenų stimuliacija“ (deep brain stimulation). Atrinktos temą atitinkančios publikacijos, parašytos anglų kalba ir publikuotos 2013-2023 metais. Atsižvelgus į visus kriterijus, šioje literatūros apžvalgoje remtasi 21-u moksliniu straipsniu.

3. Rezultatai

3.1. Tureto sindromo patofiziologija

Iki šiol Tureto sindromo patofiziologija yra ne iki galo aiški, tačiau yra suformuotos kelios hipotezės. Ilgą laiką Tureto sindromas buvo siejamas su pamato branduolių disfunkcija – manoma, kad tikai kyla dėl sutrikusio sensomotorinės smegenų žievės – pamato branduolių kelio slopinimo, kuris lemia neuronų disinhibiciją motorinėje ir limbinėje (dryžuotojo kūno, *striatum*) sistemose (3). Su judesių kontrole siejama žievės – dryžuotojo kūno – gumburo – žievės grandinė apima du pamato branduolių kelius – tiesioginis kelias judesius palengvina, o netiesioginis kelias judesius slopina (7). Juodosios medžiagos (*substantia nigra*) tankiosios dalies dopaminerginė išėitis į

dryžuotąjį kūną reguluoja tiesioginį kelią, bei slopina netiesioginį kelią. Nigrostriatinių neuronų disfunkcija lemia sumažėjusį tiesioginio kelio aktyvumą bei padidėjusį netiesioginio kelio aktyvumą (8). Didėjanti dopamino koncentracija dryžuotame kūne inaktyvuoja gumburo siunčiamą slopinamąjį atsaką į smegenų žievę, būtent dėl to gali kilti tikai. Taip pat sutrinka automatinio veiksmo slopinimas – negebėjimas inhibuoti ar atidėti tam tikro veiksmo yra siejamas su tikų stiprumu. Tačiau šis patofiziologinis modelis nepaaiškina tikams būdingo „bangavimo“ (stiprėjimo/silpnėjimo), prieš tiką pasireiškiančio stipraus poreikio atlikti tiką (9).

Kita hipotezė Tureto sindromo kliniką aiškina nenormaliai padidėjusiu faziniu dopamino išskyrimu, dėl kurio galėtų stiprėti išreikšti ir persistuojantys motoriniai įpročiai. Fazinė dopamino sekrecija tarsi skatina išmoktų judesių (t.y. tikų) atlikimą dėl tiesioginių ir netiesioginių smegenų žievės – pamato branduolių tinklo plastiškumo pokyčių. Jei tikas laikomas įprastu ir išmoktu veiksmu, taip pat būtų paaiškintas premotorinis noras atlikti tiką – tokio noro „patenkinimas“ sukelia dopamino išskyrimą, taip dar labiau sustiprinant išmokimą atlikti tiką (7, 9).

Tureto sindromo patofiziologijoje svarbų vaidmenį atlieka ir gumburo centromedianinis parafascikulinis pluoštas (CM-Pf), turintis anatominių ir funkcinių ryšių su pamato branduoliais, smegenų žieve, bei apimantis ne tik motorinę funkciją, bet ir limbines, asociatyvines funkcijas. CM-Pf perduoda informaciją motorinei žievei, turi aferentes iš motorinės, premotorinės ir sensorinės žievės, taip pat eferentes į pasvirąjį branduolį (*nucleus accumbens*), uodeguotąjį branduolį (*nucleus caudatus*), priekinę kiauto (*putamen*) dalį.

Tureto sindromu sergantiems pacientams randamas pakitęs CM-Pf neuronų aktyvumas. Kadangi centromedianinis parafascikulinis pluoštas yra glaudžiai susijęs su dryžuotuoju kūnu bei jo funkcijomis, yra manoma, kad CM-Pf atlieka svarbų vaidmenį Tureto sindromo gydyme (7).

3.2. Indikacijos giliajai smegenų stimuliacijai

Tureto sindromo gydymas giliaja smegenų stimuliacija pirmą kartą atliktas Veerle Visser – Vandewalle 1999 metais (8). Gilioji smegenų stimuliacija iki dabar yra tiriama kaip galimas efektyvus sunkių, gydymui rezistentiškų neuropsichiatrinių ligų, tarp jų ir Tureto sindromo, gydymo metodas. Tureto sindromo gydymui gilioji smegenų stimuliacija yra naudojama tik pavieniais, sudėtingais atvejais (3,4). Dabartiniai klinikiniai kriterijai Tureto sindromu sergantiems pacientams yra grindžiami klinicine diagnoze, kai patiriami tikai yra didelio dažnio ir sunkumo, invalidizuojantys, nepaisant to, kad yra vartojami bent trys skirtingi medikamentai: alfa-adrenerginis agonistas, du dopamino receptorių antagonistai ir bent vienos papildomos klasės vaistas (pvz. klonazepamas). Tikų sunkumui vertinti gali būti naudojama YGTSS (Yale Global Tic Severity Scale), kuri vertina tikų pobūdį, dažnį, kompleksiskumą, įtaką psichologinei būklei, socialiniams santykiams. Gilioji smegenų stimuliacija indikuotina, jei surenkama >35 balai/100 (10). Taip pat yra atsižvelgiama į paciento amžių – pacientas turėtų būti vyresnis kaip 18 metų, tačiau tai nėra griežtas kriterijus. Atsižvelgiama į komorbidiškumą – ar greta nėra kitų neuropsichiatrinių susirgimų. Kad būtų svarstoma gilioji smegenų stimuliacija, tikai turėtų būti vyraujantis simptomas, o prieš taikant giliają smegenų stimuliaciją, gretutiniai

susirgimai turėtų būti gerai kontroliuojami mažiausiai 6 mėnesius. Vertinami psichosocialiniai veiksniai – pakankama socialinė parama be ūmių ar poūmių psichosocialinių stresorių, aktyvus dalyvavimas psichologinėse intervencijose, jei tai yra būtina, taip pat turi būti atpažįstami psichogeniniai tikai, išgalvoti simptomai, asmenybės sutrikimai (10, 11).

Gilioji smegenų stimuliacija kontraindikuotina, kai klinikoje stebimi negydomi psichikos sutrikimai, mintys apie savižudybę, aktyvi priklausomybė nuo alkoholio, narkotinių medžiagų, taip pat jei yra sunkių kognityvinių sutrikimų. Šiuos vertinimus turi atlikti specializuota komanda, kurią sudaro neurologas, psichiatras, neurochirurgas, psichologas, logopedas ir kineziterapeutas. Kiti atmetimo veiksniai yra reikšmingi struktūriniai pažeidimai, anatominės anomalijos MRT tyrime (1, 10, 11).

3.3. Giliosios smegenų stimuliacijos veikimo mechanizmas

Tai yra grįžtamas bei kontroliuojamas gydymo būdas. Per implantuotus elektrodus ir neurostimuliatorių sistemą, tikslinės smegenų sritys yra stimuliuojamos lėtiniais aukšto dažnio impulsais (12). Nuolatinė aukšto dažnio pozievio struktūrų, tokių kaip subtaliaminis branduolys, blyškiojo kamuolio vidinė dalis (*globus pallidus pars interna - GPi*), stimuliacija tapo patikima Parkinsono liga, distonija sergančių pacientų motorinių simptomų (tremoro, diskinezijų) gydymo priemone (13). Dabar gilioji smegenų stimuliacija yra taikoma gydant ir įvairius psichiatrinius sutrikimus, kitus judėjimo sutrikimus, iš jų ir Tureto sindromą.

Gilioji smegenų stimuliacija grindžiama lokalizuota aukšto dažnio stimuliacija pamatiniuose branduoliuose bei smegenų

gumbure, kadangi šios smegenų sritys yra susijusios su judesių sutrikimų patogenezė. Elektrodo implantavimo vietoje yra moduluojama gretimų neuronų veikla, tiesiogiai stimuliuojant jų aksonus bei dendritus. Pakitus neuronų atsako modeliams, sutrikdomas patologinis osciliacinis aktyvumas paveiktose smegenų srityse. Ši elektrinė moduliacija palengvina motorinę simptomatiką, esencialinio tremoro atveju poveikis stebimas vos po kelių sekundžių. Manoma, kad ilgą laiką taikoma gilioji smegenų stimuliacija indukuoja palaispni neuronų grandžių persitvarkymą, didinant sinapsių plastiškumą (12). Kai aukšto dažnio stimuliacija yra taikoma į blyškiojo kamuolio vidinės dalies anteromedialinę sritį, sumažėja su tikais susijusių fazinių pokyčių amplitudė (1). Nors Tureto sindromo atveju stebimas ūmus aukšto dažnio stimuliacijos poveikis giliosioms struktūroms, pagrindinis atsakas vėluoja, kaupiasi. Tai rodo, kad GSS mechanizmą Tureto sindromo atveju gali lemti neuroplastiniai grandinės komponentų pokyčiai. Daugeliu refrakterinių atvejų, išjungus GSS, tikai atsinaujina, o tai rodo, kad neuroplastiniai pokyčiai yra trumpalaikiai, ar vidutinės trukmės (4, 5, 12).

3.4. Sritys – taikiniai

Iki šiol nėra nustatytos vienos konkrečios smegenų srities, kuri būtų stimuliuojama Tureto sindromo atveju. Iš viso nustatyti aštuoni tinkami taikiniai: du iš jų yra gumbure – centromedianinis parafascikulinis kompleksas ir centromedianinis branduolys; du yra blyškiojo kamuolio vidinėje dalyje – posteroventro-lateralinė bei antero-medialinė sritis; blyškiojo kamuolio išorinė dalis; pasvirasis branduolys ir vidinės kapsulės priekinė kojytė, bei subtaliaminis branduolys. Taip pat išbandomi šių

taikinių deriniai. Iš paminėtųjų taikinių plačiausiai ištirtos ir dažniausiai stimuliuojamos yra gumburo bei blyškiojo kamuolio vidinės dalies sritys (14, 15).

Gumburas

Gumburo stimuliacija geriausiai ištirta ir Tureto sindromo atveju taikoma dažniausiai, dėl gumburo anatomicinės lokalizacijos tarp motorinių smegenų žievės sričių ir su judesiais susijusių požiečio struktūrų, ypač pamatinių branduolių ir smegenėlių. Manoma, kad centromedianinio-parafascikulinio komplekso priekinės dalies ląstelės yra susijusios su tikų atsiradimu (16). Remiantis atliktais moksliniais tyrimais, gumburo centromedianinio-parafascikulinio komplekso stimuliacija buvo susijusi su 46 % motorinių ir 52 % foninių tikų pagerėjimu, vertinimui naudojant YGTSS. Taip pat yra duomenų, kad stimuliuojant CM-Pf, simptomų pagerėjimą jautė 40-80 % tiriamųjų (1). Taip pat, šios srities stimuliacija pagerino pacientų socialinį, profesinį funkcionavimą, gebėjimą mokytis. 2016 m. atliktame tyrime, tikai redukovosi >40 % (16, 17), buvo stebimas didesnis poveikis į foninius tikus. Didžiausiame atliktame tyrime dalyvavo 34 pacientai, sergantys Tureto sindromu, jiems buvo taikoma gumburo stimuliacija. 19-a šių pacientų buvo stebimi 2 metus, lyginami YGTSS taškai – stebėtas reikšmingas simptomų sumažėjimas (nuo 76,9 iki 36,7) (1).

Gumburo stimuliacija yra toleruojama gerai, tačiau išlieka susirūpinimas gydymo komplikacijomis – infekcija, trumpalaikis regėjimo susilpnėjimas, dizartrija, pasikartojantys įtampos galvos skausmai, akių motorikos sutrikimai, smulkiosios motorikos sutrikimai (16, 17).

Blyškiojo kamuolio vidinė dalis (GPi)

Tai antra pagal dažnumą sritis, kurioje Tureto sindromo gydymui taikoma gilioji smegenų stimuliacija. Šią sritį apsvaistyti paskatino ankstesni sėkmingi GPi stimuliacijos rezultatai gydant hiperkinezinius sutrikimus (pvz. distoniją). Blyškusis kamuolys yra pamatinių branduolių ir gumburo-smegenų žievės grandinės elementas, kuris, kaip manoma, atlieka svarbų vaidmenį kontroliuojant motorinę funkciją. Siūlomas neurobiologinis modelis numato, kad sergant Tureto sindromu, egzistuoja nenormaliai aktyvūs neuronai dryžuotojo kūno srityje, dėl šių neuronų aktyvumo pakinta išvestis į GPi ir juodąją medžiagą, o tai savo ruožtu lemia normalaus valingų judesių skatinimo ir nevalingų judesių slopinimo disbalansą (11, 15, 18).

Dvigubai aklo, atsitiktinės imties kryžminio tyrimo, atlikto su trejais pacientais, metu, Welter et al. Nustatė, kad GPi stimuliacija simptomų kontrolėje buvo veiksmingesnė, nei gumburo stimuliacija, vertinant YGTSS balus. GPi stimuliacija veikia ir motorinius, ir limbinius kelius, todėl manoma, kad šis metodas gali būti naudojamas tiek motorinių, foninių tikų gydymui, tiek gretutinių psichiatrinių susirgimų, tokių kaip obsesinis-kompulsinis sutrikimas, gydymui (15, 19).

Kitos sritys – taikiniai

Pasvirasis branduolys ir vidinės kapsulės priekinė kojytė

Kadangi Tureto sindromas neretai turi komorbidiskumą su obsesiniu-kompulsiniu sutrikimu (OKS), gydant tikus gali būti stimuliuojamas ir pasvirasis branduolys (*nucleus accumbens*). Ši sritis pasirenkama labiau dėl OKS komponento – nors sutrikimo gydymui

stimuliacija buvo taikyta 5-iose skirtingose anatomicinėse srityse, remiantis moksliniais duomenimis, pasivirojo branduolio stimuliacija buvo efektyviausia kontroliuojant simptomus. Senesniame tyrime buvo vertinamas pasivirojo branduolio stimuliacijos veiksmingumas - remiantis YGTSS, tikų sumažėjo 57 %, o remiantis Y-BOCS (OKS simptomų vertinimo skale), OKS simptomatika sumažėjo net 90 %. Visgi, tik Tureto sindromo simptomų gydymui ši sritis nesirenkama (1, 20, 21).

Dar viena sritis, kuri gali būti stimuliuojama – kelių greta esančių gumburo branduolių jungtis, H1 Forelio laukas, bei subtaliaminis branduolys. Subtaliaminis branduolys yra dažniausiai giliajai smegenų stimuliacijai pasirenkama sritis Parkinsono ligos gydymo atveju, tačiau yra duomenų, kad šios srities stimuliacija gali būti efektyvi ir Tureto sindromo atveju.

Vienos srities stimuliacija gali būti nepakankama, atsižvelgiant į tai, kad Tureto sindromas yra sudėtingos patofiziologijos, nevienalytis, tad kiekvienas pacientas į vienos ar kitos smegenų srities stimuliaciją turės skirtingą klinikinį atsaką. Tam tikrų simptomų atvejų, kelių sričių stimuliavimas gali būti veiksmingesnis, pavyzdžiui, esant gretutiniam psichiatriniam susirgimui, dėl kurio Tureto sindromo simptomatika yra aktyvesnė. Pavyzdžiui, vienu metu stimuliuojant CM-Pf kompleksą ir ventralinę kapsulę, pagerėjo ne tik paciento Tureto sindromo klinika, kartu redukovosi depresinė simptomatika, pagerėjo paciento priklausomybė nuo opiatinių vaistų (1, 4, 6).

3.5. Prognozė

Lėtinė aukšto dažnio stimuliacija siejama su ilgalaikiu motorinių ir vokalinų/foninų tikų pagerėjimu, kartu ir įvairių gretutinių

neuropsihiatrinų sutrikimų, tokių kaip obsesinis kompulsinis sutrikimas, simptomų redukcija. Kol kas nėra žinoma, ar Tureto sindromu sergantiems pacientams gali išsivystyti tolerancija nuolatinei stimuliacijai, taip pat ar ilgalaikio gydymo metu liga progresuoja (4,7). Remiantis atliktais tyrimais, gilioji branduolių stimuliacija yra efektyvi simptomų mažinimui, tačiau atliktų tyrimų trukmė neviršija 8-10 metų, tad nėra aišku, ar po ilgo laiko šis gydymo metodas išlieka toks pat efektyvus. Kol kas taikoma gilioji smegenų stimuliacija veikia „atviros kilpos“ režimu, t.y. stimuliacijos parametrai yra nustatomi iš anksto ir atnaujinami atsižvelgiant į paciento simptomus. Yra manoma, kad ateityje bus įmanoma taikyti ir „uždaros kilpos“ režimu veikiančią stimuliaciją – stimuliaciją būtų galima individualizuoti pagal tam tikro elgesio (tiko) pasireiškimą dažnį, trukmę. „Uždaros kilpos“ režimas, kurį naudojant stimuliacija priklauso nuo funkcinio nervinio grįžtamojo ryšio, iš pradžių buvo sukurta epilepsijos gydymui, tačiau yra galimybė metodą panaudoti ir gydant įvairius neurologinius sutrikimus, įskaitant Tureto sindromą (1, 16).

4. Išvados

Gilioji smegenų stimuliacija yra pakankamai naujas, moksliniais tyrimais pagrįstas efektyvus gydymo metodas, kuris gali būti naudojamas rezistentiško Tureto sindromo gydymui, taip pat tais atvejais, kai yra itin išreikšta ir sunki sindromo klinika. Tureto sindromo atveju gilioji smegenų stimuliacija dažniausiai taikoma gumburo bei blyškiojo kamuolio vidinės dalies srityse. Nors dar nėra ištirtas ilgalaikis šio gydymo metodo efektyvumas, tyrimai rodo, kad bent pirmuosius kelis metus po giliuos smegenų stimuliacijos pacientų būklė būna

ženkliai geresnė – sumažėja tikų dažnis, intensyvumas, tikų įtaka kasdienei veiklai. Taigi, daugelis pacientų jaučia teigiamą šio gydymo efektą ir gyvenimo kokybės pagerėjimą, tad esant rezistentiško Tureto sindromo atvejui derėtų apsvarstyti giliają smegenų stimulaciją.

Literatūros šaltiniai:

1. Xu, Wenying, Chencheng Zhang, Wissam Deeb, Bhavana Patel, Yiwen Wu, Valerie Voon, Michael S. Okun, and Bomin Sun. 'Deep Brain Stimulation for Tourette's Syndrome'. *Translational Neurodegeneration* 9 (13 January 2020): 4.
2. Set, Kallol K., and Jacqueline N. Warner. 'Tourette Syndrome in Children: An Update'. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care, Pediatric Neurology Update*, 51, no. 7 (1 July 2021): 101032.
3. Efron, Daryl, and Russell C Dale. 'Tics and Tourette Syndrome'. *Journal of Paediatrics and Child Health* 54, no. 10 (2018): 1148–53.
4. Deeb, Wissam, and Irene Malaty. 'Deep Brain Stimulation for Tourette Syndrome: Potential Role in the Pediatric Population'. *Journal of Child Neurology* 35, no. 2 (February 2020): 155–65.
5. Frait, Avram, and Gian Pal. 'Deep Brain Stimulation in Tourette's Syndrome'. *Frontiers in Neurology* 6 (2015): 170.
6. Casagrande, Sara C. B., Rubens G. Cury, Eduardo J. L. Alho, and Erich Talamoni Fonoff. 'Deep Brain Stimulation in Tourette's Syndrome: Evidence to Date'. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 15 (2019): 1061–75.
7. Testini, Paola, Hoon-Ki Min, Asif Bashir, and Kendall H. Lee. 'Deep Brain Stimulation for Tourette's Syndrome: The Case for Targeting the Thalamic Centromedian–Parafascicular Complex'. *Frontiers in Neurology* 7 (10 November 2016): 193.
8. Radžiūnas A., Neuroradiologinių žymenų prognozinė vertė sergančiųjų Parkinsono liga motoriniams ir nemotoriniams simptomams.
9. Johnson, Kara A, Yulia Worbe, Kelly D Foote, Christopher R Butson, Aysegul Gunduz, and Michael S Okun. 'Tourette Syndrome: Clinical Features, Pathophysiology, and Treatment'. *The Lancet Neurology* 22, no. 2 (1 February 2023): 147–58.
10. Szejko, Natalia, Yulia Worbe, Andreas Hartmann, Veerle Visser-Vandewalle, Linda Ackermans, Christos Ganos, Mauro Porta, et al. 'European Clinical Guidelines for Tourette Syndrome and Other Tic Disorders-Version 2.0. Part IV: Deep Brain Stimulation'. *European Child & Adolescent Psychiatry* 31, no. 3 (March 2022): 443–61.
11. Schrock, Lauren E., Jonathan W. Mink, Douglas W. Woods, Mauro Porta, Dominico Servello, Veerle Visser-Vandewalle, Peter A. Silburn, et al. 'Tourette Syndrome Deep Brain Stimulation: A Review and Updated Recommendations'. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society* 30, no. 4 (April 2015): 448–71.
12. McKinnon, Chris, Priti Gros, Darrin J. Lee, Clement Hamani, Andres M. Lozano, Lorraine V. Kalia, and Suneil K. Kalia. 'Deep Brain Stimulation: Potential for Neuroprotection'. *Annals of Clinical and Translational Neurology* 6, no. 1 (8 November 2018): 174–85.
13. Malek, Naveed. 'Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease'. *Neurology India* 67, no. 4 (2019): 968–78.
14. Frait, Avram, and Gian Pal. 'Deep Brain Stimulation in Tourette's Syndrome'. *Frontiers in Neurology* 6 (2015): 170.

15. Visser-Vandewalle, V., and J. Kuhn. 'Deep Brain Stimulation for Tourette Syndrome'. *Handbook of Clinical Neurology* 116 (2013): 251–58.
16. 'Deep Brain Stimulation for Tourette's Syndrome: The Case for Targeting the Thalamic Centromedian–Parafascicular Complex'. *Frontiers in Neurology* 7 (10 November 2016): 193.
17. Huys, Daniel, Christina Bartsch, Philip Koester, Doris Lenartz, Mohammad Maarouf, Jörg Daumann, Jürgen K. Mai, et al. 'Motor Improvement and Emotional Stabilization in Patients With Tourette Syndrome After Deep Brain Stimulation of the Ventral Anterior and Ventrolateral Motor Part of the Thalamus'. *Biological Psychiatry* 79, no. 5 (1 March 2016): 392–401.
18. Doshi, Paresh K., Raghvendra Ramdasi, and Smita Thorve. 'Deep Brain Stimulation of Anteromedial Globus Pallidus Internus for Severe Tourette Syndrome'. *Indian Journal of Psychiatry* 60, no. 1 (2018): 138–40.
19. Israelashvili, Michal, Yocheved Loewenstern, and Izhar Bar-Gad. 'Abnormal Neuronal Activity in Tourette Syndrome and Its Modulation Using Deep Brain Stimulation'. *Journal of Neurophysiology* 114, no. 1 (July 2015): 6–20.
20. Sachdev, Perminder Singh, Elisabeth Cannon, Terry J Coyne, and Peter Silburn. 'Bilateral Deep Brain Stimulation of the Nucleus Accumbens for Comorbid Obsessive Compulsive Disorder and Tourette's Syndrome'. *BMJ Case Reports* 2012 (12 September 2012): bcr2012006579.
21. Dougherty, Darin D. 'Deep Brain Stimulation: Clinical Applications'. *The Psychiatric Clinics of North America* 41, no. 3 (September 2018): 385–94.