

I tic e la sindrome di Tourette

I tic e la sindrome di Tourette

Dalla pratica clinica
alla gestione quotidiana a scuola

A cura di

Cristiano Termine

Andrea Eugenio Cavanna

Claudia Selvini

Con la scala C&A-GTS-QOL sulla qualità della vita
per bambini e adolescenti con sindrome di Tourette

I tic e la sindrome di Tourette

Dalla pratica clinica
alla gestione quotidiana a scuola

Cristiano Termine, Andrea Eugenio Cavanna e Claudia Selvini
(a cura di)

ISBN: 978-88-98542-57-4

© 2021, Hogrefe Editore, Firenze
Viale Antonio Gramsci 42, 50132 Firenze
www.hogrefe.it

Coordinamento editoriale: Jacopo Tarantino
Redazione: Alessandra Galeotti
Impaginazione e copertina: Stefania Laudisa

Tutti i diritti sono riservati. È vietata la riproduzione dell'opera o di parti di essa con qualsiasi mezzo, compresa stampa, copia fotostatica, microfilm e memorizzazione elettronica, se non dove espressamente autorizzato dall'Editore (appendici A e B).

Gli autori

Valentina Bandera

Medico specialista neuropsichiatra infantile presso l'Unità Operativa di Neuropsichiatria Infantile, Ospedale Del Ponte di Varese (ASST Sette Laghi).

Beatrice Bartoli

Medico specialista in formazione in Neuropsichiatria infantile presso le Università dell'Insubria e di Milano-Bicocca.

Andrea Eugenio Cavanna

Medico specialista in Neurologia del comportamento e Professore ordinario di Neuropsichiatria presso l'Aston University di Birmingham (Regno Unito), è Direttore della Tourette Syndrome Clinic presso il Dipartimento di Neuropsichiatria del Birmingham and Solihull Mental Health NHS Foundation Trust e co-fondatore del Michael Trimble Neuropsychiatry Research Group.

Donatella Comasini

Psicologa clinica, Vicepresidente Relazioni Sociali dell'Associazione Italiana Sindrome di Tourette (AIST) Onlus.

Roberta Galentino

Psicologa clinica e Responsabile Interventi Assistenza Psicologica dell'Associazione Italiana Sindrome di Tourette (AIST) Onlus.

Chiara Luoni

Medico specialista neuropsichiatra infantile e dottore di ricerca in Scienze farmacologiche (Università degli Studi di Pavia).

Annalisa Macario

Psicologa dell'età evolutiva e psicoterapeuta in formazione, Associazione Italiana Sindrome di Tourette (AIST) Onlus.

Giorgio Rossi

Direttore della Struttura Complessa di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza dell'Ospedale Del Ponte, Varese (ASST Sette Laghi).

Claudia Selvini

Medico specialista neuropsichiatra infantile presso l'Unità Operativa di Neuropsichiatria Infantile, Ospedale Del Ponte, Varese (ASST Sette Laghi), è dottore di ricerca in Farmacologia clinica e sperimentale (Università dell'Insubria).

Giorgio Seragni

Medico specialista neuropsichiatra infantile, è referente dell'Ambulatorio Tic presso la Fondazione Don Gnocchi ONLUS (Milano) e lavora come consulente presso l'ambulatorio di Neuropsichiatria Infantile dell'Ospedale San Raffaele Turro, Milano.

Cristiano Termine

Professore associato presso l'Università dell'Insubria, è Dirigente Medico presso l'Unità Operativa di Neuropsichiatria Infantile, Ospedale Del Ponte, Varese (ASST Sette Laghi).

Cristian Turturiello

Componente del Direttivo dell'Associazione Italiana Sindrome di Tourette (AIST) Onlus.

Indice

Prefazione di <i>Cristiano Termine, Andrea Eugenio Cavanna e Claudia Selvini</i>	IX
1 Cosa sono i tic e la sindrome di Tourette?	
<i>Andrea E. Cavanna</i>	1
Bibliografia	6
2 I tic e il disturbo da deficit d'attenzione/iperattività	
<i>Cristiano Termine, Beatrice Bartoli e Claudia Selvini</i>	10
2.1 Caratteristiche diagnostiche del disturbo da deficit d'attenzione/iperattività	11
2.2 Sindrome di Tourette e ADHD: comorbidità o manifestazioni fenotipiche di uno stesso disturbo?	14
2.3 Patogenesi	15
2.4 Trattamento	16
Bibliografia	18
3 Il disturbo ossessivo-compulsivo nei pazienti con tic e sindrome di Tourette	
<i>Giorgio Seragni</i>	22
3.1 Cos'è un disturbo ossessivo-compulsivo?	23
3.2 Quanto è frequente il DOC?	24
3.3 Non solo DOC	26
3.4 Cosa succede nella testa di un ossessivo?	26
3.5 Quali sono i sintomi tipici del DOC?	28
3.6 Quali sono le cause del DOC?	31
3.7 Come si arriva alla diagnosi di DOC?	33
3.8 Come si cura il DOC?	35
Bibliografia	37
4 Qual è l'impatto dei tic e della sindrome di Tourette sulla qualità di vita?	
<i>Chiara Luoni, Valentina Bandera, Claudia Selvini e Cristiano Termine</i>	40
4.1 Qualità di vita	40
4.2 La qualità della vita nei pazienti con sindrome di Tourette	41
4.3 Valutazione della qualità della vita in bambini e adolescenti: la C&A-GTS-QOL	45
4.4 Conclusioni	46
Bibliografia	47

5	Linee di indirizzo per la presa in carico ed il trattamento dei tic e della sindrome di Tourette	
	<i>Claudia Selvini, Valentina Bandera, Giorgio Rossi e Cristiano Termine</i>	49
5.1	Quando rivolgersi allo specialista?	50
5.2	Le tecniche comportamentali	51
5.3	Il trattamento farmacologico: evidence based e linee guida	52
5.4	Refrattarietà e tecniche invasive nella sindrome di Tourette	54
5.5	Nuove frontiere nel trattamento dei tic	56
	Bibliografia	57
6	Tic e sindrome di Tourette in classe: che fare?	
	<i>Claudia Selvini e Cristiano Termine</i>	62
6.1	La “malattia dei mille tic”	63
6.2	Sindrome di Tourette: uno scenario complesso	65
6.3	Quando la difficoltà sta nell'iniziare: le funzioni esecutive nella sindrome di Tourette	70
6.4	Conclusioni	72
	Bibliografia	73
7	I genitori, i tic e la sindrome di Tourette: bisogni ed aspettative	
	<i>Donatella Comasini, Annalisa Macario e Roberta Galentino</i>	74
7.1	Diagnosi e relazioni familiari	74
7.2	Aspettative e realtà	78
7.3	Il ruolo dell'Associazione Italiana Sindrome di Tourette (AIST Onlus) ...	79
	Bibliografia	81
8	Implicazioni medico-legali	
	<i>Donatella Comasini e Cristian Turturiello</i>	82
8.1	Problematiche legali	82
8.2	Invaliderà civile	84
	Bibliografia	88
	Sitografia	88
	Appendice A. C&A-GTS-QOL/6-12	89
	Appendice B. C&A-GTS-QOL/13-18	93
	Appendice C. Scale sulla qualità della vita per bambini e adolescenti con sindrome di Tourette: istruzioni per l'elaborazione dei punteggi	97
	Appendice D. Uno strumento per la rilevazione di manifestazioni ticcose e di comportamenti associati	99

Prefazione

I tic sono il disturbo del movimento più comune in età evolutiva. La sindrome di Tourette è un disturbo del neurosviluppo caratterizzato da tic motori e fonatori multipli cui spesso si associano sintomi complessi tic-like (copro-, eco- o pali-fenomeni), disturbi comportamentali tra cui più frequentemente il disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività e il disturbo ossessivo-compulsivo, oltre che disturbi dell'umore, difficoltà di controllo della rabbia/impulsività e disturbi della personalità.

Con il suo spettro comportamentale la sindrome di Tourette rappresenta una condizione paradigmatica a ponte tra neurologia e psichiatria che, nel tempo, ha catturato l'interesse della comunità pubblica e scientifica. Sebbene i criteri diagnostici proposti dall'American Psychiatric Association (American Psychiatric Association, 2014), attualmente in uso, partano dalla considerazione che la sindrome di Tourette sia una condizione unitaria, nell'ultima decade numerosi studi clinici hanno suggerito la presenza di diversi fenotipi. Questa multifaccettatura pone sfide importanti circa le strategie terapeutiche da utilizzare allo scopo di migliorare la qualità di vita correlata allo stato di salute dei pazienti con sindrome di Tourette. Sia i tic che i disturbi ad essi associati, infatti, hanno un grande impatto sulla qualità di vita (QoL, *Quality of Life*) di questi pazienti. Ed è proprio per poter migliorare la QoL che risulta sempre più importante un intervento il più possibile precoce.

Il trattamento dei tic e della sindrome di Tourette è multidisciplinare ed include approcci non farmacologici, farmacologici e chirurgici, anche se ad oggi quello più utilizzato rimane l'approccio farmacologico, al quale si tende a ricorrere soprattutto quando i tic interferiscono marcatamente con le abitudini quotidiane, provocano dolore o sono responsabili di difficoltà relazionali. Attualmente esistono linee guida per il trattamento farmacologico, nonostante l'ampia variabilità fenotipica dei tic e della sindrome di Tourette renda difficile stabilire precise regole prescrittive. In uno scenario così complesso, vista la necessità di operare secondo programmi riabilitativi/terapeutici individuali multidisciplinari che vedono coinvolti oltre al paziente e alla famiglia anche gli operatori

sociosanitari, gli insegnanti e gli educatori, appare più che mai necessario condividere informazioni specifiche sui tic e la sindrome di Tourette, oltre che sui disturbi ad essi correlati.

Questo vademecum nasce proprio dall'idea di realizzare uno strumento facilmente fruibile rivolto a medici, psicologi e altri specialisti, oltre che a insegnanti, educatori e genitori. In esso si troveranno una breve descrizione delle caratteristiche cliniche di bambini/ragazzi con tic e sindrome di Tourette, al fine di meglio comprenderne il profilo funzionale; indicazioni sui percorsi di diagnosi e cura, nell'ottica di poter meglio indirizzare le famiglie e gli specialisti per una presa in carico il più possibile tempestiva ed adeguata; indicazioni pratiche operative sulla creazione degli obiettivi di lavoro in base ai punti di forza e fragilità necessari per la costruzione del piano didattico personalizzato (PDP), nonché alla scelta degli obiettivi didattici e delle metodologie di lavoro per veicolare gli apprendimenti accademico-scolastici.

Cristiano Termine
Andrea Eugenio Cavanna
Claudia Selvini

Cosa sono i tic e la sindrome di Tourette?

Andrea E. Cavanna

Nelle sue forme più acute la sindrome di Tourette interessa ogni aspetto della vita affettiva, istintuale e immaginativa; nelle sue forme più blande, e forse più diffuse, può limitarsi a movimenti e impulsività fuori del comune, ma anche qui con qualche elemento di bizzarria.¹

Oliver Sacks

I tic sono il sintomo motorio di più frequente riscontro dell'età evolutiva. Dati epidemiologici indicano che un soggetto su cinque presenta tic nel corso della propria esistenza e che i tic sono tre/quattro volte più frequenti nel genere maschile (Knight et al., 2012). I disturbi da tic sono patologie del neurosviluppo caratterizzate dalla presenza di tic motori e/o vocali (Ganos e Martino, 2015). Oltre ai tic transitori dell'infanzia, di natura benigna, le sindromi ticcose comprendono il disturbo da tic motori cronici, il disturbo da tic vocali cronici e la sindrome di Tourette, caratterizzata dalla presenza cronica di almeno due tic motori e un tic vocale (Cavanna e Termine, 2012; Cavanna e Seri, 2013) (cfr. tab. 1.1).

È stato calcolato che all'incirca un soggetto su cento in età scolare soddisfa gli attuali criteri diagnostici per la sindrome di Tourette (Robertson e Cavanna, 2008). L'attuale definizione di tic specifica la presenza di movimenti (tic motori) o vocalizzi (tic vocali) improvvisi, non ritmici, ricorrenti (Ganos e Martino, 2015).

Fra i tic motori semplici di più comune riscontro figurano l'ammicciamento, la rotazione degli occhi, l'apertura della bocca, la protrusione della

¹ *L'uomo che scambiò sua moglie per un cappello*, Adelphi, Milano 1986, p. 129.

Disturbo da tic	Tic motori	Tic vocali	Esordio in età evolutiva	Andamento cronico
Disturbo transitorio da tic	Sì/No	Sì/No	Sì	No
Disturbo da tic motori cronici	Sì	No	Sì	Sì
Disturbo da tic vocali cronici	No	Sì	Sì	Sì
Sindrome di Tourette	Sì (almeno 2)	Sì	Sì	Sì

Tabella 1.1. Elementi diagnostici principali dei disturbi da tic di più comune riscontro

lingua, le smorfie del viso, i movimenti del capo, la contrazione dei muscoli addominali, ecc. (Martino, Cavanna, Robertson e Orth, 2012). Nei tic motori complessi si riscontra il coinvolgimento di gruppi muscolari multipli: l'atto di saltare, accovacciarsi, aggiustarsi i vestiti, ecc. Oltre ai vocalizzi, i tic vocali semplici possono esulare dal coinvolgimento delle corde vocali: per esempio, i grugniti, i colpi di tosse, l'atto di schiarirsi la voce, di fischiare, ecc. sono detti più propriamente tic fonici. Tra i tic vocali complessi (che implicano la produzione di parole di senso compiuto, ancorché decontestualizzate) sono state descritte l'ecolalia (impulso a ripetere le parole pronunciate da altri), la palilalia (impulso a ripetere più volte le parole appena pronunciate) e la coprolalia (impulso a proferire espressioni volgari e/o oscene). È bene ricordare che la coprolalia interessa solamente alcuni pazienti, tra il 10% e il 30%, e non rientra fra i criteri diagnostici della sindrome di Tourette (Eddy e Cavanna, 2013). Fra i comportamenti socialmente inappropriati si annovera anche l'impulso a percuotere, stringere o toccare oggetti o parti del corpo proprio o altrui. Nella letteratura anglosassone, le descrizioni dei tic oscillano tra l'uso dell'aggettivo *involuntary* (involontari) e *unvoluntary* (non voluti), dal momento che la quasi totalità dei pazienti associa i propri tic alle cosid-

dette “urgenze premonitrici” (Cavanna e Nani, 2013b): sensazioni soggettive di disagio e tensione fisica, cui la volontaria espressione dei tic stessi offre sollievo temporaneo (Cavanna, Black, Hallett e Voon, 2017; Cox, Seri e Cavanna, 2018). È pertanto possibile parlare dei tic come di una capitolazione volontaria a un’urgenza fisica irresistibile, paragonabile alla sensazione di disagio crescente che precede uno starnuto.

L’età media di esordio dei tic è solitamente compresa tra i 6 e gli 8 anni (Cavanna e Termine, 2012; Cavanna e Seri, 2013; Ganos e Martino, 2015). La maggior parte dei pazienti sviluppa inizialmente tic motori semplici (soprattutto tic oculari), cui possono fare seguito tic motori più complessi e tic vocali. Il decorso naturale dei tic prevede un aumento sia della frequenza che della severità dei tic durante l’età scolare, seguito da un grado variabile di miglioramento sintomatologico nella maggior parte dei pazienti (Cavanna, David, Orth e Robertson, 2012). Nel corso degli anni, i tic presentano un andamento incostante, con periodi alternanti di maggiore e minore intensità e frequenza. I pazienti riferiscono variabilità anche nell’arco della giornata, dal momento che i tic sono tipicamente modulati da influenze ambientali (Cavanna e Termine, 2012; Cavanna e Seri, 2013; Ganos e Martino, 2015). In particolare, i tic sono tipicamente aggravati dalle situazioni di stress e di tensione, oppure dall’inattività (e talora dall’eccitazione) (Buse et al., 2014). Tra i fattori ambientali in grado di determinare un transitorio miglioramento nella sintomatologia ticcosa figurano la concentrazione e l’attività fisica. Questa osservazione è di comune riscontro in chi presenta disturbi da tic, tra cui Tim Howard, *testimonial* mondiale della sindrome di Tourette e portiere della nazionale di calcio degli Stati Uniti, noto al grande pubblico per avere stabilito il record assoluto di parate in una partita del campionato mondiale di calcio nel 2014 in Brasile. In un’intervista rilasciata al quotidiano tedesco *Der Spiegel Online* nel 2013, alla domanda “Cosa fai se, durante una partita, mentre la palla si avvicina, si verificano dei movimenti improvvisi delle braccia?”, Howard rispose: “Di fronte a una situazione del genere non ho tic. I miei muscoli mi obbediscono. Non ho idea di come io riesca a farlo e nessun medico è riuscito a spiegarmelo. Io penso che, probabilmente, in quel momento, la mia concentrazione sul gioco è molto più forte della sindrome di Tourette”.

Nella maggior parte dei pazienti, i tic sono associati a disturbi comportamentali, talora di natura specifica, come i sintomi ossessivo-compulsivi tic-correlati (rituali di controllo, ossessioni riguardanti la simmetria e aritmomania) (Cavanna, Strigaro et al., 2006; Blundo e Cavanna, 2011). Oltre ai sintomi ossessivo-compulsivi (che nei casi più gravi possono giustificare una diagnosi di disturbo ossessivo-compulsivo in comorbidità), i pazienti con tic possono presentare difficoltà attentive, spesso associate ad iperattività ed impulsività (ADHD), disturbi del tono dell'umore, disturbi d'ansia, o altri disturbi del neurosviluppo (disturbi dello spettro autistico) (Cavanna, Mula et al., 2006; Monaco, Mula e Cavanna, 2006; Cavanna, Critchley et al., 2011; Cavanna e Rickards, 2013; Cox e Cavanna, 2015). È evidente che queste problematiche di natura comportamentale possono interferire con il "funzionamento" sociale del paziente in misura più significativa rispetto ai tic, costituendo validi elementi per avviare un intervento terapeutico (Cavanna, Rickards et al., 2012; Cox et al., 2019). I risultati di diversi studi hanno rivelato che la presenza dei sintomi tic-correlati e delle comorbidità psichiatriche può avere un impatto sulla qualità di vita dei pazienti con sindrome di Tourette in misura maggiore rispetto alla severità dei tic (Cavanna, David et al., 2013; Cavanna, Luoni et al., 2013a,b,c; Evans, Seri e Cavanna, 2016). È pertanto evidente che tanto la diagnosi quanto la gestione clinica dei pazienti con sindrome di Tourette richiedono competenze a cavallo tra neurologia e psichiatria (Cavanna, 2018a,b).

Nonostante il frequente riscontro di tic nei familiari dei pazienti con sindrome di Tourette, la ricerca del "gene responsabile" è verosimilmente destinata a rimanere infruttuosa, in considerazione dell'eterogeneità delle presentazioni cliniche, cui verosimilmente corrisponde una eterogeneità genetica ancora poco compresa (Cavanna e Martino, 2014). Le basi neurobiologiche della sindrome di Tourette sono parimenti poco conosciute, nonostante la crescita esponenziale di studi condotti presso i centri specializzati, che spesso si avvalgono di avanzate tecniche di neuroimmagini (Martino, Ganos e Worbe, 2018). Dati recenti hanno mostrato come il coinvolgimento dei circuiti dopaminergici dei gangli della base (responsabili della regolazione cerebrale del movimento) sia solamente una delle componenti neuropatologiche responsabili dello svilup-

po di un disturbo da tic in soggetti geneticamente predisposti (Ganos, 2016). La scelta dell'approccio terapeutico deve essere individualizzata e deve riflettere da un lato la complessità del quadro clinico neurologico e psichiatrico e dall'altro le attuali conoscenze circa i meccanismi cerebrali responsabili della sindrome di Tourette (Martino et al., 2017). Fra le terapie di natura comportamentale, l'*Habit Reversal Training* (cfr. par. 5.2) e l'*Exposure and Response Prevention* (volte a potenziare la capacità del paziente di sopprimere i propri tic) sono quelle attualmente più utilizzate (Scahill et al., 2013). Le terapie farmacologiche rientrano tra gli interventi più efficaci nel controllare i tic ed i sintomi comportamentali e comprendono i farmaci modulatori della neurotrasmissione dopaminergica e noradrenergica, oltre ad alcuni farmaci antiepilettici (tic e alcuni sintomi ossessivo-compulsivi tic-correlati), i farmaci serotoninergici (altri sintomi ossessivo-compulsivi, disturbi d'ansia e del tono dell'umore) e i farmaci psicostimolanti (ADHD) (Cavanna, Selvini et al., 2012a,b; Cavanna e Nani, 2013a; Pringsheim et al., 2019a,b). Infine, procedure maggiormente invasive quali la stimolazione cerebrale profonda (*Deep Brain Stimulation*, DBS) sono ancora in fase di ottimizzazione e vengono attualmente riservate alle forme più gravi e refrattarie di sindrome di Tourette (Malaty e Akbar, 2014).

È trascorso quasi un secolo e mezzo dalla prima descrizione nella letteratura medica di nove pazienti affetti da disturbi da tic da parte del neurologo francese Georges Gilles de la Tourette nel 1885. A tutt'oggi, la nostra conoscenza delle cause dei tic e l'efficacia del loro trattamento presentano ancora limiti significativi (Porta et al., 2011; Cavanna, 2013; Cavanna, Kavanagh e Robertson, 2013). La speranza che la ricerca non si arresti e che si giunga a individuare una cura per la sindrome di Tourette e i disturbi da tic in generale è racchiusa in una frase scritta nel 1975 dal celebre neuropsicologo russo Alexander Lurija in una lettera indirizzata a Oliver Sacks:

La comprensione di questa sindrome amplierà sicuramente, e di molto, la nostra capacità di capire la natura umana in generale [...] Non conosco un'altra malattia che abbia un interesse paragonabile (Sacks, 1986, p. 135).

Bibliografia

- Blundo, C. e Cavanna, A.E. (2011). Neuropsichiatria dello spettro ossessivo-compulsivo-impulsivo. In C. Blundo (a cura di), *Neuroscienze cliniche del comportamento*. 3a ed. Milano: Elsevier, pp. 249-268.
- Buse, J., Kirschbaum, C., Leckman, J.F., Münchau, A. e Roessner, V. (2014). The modulating role of stress in the onset and course of Tourette's syndrome: A review. *Behavior Modification*, 38, 184-216.
- Cavanna, A.E. (2013). Researching Tourette syndrome in Europe. *Behavioural Neurology*, 27, 1-2.
- Cavanna, A.E. (2018a). Gilles de la Tourette syndrome as a paradigmatic neuropsychiatric disorder. *CNS Spectrums*, 23, 213-218.
- Cavanna, A.E. (2018b). The neuropsychiatry of Gilles de la Tourette syndrome: The état de l'art. *Revue Neurologique*, 174, 621-627.
- Cavanna, A.E., Black, K.J., Hallett, M. e Voon, V. (2017). Neurobiology of the premonitory urge in Tourette's syndrome: Pathophysiology and treatment implications. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 29, 95-104.
- Cavanna, A.E., Critchley, H.D., Orth, M., Stern, J.S., Young, M.B. e Robertson, M.M. (2011). Dissecting the Gilles de la Tourette spectrum: A factor analytic study on 639 patients. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 82, 1320-1323.
- Cavanna, A.E., David, K., Bandera, V., Termine, C., Balottin, U., Schrag, A. e Selai, C. (2013). Health-related quality of life in Gilles de la Tourette syndrome: A decade of research. *Behavioural Neurology*, 27(1): 83-93.
- Cavanna, A.E., David, K., Orth, M. e Robertson, M.M. (2012). Predictors during childhood of future health-related quality of life in adults with Gilles de la Tourette syndrome. *European Journal of Paediatric Neurology*, 16, 605-612.
- Cavanna, A.E., Kavanagh, C. e Robertson, M.M. (2013). The future of research in Tourette syndrome. *Behavioural Neurology*, 27, 139-142.

- Cavanna, A.E., Luoni, C., Selvini, C., Blangiardo, R., Eddy, C.M., Silvestri, P.R., Calì, P.V., Gagliardi, E., Balottin, U., Cardona, F., Rizzo, R. e Termine, C. (2013a). Disease-specific quality of life in young patients with Tourette syndrome. *Pediatric Neurology*, 48(2): 111-114.
- Cavanna, A.E., Luoni, C., Selvini, C., Blangiardo, R., Eddy, C.M., Silvestri, P.R., Calì, P.V., Gagliardi, E., Balottin, U., Cardona, F., Rizzo, R. e Termine, C. (2013b). Parent and self-report health-related quality of life measures in young patients with Tourette syndrome. *Journal of Child Neurology*, 28, 1305-1308.
- Cavanna, A.E., Luoni, C., Selvini, C., Blangiardo, R., Eddy, C.M., Silvestri, P.R., Calì, P.V., Seri, S., Balottin, U., Cardona, F., Rizzo, R. e Termine, C. (2013c). The Gilles de la Tourette Syndrome-Quality of Life Scale for children and adolescents (C&A-GTS-QOL): Development and validation of the Italian version. *Behavioural Neurology*, 27, 95-103.
- Cavanna, A.E. e Martino, D. (2014). How many Gilles de la Tourette syndromes? *European Journal of Neurology*, 21, 685-686.
- Cavanna, A.E., Mula, M., Critchley, H.D., Robertson, M.M. e Monaco, F. (2006). Lo spettro psicopatologico della sindrome di Gilles de la Tourette. *Giornale Italiano di Psicopatologia*, 12, 433-443.
- Cavanna, A.E. e Nani, A. (2013a). Antiepileptic drugs and Tourette syndrome. *International Review of Neurobiology*, 112, 373-389.
- Cavanna, A.E. e Nani, A. (2013b). Tourette syndrome and consciousness of action. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements*, 3.
- Cavanna, A.E. e Rickards, H. (2013). The psychopathological spectrum of Gilles de la Tourette syndrome. *Neuroscience and Biobehavioural Reviews*, 37, 1008-1015.
- Cavanna, A.E., Rickards, H., Worrall, R., Hoekstra, P.J., Plessen, K.J. e Roessner, V. (2012). From *ipse dixit* to evidence-based guidelines: On the optimal management of Tourette syndrome. *European Journal of Paediatric Neurology*, 16, 310-311.
- Cavanna, A.E., Selvini, C., Termine, C., Balottin, U. e Eddy, C.M. (2012a). Tolerability profile of clonidine in the treatment of adults with Tourette syndrome. *Clinical Neuropharmacology*, 35, 269-272.
- Cavanna, A.E., Selvini, C., Termine, C., Luoni, C., Eddy, C.M. e Rickards,

- H. (2012b). Tolerability profile of aripiprazole in patients with Tourette syndrome. *Journal of Psychopharmacology*, 26, 891-895.
- Cavanna, A.E. e Seri, S. (2013). Tourette's syndrome. *British Medical Journal*, 347, f4964.
- Cavanna, A.E. e Strigaro, G., Martino, D., Robertson, M.M. e Critchley, H.D. (2006). Comportamenti compulsivi nella sindrome di Gilles de la Tourette. *Confinia Neuropsychiatrica*, 1, 41-44.
- Cavanna, A.E. e Termine, C. (2012). Tourette syndrome. *Advances in Experimental and Medical Biology*, 724, 375-383.
- Cox, J.H. e Cavanna, A.E. (2015). Irritability symptoms in Gilles de la Tourette syndrome. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 27, 42-47.
- Cox, J.H., Nahar, A., Termine, C., Agosti, M., Balottin, U., Seri, S. e Cavanna, A.E. (2019). Social stigma and self-perception in adolescents with Tourette syndrome. *Adolescent Health, Medicine and Therapeutics*, 10, 75-82.
- Cox, J.H., Seri, S. e Cavanna, A.E. (2018). Sensory aspects of Tourette syndrome. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 88, 170-176.
- Eddy, C.M. e Cavanna, A.E. (2013). 'It's a curse!': Coprolalia in Tourette syndrome. *European Journal of Neurology*, 20, 1467-1470.
- Evans, J., Seri, S. e Cavanna, A.E. (2016). The effects of Gilles de la Tourette syndrome and other chronic tic disorders on quality of life across the lifespan: A systematic review. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 25, 939-948.
- Ganos, C. (2016). Tics and Tourette's: Update on pathophysiology and tic control. *Current Opinions in Neurology*, 29, 513-518.
- Ganos, C. e Martino, D. (2015). Tics and Tourette syndrome. *Neurologic Clinics*, 33, 115-136.
- Knight, T., Steeves, T., Day, L., Lowerison, M., Jette, N. e Pringsheim, T. (2012) Prevalence of tic disorders: A systematic review and meta-analysis. *Pediatric Neurology*, 47, 77-90.
- Malaty, I.A. e Akbar, U. (2014). Updates in medical and surgical therapies for Tourette syndrome. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 14, 458.

- Martino, D., Cavanna, A.E., Colosimo, C., Hartmann, A., Leckman, J.F., Munchau, A. e Pringsheim, T.M. (2017). Systematic review of severity scales and screening instruments for tics: Critique and recommendations. *Movement Disorders*, 32, 467-473.
- Martino, D., Cavanna, A.E., Robertson, M.M. e Orth, M. (2012). Prevalence and phenomenology of eye tics in Gilles de la Tourette syndrome. *Journal of Neurology*, 259, 2137-2140.
- Martino, D., Ganos, C. e Worbe, Y. (2018). Neuroimaging applications in Tourette's syndrome. *International Review of Neurobiology*, 143, 65-108.
- Monaco, F., Mula, M. e Cavanna, A.E. (2006). Patologie di confine in neurologia: Dall'epilessia alla sindrome di Tourette. *Giornale dell'Accademia di Medicina di Torino*, 169, 152-173.
- Porta, M., Menghetti, C., Sassi, M., Brambilla, A., Defendi, S., Servello, D., Selvini, C., Eddy, C., Rickards, H. e Cavanna, A.E. (2011). Sindrome di Tourette e refrattarietà ai trattamenti. *Giornale Italiano di Psicopatologia*, 17, 1-9.
- Pringsheim, T., Holler-Managan, Y., Okun, M.S., Jankovic, J., Piacentini, J., Cavanna, A.E., Martino, D., Muller-Vahl, K., Woods, D.W., Robinson, M., Jarvie, E., Roessner, V. e Oskoui, M. (2019a). Comprehensive systematic review summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. *Neurology*, 92, 907-915.
- Pringsheim, T., Okun, M.S., Muller-Vahl, K., Martino, D., Jankovic, J., Cavanna, A.E., Woods, D.W., Robinson, M., Jarvie, E., Roessner, V., Oskoui, M., Holler-Managan, Y. e Piacentini, J. (2019b). Practice guideline recommendations summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. *Neurology*, 92, 896-906.
- Robertson, M.M. e Cavanna, A.E. (2008). *Tourette syndrome: The facts*. Oxford: Oxford University Press.
- Scahill, L., Woods, D.W., Himle, M.B., Peterson, A.L., Wilhelm, S., Piacentini, J.C., McNaught, K., Walkup, J.T. e Mink, J.W. (2013). Current controversies on the role of behavior therapy in Tourette syndrome. *Movement Disorders*, 28, 1179-1183.