

Questa rubrica propone Documenti sanitari, linee guida, linee di indirizzo o di intenti di interesse pediatrico commentati a cura dell'Associazione Culturale Pediatri.

Le Linee Guida dell'American Academy of Neurology sulla Sindrome di Gilles de la Tourette

Commento a cura di Leonardo Zoccante

Neuropsichiatra Infantile, Centro Regionale Disturbi dello Spettro Autistico, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona

Nella gestione terapeutica delle persone con Sindrome di Gilles de la Tourette è di particolare rilevanza il trattamento dei tic con terapie croniche. La Sindrome di Tourette e il Disturbo Cronico da tic dell'infanzia condividono infatti un'origine comune sul piano neurobiologico, nonostante abbiano rispettivamente una minore e maggiore prevalenza nella popolazione infantile. Ciò che contraddistingue le persone con Tourette è però la frequente associazione di tic motori ricorrenti e tic vocali, come schiarimento della voce o coprolalia. Nel repertorio terapeutico attualmente a disposizione è previsto l'utilizzo combinato di farmaci e strategie non farmacologiche che vengono sempre più individualizzate in base alle caratteristiche della persona ed alle sue eventuali comorbidità. Nella scelta del farmaco, tanto più se in età pediatrica, devono sempre essere soppesati sia i benefici che i possibili rischi determinati da una terapia. Nei casi farmaco-resistenti può anche essere valutata l'opzione chirurgica con l'impianto di stimolatori cerebrali, per la quale generalmente si attende il raggiungimento dell'età adulta. Nella mia esperienza, l'orientamento decisionale dello Specialista è spesso subordinato ad una profilazione iniziale che possa riconoscere, anche mediante batterie neuropsicologiche, le caratteristiche specifiche con cui la Sindrome di Tourette si presenta in una data persona. La premessa ad un buon intervento terapeutico è la buona conoscenza delle Raccomandazioni fondate sull'Evidence Based Medicine, che suddividono le possibili strategie nella tipologia A (*I must do it*), nella tipologia B (*I should do it*) e nella tipologia C (*I may do it*). Tali categorie possono prevedere, a seconda dei casi specifici, somministrazioni farmacologiche in una fase limitata della storia naturale della Sindrome, o anche la programmazione di interventi psicoeducativi e didattici di supporto nel contesto scolastico e familiare. Oltre al disturbo motorio in quanto tale, è utile mettere a fuoco tutte le componenti neuro-comportamentali che caratterizzano il soggetto con Tourette in modo da meglio orientare il clinico nella scelta della molecola tra stimolanti (Metilfenidato – Atomoxetina), neurolettici o antidepressivi. Per favorire questo processo decisionale terapeutico è stato inoltre proposto l'utilizzo di specifiche scale informatizzate, mirate all'indagine del comportamento, della fenomenologia dei tic e del rischio di gesti anticonservativi. Si tratta di scale che si affiancano alla più tradizionale Scala Clinica di Yale (Yale Global Tic Severity Scale), strumento internazionalmente validato in grado di quantificare in particolar modo la componente motoria della Sindrome di Tourette. Tanto maggiore è, però, la co-presenza di disturbi d'ansia o di umore e del disturbo ossessivo compulsivo, tanto più è utile che la terapia farmacologica sia integrata da un intervento cognitivo-comportamentale sul lungo o medio termine, che possa svolgere una funzione tanto supportiva quanto pre-

ventiva nel mantenere il benessere neuro-comportamentale della persona. Nel caso di trattamento farmacologico cronico è fondamentale riconoscere prontamente l'insorgenza di effetti collaterali quali l'aumento progressivo del peso corporeo, l'azione sedativa ed ipnoinducibile del farmaco, nonché le alterazioni nel controllo pressorio, del metabolismo e della secrezione ormonale (può verificarsi, ad esempio, un'ipersecrezione di prolattina). Le Linee Guida suggeriscono, in particolare per farmaci come Aripiprazolo e Risperidone, l'utilizzo di dosi minime per controllare l'intensità dei sintomi, nonché un impiego non protratto in età evolutiva in relazione ai possibili effetti extrapiramidali e alle discinesie tardive che si sono già osservate in casi di sovra utilizzo dei neurolettici di prima generazione (ad esempio nella terapia cronica con Aloperidolo). Per alcuni farmaci con comprovato effetto sui tic, come il Topiramato, occorre un accurato monitoraggio delle possibili interferenze a livello cognitivo; per altri, come ad esempio la Cannabis terapeutica, è opportuno vigilare sulle condotte di abuso o di auto-medicazione facendo attenzio-

SPECIAL ARTICLE

Comprehensive systematic review summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders

Tamara Pringsheim, MD, MSc, Yolanda Holler-Managan, MD, Michael S. Okun, MD, Joseph Jankovic, MD, John Piacentini, PhD, Andrea E. Cavanna, MD, PhD, Davide Martino, MD, PhD, Kirsten Müller-Vahl, MD, Douglas W. Woods, PhD, Michael Robinson, Elizabeth Jarvie, MSW, LCSW, Veit Roessner, MD, and Marjam Oskoui, MD, MSc

Correspondence
American Academy of
Neurology
guidelines@aan.com

Neurology® 2019;92:907-915. doi:10.1212/WNL.0000000000007467

Abstract

Objective
To systematically evaluate the efficacy of treatments for tics and the risks associated with their use.

Methods
This project followed the methodologies outlined in the 2011 edition of the American Academy of Neurology's guideline development process manual. We included systematic reviews and randomized controlled trials on the treatment of tics that included at least 20 participants (10 participants if a crossover trial), except for neurostimulation trials, for which no minimum sample size was required. To obtain additional information on drug safety, we included cohort studies or case series that specifically evaluated adverse drug effects in individuals with tics.

Results
There was high confidence that the Comprehensive Behavioral Intervention for Tics was more likely than psychoeducation and supportive therapy to reduce tics. There was moderate confidence that haloperidol, risperidone, aripiprazole, tiapride, clonidine, onabotulinumtoxinA injections, 5-ling granule, Ningdong granule, and deep brain stimulation of the globus pallidus were probably more likely than placebo to reduce tics. There was low confidence that pimozide, ziprasidone, metoclopramide, guanfacine, topiramate, and tetrahydrocannabinol were possibly more likely than placebo to reduce tics. Evidence of harm associated with various treatments was also demonstrated, including weight gain, drug-induced movement disorders, elevated prolactin levels, sedation, and effects on heart rate, blood pressure, and ECGs.

Conclusions
There is evidence to support the efficacy of various medical, behavioral, and neurostimulation interventions for the treatment of tics. Both the efficacy and harms associated with interventions must be considered in making treatment recommendations.

RELATED ARTICLE

Practice guideline
recommendations
summary: Treatment of tics
in people with Tourette
syndrome and chronic tic
disorders
Page 896



From the Department of Clinical Neurosciences, Psychiatry, Pediatrics and Community Health Sciences (T.P., D.M.), Cumming School of Medicine, University of Calgary, Alberta, Canada; Department of Pediatrics (Neurology) (Y.H.-M.), Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL; Departments of Neurology and Neurosurgery (M.S.O.), Feil Center for Neurological Disorders, University of Florida, Gainesville; Department of Neurology (J.J.), Baylor College of Medicine, Houston, TX; Department of Psychiatry and Behavioral Sciences (P.J.), Semel Institute for Neuroscience and Human Behavior, University of California Los Angeles; Department of Neuropsychiatry (E.C.), BSMMH, University of Birmingham and Aston University, UK; Department of Psychiatry, Social Psychiatry and Psychogeriatrics (R.A.V.), Hannover Medical School, Germany; Department of Psychology (D.W.), Marquette University, Milwaukee, WI; Massachusetts Chapter (M.R.), Tourette Association of America, Bayville, NY; Waikanae Center (E.J.), University Center for Excellence in Developmental Disabilities, University of Wisconsin, Madison; Technische Universität Dresden (V.R.), Germany; and Departments of Pediatric and Neurology/Neurosurgery (M.O.), McGill University, Montreal, Canada.

Go to [Neurology.org/NG](https://www.aan.com) for full disclosures. Funding information and disclosures deemed relevant by the authors, if any, are provided at the end of the article.

Approved by the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee on July 29, 2017; by the AAN Practice Committee on October 15, 2018; and by the AAN Institute Board of Directors on February 12, 2019.

This guideline was endorsed by the Child Neurology Society on September 4, 2018, and the European Academy of Neurology on September 5, 2018.

Copyright © 2019 American Academy of Neurology

Copyright © 2019 American Academy of Neurology. Unauthorized reproduction of this article is prohibited.

907

ne a evitarne l'utilizzo nei casi dove non possa essere escluso uno stato di gravidanza. Le stesse Linee guida raccomandano inoltre di non trascurare la gestione dei sintomi riconducibili alla componente ADHD nella Sindrome di Tourette, quali l'iperattività e l'impulsività, che risultano spesso responsivi al Metilfenidato. Vi sono attualmente, nei diversi contesti nazionali e internazionali, numerosi trial clinici che mirano a confrontare i risultati nel controllo sintomatologico dei sintomi tourettici con schemi di ionoterapia o politerapia. Nelle persone in cui vengano riconosciuti tic motori che coinvolgono pochi gruppi muscolari e che siano al tempo stesso resistenti ai comuni farmaci, possono essere invece adottate strategie infiltrative con tossina botulinica finalizzate a ridurre l'intensità e la frequenza dei tic. Sono oggetto di sperimentazione, in particolar modo nel giovane adulto con cronicizzazione della Sindrome di Tourette e forme di tic refrattario, interventi di posizionamento di neuropacemaker con stimolazione elettrica di specifici target cerebrali. Non vi è un comune accordo su quale sia il target neuro-anatomico più indicato per la stimolazione, ma in base alle esperienze dei centri di Centri di chirurgia stereotassica, sono generalmente scelti il nucleo sub-talamico (STN), il globo pallido interno (GPI) e talora anche il Nucleo Accumbens del proencefalo. Data la delicatezza di tali interventi, tuttavia, occorre sottoporre i pazienti ad accurate valutazioni di screening pre-operatorio che possano rilevare eventuali rischi di gesti anticonservativi connessi a comorbidità di tipo psichiatrico (ad esempio disturbi d'ansia, disturbi dell'umore, disturbo ossessivo e altri). Ancora una volta emerge quindi l'importanza di poter contare su un'Equipe Multidisciplinare costituita da diverse figure specialistiche, interagenti tra loro, che giungano ad una valutazione integrata della persona tale da consentire il più appropriato decision making.