



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

FACOLTÀ DI MEDICINA E PSICOLOGIA
Scuola di Dottorato in Psicologia Dinamica e Clinica
Coordinatore: prof. Carlo Lai

Tesi di Dottorato

**ALESSITIMIA E DISTURBI DA TIC: UNO STUDIO SU UN
CAMPIONE DI BAMBINI E GENITORI**

Candidata: dott.ssa Paola Rosaria Silvestri

Tutor: prof. Francesco Cardona

Co-tutor: prof. Luigi Solano

Anno Accademico 2016-2017

Indice

Principali abbreviazioni utilizzate nel testo.....	4
Capitolo 1 I disturbi da tic	5
1.1 Definizione e sintomatologia.....	5
1.2 Classificazione diagnostica e caratteristiche cliniche.....	6
1.3 Comorbidità psichiatriche e disturbi associati.....	10
1.4 Diagnosi dei disturbi da tic	15
1.5 Eziopatogenesi dei disturbi da tic	19
1.6 Neurobiologia dei disturbi da tic	22
1.7 Il trattamento dei disturbi da tic.....	24
Capitolo 2 L'alessitimia.....	28
2.1 Il costrutto alessitimico.....	28
2.2 Mente e corpo: "biologia" dell'alessitimia	31
2.3 Alessitimia e sviluppo emotivo	33
2.4 Misure dell'alessitimia.....	37
2.5 Alessitimia e salute	40
2.6 Alessitimia, social cognition e disturbi da tic	45
Capitolo 3 Scopo dello studio.....	48
Capitolo 4 Soggetti e Metodi.....	50
4.1 Soggetti	50
4.2 Metodi.....	52
4.2.1 Procedura	52
4.2.2 Strumenti.....	54
4.2.3 Analisi statistiche.....	56
Capitolo 5 Risultati.....	58
Capitolo 6 Discussione	66
Bibliografia.....	71

Indice delle tabelle

Tabella 1 - Caratteristiche dei soggetti del gruppo clinico	59
Tabella 2 - Confronto dell'età e della scolarità fra i due gruppi.....	59
Tabella 3 - Confronto dei punteggi ai test Alexithymia Questionnaire for Children (AQC), 20-item Toronto Alexithymia Scale (TAS 20) e Parenting Stress Index (PSI) fra i due gruppi ...	60
Tabella 4 - Correlazioni fra Alexithymia Questionnaire for Children (AQC), 20-item Toronto Alexithymia Scale (TAS 20) e scale cliniche	61
Tabella 5 - Correlazioni fra Alexithymia Questionnaire for Children (AQC), 20-item Toronto Alexithymia Scale (TAS 20) e questionari <i>parent-rated</i>	63
Tabella 6 - Correlazioni fra età dei soggetti e punteggi all'Alexithymia Questionnaire for Children (AQC)	63
Tabella 7 - Risultati della regressione lineare multipla relativi alla scala Premonitory Urges for Tics Scale (PUTS).....	64
Tabella 8 - Risultati della regressione lineare multipla relativi alla scala Parenting Stress Index (PSI).....	65
Tabella 9 - Risultati della regressione lineare multipla relativi al questionario Child Behavior Checklist (CBCL) "Problemi Internalizzanti"	65

Principali abbreviazioni utilizzate nel testo

GTS: Sindrome di Gilles de la Tourette

ADHD: Disturbo da Deficit d'Attenzione con Iperattività

DOC: Disturbo Ossessivo Compulsivo

DSA: Disturbi Specifici dell'Apprendimento

TAS 20: 20-item Toronto Alexithymia Scale

- TAS 20-DIF: 20-item Toronto Alexithymia Scale-Difficulty Identifying Feelings
- TAS 20-DDF: 20-item Toronto Alexithymia Scale-Difficulty Describing Feelings
- TAS 20-EOT: 20-item Toronto Alexithymia Scale-Externally Oriented Thinking

AQC: Alexithymia Questionnaire for Children

- AQC-DIF: Alexithymia Questionnaire for Children-Difficulty Identifying Feelings
- AQC-DDF: Alexithymia Questionnaire for Children-Difficulty Describing Feelings
- AQC-EOT: Alexithymia Questionnaire for Children-Externally Oriented Thinking

YGTSS: Yale Global Tic Severity Scale

CY-BOCS: Children Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale

PUTS: Premonitory Urges for Tics Scale

PSI: Parenting Stress Index

- PSI-PD: Parenting Stress Index-Parental Distress
- PSI-PCDI: Parenting Stress Index-Parent Child Dysfunctional Interaction
- PSI-DC: Parenting Stress Index-Difficult Child

CBCL: Child Behavior Checklist

DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders- 5th edition

SBEGA: Streptococco Beta Emolitico Gruppo A

PANDAS: Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infections

PANS: Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome

MASC: Multidimensional Anxiety Scale for Children

CDI: Children's Depression Inventory

d.s.: deviazione standard

Capitolo 1

I disturbi da tic

1.1 Definizione e sintomatologia

I disturbi da tic sono disturbi neuropsichiatrici che esordiscono in età evolutiva caratterizzati dalla presenza di tic, motori e/o fonici.

Storicamente, le prime descrizioni dei disturbi da tic si devono a Jean Itard, che nel 1825 riportò il caso della marchesa di Dampierre che presentava tic motori e fonici ed emissione incontrollata di parole oscene. Sessant'anni dopo, Gilles de la Tourette descrisse la *maladie des tics*, riconoscendone come caratteristiche peculiari la presenza di tic motori e fonici, l'incoordinazione motoria, la produzione di gesti o parole oscene e la ripetizione di gesti o parole altrui.

I tic sono caratterizzati dalla produzione di movimenti (tic motori) o dall'emissione di suoni (tic fonici) bruschi, ripetitivi, non ritmici, improvvisi, che possono ricordare frazioni di comuni azioni motorie o produzioni vocali espresse in un contesto inappropriato. I tic si distinguono in motori e fonici in base alla tipologia e in semplici e complessi secondo il grado di complessità.

I tic motori semplici sono movimenti brevi (durano solitamente meno di un secondo) e improvvisi, che interessano un solo gruppo di muscoli. I più frequenti sono: ammiccare le palpebre, alzare la spalla, arricciare il naso, fare scatti con la testa o con la spalla, contrarre l'addome. Spesso i pazienti più giovani sono del tutto inconsapevoli dei loro tic semplici.

I tic motori complessi solitamente si manifestano dopo la comparsa dei tic semplici; sono movimenti all'apparenza finalizzati, di più lunga durata e più coordinati. Tra questi si annoverano: annusare oggetti, saltare, calciare, assumere posture simil-distoniche. In alcuni casi, il paziente può ripetere gesti fatti da altri (ecoprassia) o produrre gesti osceni

(coproprassia). Accade raramente che i tic motori complessi si manifestino in assenza di tic motori semplici.

I tic fonici sono suoni prodotti dal passaggio dell'aria nel naso, nella gola o nella bocca.

I tic fonici semplici sono suoni o rumori inarticolati di breve durata, come ad esempio tirar su col naso, schiarirsi la gola, soffiare, urlare.

I tic fonici complessi possono spaziare dall'emissione di singole sillabe alla produzione di parole o intere frasi, possono anche manifestarsi come cambiamento improvviso del tono di voce o della prosodia del discorso, possono altresì comprendere la ripetizione di parole altrui (ecolalia) o proprie (palilalia) o l'emissione incontrollata di parole oscene o socialmente inappropriate (coprolalia). I tic fonici complessi sono quasi sempre accompagnati da tic fonici semplici e da tic motori, sia semplici che complessi.

Una caratteristica dei tic è la possibilità del paziente di riuscire a sopprimerli per un breve periodo di tempo, capacità che viene utilizzata dal paziente soprattutto in situazioni sociali.

Tipicamente i tic si accentuano nelle ore pomeridiane e serali, quando la stanchezza è più intensa e la capacità di controllo si riduce.

Inoltre, lo stress e le emozioni sono in grado di esacerbare la sintomatologia ticcosa.

I tic subiscono frequentemente variazioni nel tempo, potendo un determinato tic manifestarsi per un periodo per poi scomparire. In generale, la sintomatologia ticcosa alterna periodi di esacerbazione e altri di relativo benessere o assenza dei sintomi, configurando un andamento *waxing and waning* dei disturbi da tic.

1.2 Classificazione diagnostica e caratteristiche cliniche

Il DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) categorizza i disturbi da tic in cinque entità diagnostiche:

- il disturbo di Tourette

- il disturbo persistente (cronico) da tic motori o vocali
- il disturbo transitorio da tic
- il disturbo da tic con altra specificazione
- il disturbo da tic senza specificazione.

Il disturbo di Tourette, comunemente noto come sindrome di Gilles de la Tourette (GTS) o sindrome di Tourette, è caratterizzato dalla presenza di multipli tic motori e uno o più tic fonici anche non necessariamente presenti nello stesso momento, con sintomi frequenti che si manifestano quasi ogni giorno per almeno un anno e con un intervallo libero dai sintomi non superiore a tre mesi con esordio entro i 18 anni. Se sono presenti tutti i sintomi, ma non è ancora trascorso un anno dall'esordio, si parla di Sindrome di Tourette con Diagnosi Differita. Studi epidemiologici hanno evidenziato che la GTS è più frequente in individui di sesso maschile, con un rapporto maschi:femmine di 3:1.

La prevalenza della GTS in età evolutiva è stimata intorno all'1% (Cavanna, Servo, Monaco, & Robertson, 2009; Robertson, 2012). Negli Stati Uniti, si stima che la GTS sia diagnosticata più frequentemente nei soggetti di etnia caucasica che nei soggetti afroamericani o ispanoamericani (Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2009).

Il disturbo persistente (o cronico) da tic motori o vocali si diagnostica quando vi siano tic motori o fonici multipli (ma non entrambi) che si manifestano per più di un anno, con intervallo libero da sintomi inferiore a tre mesi con esordio entro i 18 anni.

La prevalenza del disturbo è stimata fra 3 e 8 casi su 1000 in età scolare (Kraft et al., 2012; Scahill, Sukhodolsky, Williams, & Leckman, 2005) ed interessa più frequentemente i maschi. Di solito il disturbo si manifesta con tic motori semplici o complessi che perlopiù interessano il capo e il collo (Leckman, Peterson, King, Scahill, & Cohen, 2001). I tic fonici isolati sono invece molto più rari, interessando solo il 5% dei pazienti (Khalifa & von Knorring, 2006).

Il disturbo transitorio da tic si manifesta con tic motori e/o fonici che si presentano per meno di un anno con esordio prima dei 18 anni.

I disturbi da tic sono spesso sotto-diagnosticati e molti pazienti non ricevono le informazioni e le cure necessarie. E' stato stimato che in media trascorrono cinque anni tra l'esordio dei sintomi e la formulazione della diagnosi (Mol Debes, Hjalgrim, & Skov, 2008).

I disturbi da tic alternano tipicamente periodi di esacerbazione ad altri di relativo benessere; è frequente il cambiamento della tipologia dei tic nel corso del tempo.

Fattori quali lo stress, la fatica o l'ansia tendono ad accentuare i sintomi ticcosi; lo svolgimento di attività che richiedano coordinazione motoria fine o concentrazione (suonare uno strumento, fare sport o guidare) riducono invece la sintomatologia (Conelea & Woods, 2008).

Generalmente l'esordio dei sintomi ticcosi avviene tra i 5 e i 6 anni, con la comparsa iniziale di tic motori semplici a carico del distretto facciale e una successiva progressione rostro-caudale, con estensione a collo, spalle, braccia, dorso.

I tic fonici si presentano solitamente dopo l'esordio dei tic motori; si tratta all'inizio di tic semplici e successivamente possono manifestarsi tic complessi.

Fenomeni come la coprolalia e la coproprassia sono relativamente rari, interessando il 10% circa dei soggetti con sindrome di Tourette osservati nella popolazione generale e fino ad 1/3 dei pazienti con GTS osservati in ambito clinico (Cavanna & Rickards, 2013; Eddy & Cavanna, 2013b).

I 3/4 dei bambini con tic vanno incontro ad un'accentuazione della sintomatologia ticcosa tra i 9 e i 14 anni, con un picco intorno ai 10 anni. La prognosi a lungo termine dei disturbi da tic è solitamente favorevole: dalla metà ai 2/3 dei bambini andrà incontro ad una significativa riduzione della sintomatologia ticcosa nel corso dell'adolescenza (Bloch et al., 2006). Meno

del 5% dei soggetti con GTS va invece incontro ad un peggioramento dei sintomi in età adulta.

La maggioranza dei soggetti con disturbo da tic (fino al 90%) riferisce la presenza di sensazioni fastidiose che precedono il tic, dette *premonitory urges*, che possono essere localizzate (soprattutto alle spalle, alle mani, ai piedi) o diffuse, che aumentano prima del tic o nel tentativo di resistervi e che sono temporaneamente alleviate dall'esecuzione del tic (Woods, Piacentini, Himle, & Chang, 2005).

Si tratta di solito di sensazioni come caldo, freddo, pressione, tensione, prurito, dolore che si localizzano in zone del corpo interessate dal tic. Possono anche essere presenti sensazioni più diffuse, descritte come tensione o irrequietezza o disagio. Alcuni pazienti descrivono queste sensazioni come "l'urgenza di dover fare il tic", o di doversi muovere. Il gruppo di Shapiro aveva in precedenza definito queste sensazioni "tic sensoriali" (Shapiro, Shapiro, Young, & Feinberg, 1988).

Generalmente, le sensazioni premonitrici dei tic si acquisiscono a distanza di circa 3 anni dall'esordio dei tic, perlopiù intorno ai 10 anni, mentre vengono riferite raramente dai bambini di età inferiore.

Le sensazioni premonitrici vengono riferite dal 24% dei soggetti di età compresa fra gli 8 e i 10 anni, dal 34% dei soggetti di età compresa fra gli 11 e i 14 e dal 57% dei soggetti di età compresa fra i 15 e i 19 (Banaschewski, Woerner, & Rothenberger, 2003). Tuttavia, è possibile che le differenze osservate nell'espressione delle *premonitory urges* dall'infanzia all'adolescenza siano attribuibili a fattori relativi alla maturazione del soggetto (sviluppo cognitivo, linguistico, della capacità di introspezione) piuttosto che a fattori relativi al disturbo da tic (Steinberg et al., 2010).

I tic semplici più comuni (come l'ammicciamento palpebrale) sono meno frequentemente associati alle sensazioni premonitrici. Le *premonitory urges* possono essere più fastidiose

degli stessi tic e causare un significativo disagio. All'esordio dei sintomi, infatti, il tic appare come del tutto involontario e incontrollabile, mentre nell'adolescente e nell'adulto sembra essere piuttosto una resa consapevole a stimoli sensoriali incontrollabili, quasi una risposta semi-volontaria alle premonitory urges (Leckman, Walker, & Cohen, 1993).

E' stato ipotizzato che il fastidio legato alle premonitory urges rappresenti un rinforzo negativo dei tic, mentre il momentaneo sollievo provato dopo l'esecuzione dei tic possa agire da rinforzo positivo (Evers & van de Wetering, 1994).

Di recente, è stato osservato in adulti con GTS che la consapevolezza degli stimoli interocettivi è fortemente predittiva dell'intensità delle sensazioni premonitrici dei tic (Ganos et al., 2015).

Inoltre, la presenza delle premonitory urges nell'infanzia è predittiva di una peggiore qualità della vita in età adulta nei pazienti con GTS (Cavanna, David, Orth, & Robertson, 2012).

I soggetti con tic manifestano infine ipersensibilità sensoriale, uno stato di consapevolezza eccessiva degli stimoli provenienti dal corpo, come le sensazioni dei muscoli, della pelle o delle articolazioni. Si ritiene che questo stato derivi da un inadeguato filtro agli input sensoriali o da un deficit nel *gating* sensoriale da parte della via cortico-striato-talamo-corticale (Kimber, 2010). L'attenzione del soggetto si focalizza su stimoli esterni comunemente ignorati, come la sensazione derivante dal contatto con etichette dei vestiti sulla pelle o con tessuti con particolari caratteristiche (Martino, Madhusudan, Zis, & Cavanna, 2013). Questo fenomeno è stato osservato nell'80% dei soggetti con GTS, e interessa in modo più o meno marcato tutti i canali sensoriali (Belluscio, Jin, Watters, Lee, & Hallett, 2011).

1.3 Comorbidità psichiatriche e disturbi associati

Nei soggetti con disturbi da tic è estremamente frequente la presenza di altri disturbi psichiatrici in comorbidità.

Fino al 90% dei pazienti con sindrome di Tourette - la forma più grave e invalidante dei disturbi da tic - presenta disturbi in comorbidità, in particolare il disturbo da deficit di attenzione/iperattività (ADHD) e il disturbo ossessivo-compulsivo (DOC) (Ludolph, Roessner, Münchau, & Müller-Vahl, 2012; Robertson, 2012). In letteratura vi sono molti dati relativi alle comorbidità nei soggetti con sindrome di Tourette, mentre sono disponibili poche informazioni sulla prevalenza dei disturbi associati nei soggetti con disturbo persistente da tic.

L'ADHD è il disturbo più frequentemente in comorbidità: fino al 60-80% dei soggetti con GTS in età evolutiva soddisfa i criteri per la diagnosi di ADHD (Cavanna, Servo, Monaco, & Robertson, 2009; Robertson, 2000). Generalmente, i sintomi cardine dell'ADHD esordiscono prima della comparsa dei tic (Simpson, Jung, & Murphy, 2011). In alcuni casi, invece, le difficoltà attentive sembrano essere secondarie allo sforzo mentale dovuto al tentativo di sopprimere i tic.

I sintomi dell'ADHD sono quelli che maggiormente contribuiscono alla presenza di difficoltà comportamentali e di apprendimento in ambito scolastico (Eddy, Rizzo, & Cavanna, 2009) e sono predittivi del funzionamento sociale in età adulta (Freeman & Tourette Syndrome International Database Consortium, 2007).

I sintomi dell'ADHD sono molto frequenti nei soggetti con GTS, ma possono presentarsi anche in soggetti con disturbi da tic di lieve entità. Alcuni autori raccomandano che, nei pazienti con diagnosi di disturbo da tic e di ADHD, venga indagato quali siano i sintomi più invalidanti (reperendo se possibile informazioni da più fonti) e venga indirizzato il trattamento prioritariamente su questi ultimi (Robertson, 2006a).

Il DOC è il secondo disturbo più frequentemente in comorbidità nei soggetti con disturbi da tic. Esordisce in genere dopo l'inizio dei tic, perlopiù in età preadolescenziale.

Vengono riportate percentuali di comorbidità variabili dall'11 all'80% nella GTS (Cavanna, Servo, Monaco, & Robertson, 2009). In parenti di primo grado di soggetti con GTS con o

senza DOC in comorbidità, è stata osservata una frequenza più elevata di DOC (anche in assenza di tic) rispetto alla popolazione generale (Pauls, Towbin, Leckman, Zahner, & Cohen, 1986).

I sintomi del DOC nei soggetti con disturbo da tic sono piuttosto peculiari. Sono infatti frequenti compulsioni legate al contare, alla simmetria degli oggetti e comportamenti *just right* - cioè comportamenti al confine tra tic e compulsioni che devono essere svolti in una determinata maniera dal soggetto, come attraversare una porta in un modo particolare, ripetere un tic finché non lo si fa “nel modo giusto” (Frankel et al., 1986; George, Trimble, Ring, Sallee, & Robertson, 1993).

Tra le ossessioni, sono più frequenti quelle legate a pensieri aggressivi o sessuali inappropriati (Cavanna, Strigaro, Martino, Robertson, & Critchley, 2006; Worbe, Mallet, et al., 2010).

Alcuni autori hanno riportato che i soggetti con GTS più giovani tendono a riferire ossessioni legate al controllo degli impulsi (impulso di colpire qualcuno o di urlare parole oscene), mentre i soggetti adulti con GTS riferiscono prevalentemente ossessioni di controllo, di ordine e di contaminazione (Frankel et al., 1986).

L’opinione attualmente più diffusa è che la GTS e il DOC condividano alcune basi neurobiologiche e che alcune caratteristiche peculiari del DOC siano intrinsecamente presenti nella GTS (Cavanna & Rickards, 2013; Lombroso & Scahill, 2008; Robertson, 2000).

Il 30% dei pazienti con GTS manifesta sintomi comportamentali esternalizzanti, caratterizzati da rabbia improvvisa e imprevedibile, irritabilità, accessi d’ira, condotte autolesive (note come *self-injurious behaviours*), aggressività eterodiretta (Robertson, Trimble, & Lees, 1989).

Si possono associare alla GTS anche il disturbo del controllo degli impulsi o il disturbo oppositivo-provocatorio (Frank, Piedad, Rickards, & Cavanna, 2011; Robertson, 2012; Wright, Rickards, & Cavanna, 2012).

La GTS è inoltre frequentemente associata a disturbi depressivi e a disturbi d’ansia.

In adolescenti con GTS osservati presso cliniche specialistiche, la possibilità di ricevere nel corso della vita una diagnosi di disturbo depressivo è del 60% (Gorman et al., 2010).

I soggetti con GTS reclutati presso cliniche specialistiche hanno un rischio *lifetime* di ricevere una diagnosi di depressione del 10%. Si stima che il 13% dei soggetti presenti un vero e proprio disturbo depressivo e il 76% dei soggetti presenti sintomi depressivi (Robertson, 2006b). In alcuni casi il disturbo depressivo può essere talmente grave da richiedere l'ospedalizzazione.

Tra i fattori di rischio per lo sviluppo di depressione nei pazienti con GTS si annoverano la gravità e la durata del disturbo da tic, la presenza di tic complessi (ecolalia/ecoprassia, coprolalia/coproprassia), le sensazioni premonitrici e la presenza di altri disturbi in comorbidità (DOC, ADHD, disturbo della condotta, comportamenti aggressivi) (Robertson, 2006b).

La depressione nella GTS può in alcuni casi essere un fenomeno reattivo allo stress di essere affetti da un disturbo cronico e socialmente invalidante, mentre in altri pazienti i sintomi depressivi possono essere effetti collaterali del trattamento farmacologico, in particolare quando vengono somministrati antipsicotici (Eddy, Rickards, & Cavanna, 2011).

Per quanto riguarda i disturbi d'ansia, nei soggetti con GTS osservati in cliniche specialistiche viene riportata una prevalenza complessiva del 33% (Stefl, 1984), con una prevalenza delle fobie specifiche del 26%, del disturbo da attacchi di panico del 33% (Comings & Comings, 1987) e del disturbo d'ansia generalizzata del 16% (Cath, 2013).

Inoltre, nel soggetto in età scolare con GTS si possono associare disturbi specifici dell'apprendimento (DSA), quali dislessia, disortografia, discalculia.

Numerosi studi hanno indagato l'associazione tra GTS e DSA, evidenziando l'alta prevalenza (51% dei casi) di questi disturbi nei soggetti con GTS (Burd, Kauffman, & Kerbeshian, 1992).

Pur essendovi chiare evidenze di un'intelligenza generale nella media (Schuerholz, Baumgardner, Singer, Reiss, & Denckla, 1996), i soggetti con GTS mostrano alcune specifiche difficoltà in compiti che richiedono abilità visuospaziali e di coordinazione manuale fine (Debes, Lange, Jessen, Hjalgrim, & Skov, 2011).

Inoltre, i soggetti con sindrome di Tourette e ADHD mostrano un quoziente intellettivo inferiore rispetto ai soggetti con GTS *pura* (Schuerholz et al., 1996). Studi più recenti hanno evidenziato che la presenza dell'ADHD in comorbidità aumenta significativamente la prevalenza dei disturbi specifici dell'apprendimento nei soggetti con GTS (Como, 2005).

Un ampio studio condotto su un database internazionale (Larry Burd, Freeman, Klug, & Kerbeshian, 2005) ha evidenziato che una diagnosi aggiuntiva di DSA è presente nel 22,7% del totale dei soggetti con GTS, che l'ADHD è presente nell'80,2% dei soggetti con GTS e DSA ma solo nel 51,3% dei soggetti con GTS *pura*, e che la prevalenza dei DSA nei soggetti con GTS+ADHD arriva al 31% mentre nei soggetti con GTS che non hanno l'ADHD si attesta all'11% (sovrapponibile quindi a quella della popolazione generale).

Sembrerebbe dunque che sia la comorbidità con l'ADHD ad essere responsabile dell'aumentata prevalenza dei disturbi dell'apprendimento, non il disturbo da tic in sé. Tra i disturbi di apprendimento, oltre alla dislessia (che resta il disturbo epidemiologicamente più rappresentato), i bambini con GTS tendono ad avere specifiche difficoltà nell'ortografia e nel calcolo (Cath, 2013).

Infine, la presenza di disturbi di personalità nei soggetti adulti con GTS è stata studiata da lungo tempo e di recente è stata oggetto di revisione della letteratura (Cavanna & Rickards, 2013).

A partire dagli anni '70, è stata riconosciuta la presenza di disturbi di personalità nei pazienti con GTS, in particolare disturbi di tipo passivo-aggressivo e schizoide (Shapiro, Shapiro, Bruun, & Sweet, 1978). Successivamente, altri autori (Robertson, Banerjee, Hiley, &

Tannock, 1997) hanno descritto in soggetti con GTS la presenza di diversi disturbi di personalità, dal disturbo borderline di personalità fino ai disturbi di personalità depressivo, ossessivo-compulsivo, passivo-aggressivo ed evitante.

Più di recente, è stata studiata la relazione tra GTS e disturbo schizotipico di personalità: il 15% dei soggetti soddisfaceva i criteri per la diagnosi del disturbo schizotipico di personalità. Sono stati identificati come fattori predittivi per lo sviluppo di tale disturbo la presenza di ossessioni, la gravità dei sintomi d'ansia e la comorbidità con disturbi psichiatrici (Cavanna, Robertson, & Critchley, 2007).

Vista l'enorme variabilità del fenotipo clinico, è stato quindi proposto (Robertson, 2000) di classificare la sindrome di Tourette in GTS *pura* quando si manifestano solo tic motori e fonici; in GTS *full-blown* quando sono presenti fenomeni complessi di coprolalia, coproprassia, ecolalia o ecoprassia; in GTS *plus* quando sono presenti anche sintomi delle comorbidità più "classiche" quali l'ADHD e/o il DOC (Packer, 1997). Inoltre, recentemente è stato introdotto il concetto di *spettro* della GTS per riferirsi ai disturbi diversi dal DOC e dall'ADHD - disturbi d'ansia, dell'umore, del controllo degli impulsi - che si possono associare alla GTS, ed è stata formulata l'ipotesi che ci possano essere *più fenotipi* della GTS (Cavanna & Rickards, 2013).

1.4 Diagnosi dei disturbi da tic

Nel processo diagnostico i tic devono essere differenziati da altri fenomeni clinici come la corea, il mioclono, le stereotipie, alcuni tipi di crisi epilettiche, la distonia o il blefarospasmo.

Le caratteristiche che differenziano i disturbi da tic dagli altri disturbi del movimento sono principalmente la sopprimibilità dei tic per un breve periodo di tempo e la frequente associazione dei tic con le sensazioni premonitrici, tanto che il paziente descrive il tic come

un movimento semi-volontario messo in atto per ridurre un senso di tensione interna o una sensazione premonitrice (Kompoliti & Goetz, 1998).

La diagnosi del disturbo da tic non può prescindere da un'accurata raccolta anamnestica, che deve includere l'anamnesi della gravidanza e dello sviluppo psicomotorio del soggetto.

Sia nei bambini che negli adulti, è importante raccogliere informazioni da più soggetti (genitori e insegnanti nel caso di bambini e adolescenti, partner e familiari per gli adulti).

Nella valutazione del disturbo da tic, possono essere di aiuto video registrati a casa da associare all'osservazione diretta e all'anamnesi (Goetz, Leurgans, & Chmura, 2001). Nei bambini, va valutato inoltre l'adattamento familiare alla diagnosi, lo stile comunicativo dei genitori rispetto al disturbo e la presenza di conflitti intra-familiari rispetto alla diagnosi (Cath et al., 2011).

Per la conferma diagnostica del disturbo da tic è raccomandata la somministrazione sia di interviste *clinician-rated* che di questionari *parent-rated* e *self-rated* (nei pazienti adolescenti e adulti) (Cath et al., 2011).

Per la valutazione della gravità dei tic, l'intervista *clinician-rated* più frequentemente utilizzata è la Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS) (Leckman et al., 1989). È un'intervista che indaga i sintomi ticcosi presenti nell'ultima settimana sulla base di quanto riferito dal soggetto con tic. Sia i tic motori che i tic fonici vengono valutati in base al numero, alla frequenza, all'intensità, alla complessità e all'interferenza, ottenendo così un punteggio di severità dei tic, al quale si somma un punteggio che valuta l'*impairment* causato dai tic.

Meno frequentemente utilizzata è l'intervista *clinician-rated* Shapiro Tourette Syndrome Severity Scale (STSSS) (Shapiro, Shapiro, Young, & Feinberg, 1988). La scala valuta cinque fattori: quanto sono evidenti i tic, se generano commenti o curiosità, quanto il paziente li considera bizzarri, quanto interferiscono con il funzionamento globale e se il soggetto è

costretto a casa o necessita di ospedalizzazione. E' una scala di rapido uso, tuttavia permette di evidenziare soprattutto l'impatto sociale dei tic, mentre è poco utile per definire gli aspetti clinici del disturbo.

Nell'età evolutiva può essere utile la somministrazione di interviste rivolte alla diagnosi di disturbi dell'infanzia e dell'adolescenza che comprendano anche i disturbi da tic: l'intervista più largamente in uso è la Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children (Kiddie-SADS-PL) (Chambers et al., 1985).

Per la conferma diagnostica della sindrome di Tourette viene comunemente utilizzato il Diagnostic Confidence Index, una scala *clinician-rated* che misura la probabilità che il soggetto soddisfi i criteri per la diagnosi di GTS. L'indice prende in considerazione le principali caratteristiche cliniche del disturbo, come la sopprimibilità dei tic, le caratteristiche temporali dell'esordio dei tic, la durata del disturbo, la presenza di sintomi sensoriali, la presenza di tic complessi e di fenomeni quali coprolalia/copropressia o ecolalia/ecopressia (Robertson et al., 1999).

Tra gli strumenti *self-rated* e *parent-rated* per la valutazione dei tic si annovera la Tourette Syndrome Symptom List (TSSL), una scala di 41 item che permette la valutazione su base quotidiana dei tic e dei comportamenti associati presenti in una settimana. La gravità dei tic e degli altri comportamenti è valutata su una scala da 0 a 5 per ciascun giorno, con un punteggio totale per l'intera settimana (Cohen, Leckman, & Shaywitz, 1984).

E' poi raccomandato indagare la presenza e la gravità delle premonitory urges (Cath et al., 2011). Di ausilio sono scale *self-report* quali la Premonitory Urges for Tics Scale (PUTS), una breve scala di 10 item che descrive le principali sensazioni premonitrici dei tic (Woods, Piacentini, Himle, & Chang, 2005), e l'intervista *clinician-rated* University of São Paulo Sensory Phenomena Scale (USP-SPS) che permette di valutare sia le sensazioni premonitrici che le percezioni *just right* e l'ipersensibilità sensoriale (Rosario et al., 2009). Inoltre, è stata

di recente introdotta la scala *clinician-rated* Individualized Premonitory Urges for Tics Scale (I-PUTS), che valuta numero, frequenza e intensità delle premonitory urges riferite dal soggetto (McGuire et al., 2016).

E' indicato, inoltre, delineare il profilo psicopatologico globale del soggetto, indagando sistematicamente la presenza di disturbi mentali in comorbidità.

Di ausilio per delineare il quadro psicopatologico generale è la somministrazione di questionari che indagano la sfera emotivo-comportamentale del soggetto, come il questionario *parent-rated* Child Behaviour Checklist (CBCL) per i bambini (Achenbach, 1991), il questionario Youth Self-Report per gli adolescenti (Achenbach, 1991b) e l'Adult Self-Report per i soggetti adulti (Achenbach, 2002).

Particolare attenzione va dedicata alla possibile presenza di un disturbo ossessivo-compulsivo in comorbidità, che può essere indagata utilizzando sia interviste *clinician-rated*, come la Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (YBOCS) per gli adulti e la Children Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (CY-BOCS) per i bambini, che questionari *self-report* come la Leyton Obsessional Inventory (LOI) per adulti e bambini (Berg, Rapoport, & Flament, 1986; Berg, Whitaker, Davies, Flament, & Rapoport, 1988; Kazarian, Evans, & Lefave, 1977) o la Obsessive Compulsive Inventory (OCI) per adulti e bambini (Foa et al., 2002, 2010; Foa, Kozak, Salkovskis, Coles, & Amir, 1998).

Analogamente va indagata la presenza del disturbo da deficit di attenzione, con iperattività (ADHD) o senza iperattività (ADD). Sono a disposizione scale *parent-rated* e *teacher-rated* come la Swanson, Nolan and Pelham Scale (SNAP-IV) (Swanson et al., 2001; Swanson, Sandman, Deutsch, & Baren, 1983; Swanson, 1992) o come le Conners' ADHD Rating Scales (CRS). Di queste ultime esistono anche versioni *self-report* per bambini, adolescenti e adulti (Conners, 1990; Conners, 1997; Conners & Erhardt, 1999).

Va indagata la presenza di disturbi o sintomi depressivi, per cui possono essere utilizzati questionari *self-report* come il Beck Depression Inventory-II (Beck, Steer, & Brown 1996) o il Children's Depression Inventory (CDI) (Kovacs, 1985) in base all'età del soggetto, oppure si possono utilizzare scale *clinician-rated* come la Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) (Hamilton, 1960).

E' infine da indagare la presenza di disturbi o sintomi d'ansia attraverso questionari *self-rated* come lo State-Trait Anxiety Inventory (Spielberger, Edwards, & Luschene, 1973; Spielberger, Gorsuch, & Luschene, 1970, 1983) oppure attraverso scale *clinician-rated* come la Hamilton Anxiety Rating Scale (Hamilton, 1959).

1.5 Eziopatogenesi dei disturbi da tic

A tutt'oggi non sono state completamente chiarite le cause che determinano i disturbi da tic. Gli studi condotti hanno evidenziato alcuni meccanismi potenzialmente responsabili dell'insorgenza dei tic e attualmente la teoria maggiormente accreditata è quella che ipotizza un'eziologia multifattoriale, in cui interagiscono fattori genetici e fattori ambientali. Tra questi ultimi, rivestono un ruolo le infezioni e la risposta immunitaria, complicanze pre- e perinatali, lo stress psicosociale e fattori di tipo ormonale.

Il ruolo della genetica nello sviluppo dei disturbi da tic è stato ipotizzato sin dagli anni '80, partendo dall'osservazione che un gran numero di pazienti aveva familiarità per tic o disturbo ossessivo-compulsivo e che la concordanza per tic tra i gemelli monozigoti era assai più alta di quella osservata tra i gemelli dizigoti (Carter, Pauls, Leckman, & Cohen, 1994).

All'interno delle famiglie con soggetti affetti da disturbi da tic è comune osservare la presenza di disturbi da tic negli uomini e di disturbo ossessivo-compulsivo nelle donne (Robertson, 2012).

Sono stati inoltre condotti studi di associazione *genome wide* che hanno permesso di evidenziare markers del disturbo sul cromosoma 2p23.2 (Tourette Syndrome Association International Consortium for Genetics, 2007).

Studi più recenti hanno suggerito che possano essere coinvolti polimorfismi o mutazioni di alcuni geni implicati nello sviluppo cerebrale e nella formazione dei recettori dei neurotrasmettitori, come il gene HTR2C che codifica per i recettori serotoninergici (Crane et al., 2011), il gene HDC che codifica per la L-istidina decarbossilasi (Ercan-Sencicek et al., 2010), il gene SLITRK1 che contribuisce alla crescita dendritica e assonale (Abelson et al., 2005), il gene per la neurexina CNTNAP2 (Verkerk et al., 2003) e il gene NLGN4 che codifica per la neuroligina 4 (Lawson-Yuen, Saldivar, Sommer, & Picker, 2008).

D'altro canto, i fattori ambientali rivestono un ruolo estremamente importante nell'eziopatogenesi dei disturbi da tic.

E' stato evidenziato il ruolo patogenetico di alcuni eventi pre- e peri-natali, quali il basso peso alla nascita, la prematurità, eventi di vita stressanti vissuti dalla madre durante la gravidanza, un'anamnesi gravidica di nausea e vomito gravi nel primo trimestre, un indice di Apgar basso, il fumo in gravidanza, l'età paterna elevata al concepimento (Bedard, Agid, Chouinard, Fahn, Korczyn, Lesperance P, 2003; Burd, Severud, Klug, & Kerbeshian, 1999; Hyde, Aaronson, Randolph, Rickler, & Weinberger, 1992; Leckman et al., 1990).

Anche l'esposizione prenatale agli androgeni potrebbe avere un ruolo nell'eziopatogenesi dei disturbi da tic. E' stata infatti evidenziata nel genere femminile un'associazione dei disturbi da tic con preferenze per giochi maschili, con uno specifico pattern di risposte (tipico dei soggetti di genere maschile) in compiti che esaminano le abilità visuo-spaziali e con un'aumentata frequenza di mancinismo (Alexander & Peterson, 2004).

E' stato lungamente studiato il ruolo delle infezioni nello sviluppo dei disturbi da tic, in particolare delle infezioni da Streptococco Beta Emolitico gruppo A (SBEGA).

Negli anni '90 venne proposta un'entità nosologica definita "Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infections (PANDAS)" per descrivere uno specifico quadro clinico presente in soggetti con disturbo da tic o con disturbo ossessivo-compulsivo ad esordio nell'infanzia.

Vennero indicati cinque criteri per la diagnosi di PANDAS (Swedo et al., 1998):

- la presenza di un disturbo ossessivo-compulsivo o di un disturbo da tic
- un esordio prepuberale dei sintomi
- un esordio acuto e un andamento episodico-intermittente dei sintomi
- un'associazione temporale tra l'infezione da SBEGA e l'esordio o l'esacerbazione dei sintomi
- la presenza di anomalie neurologiche, come iperattività e movimenti coreiformi.

Successivamente, lo stesso gruppo ha proposto una revisione dei criteri diagnostici della PANDAS e ha delineato un'entità clinica più ampia, la Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome (PANS). A differenza della PANDAS, sono stati inclusi nella PANS casi ad esordio acuto senza un'evidente causa infettiva o immunologica, come pure casi in cui non è presente un chiaro disturbo ossessivo-compulsivo, ma si manifestano piuttosto improvvise restrizioni dell'assunzione di cibo o condotte alimentari atipiche.

Sono stati così formulati tre criteri per la diagnosi di PANS (Swedo, Leckman, & Rose 2012):

- esordio brusco e grave di un disturbo ossessivo-compulsivo oppure improvvisa restrizione nell'assunzione di cibo associata a fobia di soffocare, vomitare o contaminarsi e a selettività per determinate consistenze di cibo, con conseguente anoressia e calo ponderale.
- presenza di almeno due sintomi neuropsichiatrici con esordio grave e acuto tra: sintomi d'ansia (ansia da separazione, paure all'addormentamento), labilità emotiva o sintomi

depressivi, irritabilità o oppositorietà o aggressività, regressione nel linguaggio o nel comportamento, deterioramento nelle competenze scolastiche (difficoltà di tipo visuospatiale o nelle funzioni esecutive), anomalie sensoriali (ipersensibilità a stimoli sensoriali) o motorie (tic, iperattività, movimenti coreiformi, goffaggine motoria, disgrafia), sintomi somatici quali disturbi del sonno o enuresi secondaria.

- assenza di altre cause eziologiche quali la Corea di Sydenham, il Lupus Eritematoso Sistemico o altre malattie neurologiche o mediche.

Recentemente, alcuni autori hanno documentato in laboratorio la presenza di segni di infezione da SBEGA in pazienti con GTS; è stato inoltre osservato che un sottogruppo di pazienti mostrava autoanticorpi diretti contro i gangli della base (Martino, Dale, Gilbert, Giovannoni, & Leckman, 2009; Martino, Defazio, & Giovannoni, 2009).

Inoltre, è stata evidenziata in alcuni soggetti con GTS una disgammaglobulinemia con ridotti livelli di IgA (Kawikova et al., 2010) o di IgG (Bos-Veneman et al., 2011), che potrebbe favorire lo sviluppo di infezioni.

Altri autori hanno descritto alti titoli di anticorpi circolanti (IgA e IgG) rivolti contro diversi patogeni, quali *Chlamydia Trachomatis*, *Toxoplasma Gondii* (Krause et al., 2010) e *Mycoplasma Pneumoniae* (Müller et al., 2004).

In definitiva, l'eziologia dei disturbi da tic è complessa e deriva dall'intreccio di meccanismi genetici e di fattori ambientali, quali la risposta immunitaria alle infezioni, le complicanze pre- e perinatali, gli eventi di vita stressanti, l'esposizione prenatale agli androgeni.

1.6 Neurobiologia dei disturbi da tic

Numerosi studi hanno indagato le basi neurobiologiche dei disturbi da tic.

Le prime ricerche si sono concentrate in particolare sullo studio dei nuclei della base e più in generale del circuito cortico-striato-talamo-corticale, poiché era già noto il ruolo dei nuclei

della base nei disturbi del movimento (come la malattia di Parkinson) e il ruolo del circuito cortico-striato-talamo-corticale nel controllo inibitorio, deficitario nei disturbi da tic.

I primi studi sono stati condotti con l'utilizzo della Risonanza Magnetica strutturale per lo studio morfologico e volumetrico di regioni di interesse sia della sostanza grigia che della sostanza bianca del cervello.

Uno dei primi studi pubblicati ha riportato un volume ridotto del nucleo caudato, del globo pallido e del putamen a sinistra e una riduzione della fisiologica asimmetria destra/sinistra presente nel nucleo caudato, nel putamen e nel globo pallido (Peterson et al., 1993). Lo stesso autore ha successivamente evidenziato che i soggetti con GTS mostravano un nucleo caudato di volume ridotto bilateralmente, e che quelli che avevano un DOC in comorbidity mostravano anche una riduzione del volume del putamen (Peterson et al., 2003). Inoltre, una riduzione del volume del nucleo caudato era predittiva di una peggiore prognosi, in termini di maggiore gravità dei sintomi ticcosi e ossessivo-compulsivi a distanza di anni (Bloch, Leckman, Zhu, & Peterson, 2005).

Gli studi che hanno indagato il ruolo della corteccia cerebrale hanno evidenziato un assottigliamento della corteccia sensomotrice, della corteccia frontale ventrale e della corteccia parietale dorsale, ed hanno rilevato un'associazione tra gravità dei tic facciali ed assottigliamento della corteccia motoria primaria ventrale (Sowell et al., 2008).

In adulti con GTS, è stato dimostrato un assottigliamento della corteccia prefrontale, compresa la corteccia cingolata (Draganski et al., 2010; K. R. Müller-Vahl et al., 2009; Worbe, Gerardin, et al., 2010). Nei bambini, è stato osservato un aumento del volume della corteccia prefrontale dorsale (Peterson et al., 2001) ed un assottigliamento della corteccia frontale ventrale (Sowell et al., 2008).

Altri autori hanno evidenziato una riduzione del volume degli emisferi cerebellari derivante dalla riduzione della sostanza grigia nella crus 1 e nei lobuli VI, VIIB e VIIIA (Tobe et al., 2010).

Lo studio della sostanza bianca ha evidenziato un aumento del volume del corpo calloso in bambini e adulti con GTS (Baumgardner et al., 1996; Moriarty et al., 1997; Plessen et al., 2004; Roessner et al., 2011) ed è stata trovata un'associazione tra dimensione del corpo calloso e gravità dei tic motori (Plessen, Bansal, & Peterson, 2009).

Infine, gli studi di Risonanza Magnetica funzionale hanno permesso di evidenziare un'aumentata attività a livello del nucleo caudato, della corteccia cingolata (Gates et al., 2004) e della corteccia prefrontale, premotoria e motoria primaria durante l'esecuzione del tic (Stern et al., 2000).

E' stata inoltre evidenziata un'aumentata attività della corteccia supplementare motoria e della corteccia cingolata anteriore due secondi prima dell'inizio del tic, e un'aumentata attività della corteccia sensomotoria all'inizio dell'esecuzione del tic (Bohlhalter et al., 2006).

1.7 Il trattamento dei disturbi da tic

A tutt'oggi, non esiste alcuna terapia eziologica per la cura dei disturbi da tic.

Tutti i trattamenti disponibili sono sintomatici, avendo l'obiettivo di ridurre la gravità dei tic e di migliorare la qualità della vita del soggetto. Pertanto, la decisione di trattare il disturbo da tic va presa valutando l'impatto del disturbo sul singolo soggetto e non può prescindere dal considerare il funzionamento psicosociale del paziente e l'impatto dei disturbi in comorbidità.

Le opzioni terapeutiche raccomandate per il trattamento dei disturbi da tic comprendono terapie psicologiche (psicoeducazione, terapia cognitivo-comportamentale), terapie farmacologiche e, in casi estremamente gravi e selezionati, terapie neurochirurgiche.

Tra i trattamenti psicologici, la psicoeducazione è un approccio che trova indicazione in tutti i pazienti con disturbi da tic. Consta di una corretta informazione sul disturbo e di rassicurazione, e nei casi lievi può da sola essere sufficiente.

Nei bambini e negli adolescenti, la psicoeducazione deve essere rivolta anche agli operatori scolastici, ed è consigliato svolgere degli incontri con gli insegnanti per informarli sulle caratteristiche del disturbo e per concordare le strategie educative più adatte, che possono includere la scelta di una determinata posizione nell'aula, la programmazione di pause e la concessione di tempo aggiuntivo nelle verifiche.

La terapia cognitivo-comportamentale costituisce il cardine della terapia psicologica nei disturbi da tic, e può essere effettuata da sola oppure essere associata alla terapia farmacologica.

Comprende tecniche quali:

- l'Habit Reversal Training, che insegna al paziente ad attuare una risposta fisica incompatibile quando si sta per manifestare il tic (Wilhelm et al., 2003).
- l'Esposizione con Prevenzione della Risposta (Verdellen, Keijsers, Cath, & Hoogduin, 2004), che insegna al paziente a riconoscere e progressivamente a tollerare le premonitory urges bloccando l'esecuzione del tic (Verdellen, van de Griendt, Hartmann, Murphy, & ESSTS Guidelines Group, 2011; Verdellen et al., 2008).
- la Comprehensive Behavioral Intervention for Tics, che insegna al paziente a riconoscere le premonitory urges e a mettere in atto una risposta competitiva al momento dell'arrivo del tic (Piacentini et al., 2010).

Sia l'Habit Reversal Training che l'Esposizione con Prevenzione della Risposta sono considerate terapie psicologiche di prima linea per il trattamento dei disturbi da tic sia nel bambino che nell'adulto (C. Verdellen et al., 2011).

La scelta di intraprendere una terapia farmacologica va valutata caso per caso, tenendo presente che la maggior parte dei soggetti va incontro a remissione completa o comunque ad una notevole riduzione dei tic con la fine dell'adolescenza. L'utilizzo dei farmaci è appropriato qualora la sintomatologia sia molto accentuata e/o provochi dolore o fastidio, oppure se a causa dei tic vi sia un disagio tale da interferire con le normali attività quotidiane, con particolare rilievo per il funzionamento sociale e scolastico.

I farmaci di prima scelta sono gli antipsicotici, quali l'aloiperidolo e la pimozide tra i tipici, e il risperidone e l'aripirazolo tra gli atipici (Robertson, 2011; Scahill et al., 2006).

L'alternativa ai farmaci antipsicotici più largamente in uso è costituita dagli agonisti ai recettori α_2 -adrenergici, la clonidina e la guanfacina, che sono indicati in particolare nei casi in comorbidità con l'ADHD poiché sono efficaci sia sui tic che sui sintomi dell'ADHD (Eddy, Rickards, & Cavanna, 2011; Robertson, 2006a; Tourette's Syndrome Study Group, 2002). Il trattamento dell'ADHD nei soggetti con GTS è complicato dal fatto che i farmaci psicostimolanti (come il metilfenidato) in uso per il trattamento dell'ADHD possono peggiorare la sintomatologia ticcosa in questi pazienti.

Alcuni studi hanno mostrato l'efficacia del delta-9-tetraidrocannabinolo nel ridurre la gravità e la frequenza dei tic e dei sintomi ossessivo-compulsivi in adulti con GTS (Müller-Vahl et al., 2002; Müller-Vahl et al., 2003). Di recente, questo principio attivo è stato registrato in Italia per "la riduzione dei movimenti involontari del corpo e facciali nella sindrome di Gilles de la Tourette che non può essere ottenuta con trattamenti standard" ("Funzioni di Organismo statale per la cannabis previsto dagli articoli 23 e 28 della convenzione unica sugli stupefacenti del 1961, come modificata nel 1972", G.U. n. 279 del 30-11- 2015).

Il ricorso alle terapie neurochirurgiche, che comprendono principalmente la stimolazione cerebrale profonda (Deep Brain Stimulation, DBS) del talamo (Servello, Porta, Sassi, Brambilla, & Robertson, 2008) o del globo pallido (Shahed, Poysky, Kenney, Simpson, &

Jankovic, 2007), trova indicazione limitatamente a pazienti adulti con sintomi disabilitanti nei quali la terapia farmacologica non abbia funzionato.

Un approccio promettente per il trattamento di tic fonici particolarmente disabilitanti è l'inoculazione della tossina botulinica nelle corde vocali (Porta, Maggioni, Ottaviani, & Schindler, 2004).

Infine, alcuni studi preliminari mostrano l'efficacia della Stimolazione Magnetica Transcraniale Ripetitiva a livello della corteccia motoria supplementare nel ridurre la gravità dei tic e dei sintomi ossessivo-compulsivi nei pazienti adulti con GTS (Mantovani et al., 2005, 2007).

Capitolo 2

L'alessitimia

2.1 Il costrutto *alessitimico*

All'inizio degli anni '70, Sifneos e Nemiah introducevano il concetto di "alessitimia" - parola derivante dal greco "a" "lexis" e "thymos", letteralmente "mancanza di parole per le emozioni" - per descrivere una caratteristica di personalità osservata in soggetti con patologie psicosomatiche (Nemiah & Sifneos, 1970; Sifneos, 1973).

Con tale espressione, gli autori intendevano descrivere un tratto di personalità caratterizzato da:

- difficoltà ad *identificare* le proprie emozioni, a distinguere tra i vari tipi di emozione e a distinguere le emozioni dalle sensazioni somatiche associate,
- difficoltà ad *esprimere* e comunicare le proprie emozioni,
- pensiero *orientato all'esterno*, ossia uno stile cognitivo concreto e centrato su aspetti pratici delle esperienze, associato a povertà di immaginazione e di fantasia.

Prima della formulazione del concetto di alessitimia negli anni '70, gli autori francesi Pierre Marty e Michel de M'Uzan, sulla base di osservazioni cliniche su pazienti con disturbi somatici, avevano teorizzato la presenza in questi soggetti del *pensée opératoire* (pensiero operatorio), ossia di uno stile di pensiero concreto e letterale che si accompagnava ad un impoverimento affettivo (Marty & de M'Uzan, 1963).

Un interessante contributo giunge dall'autrice Wilma Bucci che, nel formulare la teoria del Codice Multiplo, ipotizza che la corretta codifica delle esperienze derivi dall'integrazione di tre codici: Subsimbolico, Simbolico Non Verbale e Simbolico Verbale. Quando tale integrazione non avviene, l'attivazione derivante dal sistema subsimbolico disconnesso dai sistemi simbolici può contribuire alla perdita dell'equilibrio dei sistemi fisiologici, lasciando

emergere le emozioni in forma di sensazioni somatiche scarsamente differenziate (come manifestazioni fisiche nelle patologie somatiche) o di impulsi all'azione (come manifestazioni psicopatologiche nei disturbi mentali). In questo modello, l'alessitimia sarebbe da intendere come il risultato della disconnessione tra il sistema subsimbolico e i sistemi simbolici (Bucci, 2000).

Importanti contributi sono derivati dagli studi di Taylor, che ha ipotizzato che l'alessitimia possa derivare da un deficit nella capacità di elaborare a livello cognitivo le emozioni, da cui deriverebbe un'assenza di contatto tra la dimensione cognitiva delle esperienze emotive (i sentimenti) e la dimensione fisiologica e motorio-comportamentale (le emozioni), restando così queste esperienze confinate ad un livello fisiologico e motorio-comportamentale, non riconosciute, non regolate e non espresse coscientemente (Taylor, Bagby, & Parker, 2000).

Lo stesso autore ha più di recente descritto l'alessitimia come un costrutto dimensionale, ossia come una caratteristica di funzionamento cognitivo comune a tutti ma espressa ad un livello di intensità diverso in ognuno, ed ha differenziato il concetto di alessitimia dal costrutto di mentalizzazione di Fonagy, intendendo l'alessitimia come una caratteristica di *tratto* del funzionamento mentale del soggetto, legata alla capacità di riconoscimento e simbolizzazione delle proprie emozioni (Taylor & Bagby, 2013).

Il concetto di alessitimia si è quindi evoluto nel tempo, passando da un'iniziale teorizzazione in cui era intesa come una caratteristica esclusiva delle patologie psicosomatiche per giungere ad un'interpretazione più moderna in cui l'alessitimia è invece una caratteristica dimensionale di personalità, che riveste il ruolo di fattore di vulnerabilità - aspecifico e trasversale - per lo sviluppo di disturbi sia fisici che mentali accomunati dalla disregolazione affettiva.

I soggetti con elevati livelli di alessitimia mostrano difficoltà nell'identificare e descrivere i propri sentimenti, mostrandone scarsa consapevolezza; sono in grado di provare emozioni

anche intense, ma non sono in grado di riflettere su di esse né di trovare corrispondenza tra l'emozione e l'evento che l'ha generata. I soggetti con elevati livelli di alessitimia hanno difficoltà ad individuare quali siano i motivi che li spingono a provare determinate emozioni e mostrano difficoltà nel distinguere gli stati emotivi dalle percezioni fisiologiche, tendendo ad esprimere le emozioni attraverso la componente fisiologica (le sensazioni fisiche avvertite) ed essendo incapaci di rielaborarne il vissuto. I soggetti con elevati livelli di alessitimia tendono, quindi, a vivere le emozioni per via somatica, fino a far coincidere l'emozione con la percezione fisica stessa. Questo atteggiamento fa sì che questi soggetti si concentrino eccessivamente sui segnali del proprio corpo, interpretando in maniera errata i sintomi somatici, tendendo ad esternare il disagio interno attraverso il malessere fisico.

La loro capacità immaginativa e onirica è ridotta, talvolta inesistente, e spesso riproduce eventi della vita reale; questi soggetti tendono inoltre a focalizzare la loro attenzione sugli aspetti prevalentemente pratici e concreti degli eventi esterni, mancando dunque di capacità d'introspezione.

Mostrano infatti un pensiero razionale, che si esprime nella tendenza a descrivere gli eventi e le esperienze vissute senza dare spazio al relativo vissuto emotivo.

In ambito clinico, il colloquio con questi soggetti può risultare poco scorrevole, rigidamente aderente alla vita reale, ricco di dettagli su eventi concreti (es. particolare enfasi su sintomi e su aspetti medici di eventuali disturbi presenti) ma povero di partecipazione emotiva.

Nel lavoro psicoterapeutico è stato descritto un vissuto di noia contro-transferale (Taylor, 1977) e questi soggetti "cronicamente noiosi" mostrano una capacità di simbolizzazione deficitaria e uno stile comunicativo peculiare (Taylor, 1984).

Inoltre, una caratteristica dei soggetti con elevati livelli di alessitimia non riportata nella descrizione iniziale del costrutto alessitimico è la tendenza al conformismo sociale, ossia la tendenza di questi soggetti a mostrare un'aderenza rigida alle regole sociali della cultura di

riferimento, con una marcata caratterizzazione dell'identità di ruolo. Questi soggetti hanno difficoltà nel sintonizzarsi con le emozioni altrui, mostrando scarse abilità a stringere e mantenere relazioni interpersonali significative (Porcelli, 2004).

2.2 *Mente e corpo: “biologia” dell'alessitimia*

Numerosi studi hanno cercato di individuare la presenza di un “substrato neurobiologico” dell'alessitimia. L'introduzione delle tecniche di *neuroimaging* funzionale ha permesso di ampliare le conoscenze a riguardo, tuttavia non ha permesso a tutt'oggi di trarre conclusioni definitive sul tema.

Alcuni autori hanno osservato un deficit di comunicazione interemisferica nei soggetti alessitimici ed hanno ipotizzato che l'alessitimia possa essere il risultato di una scarsa integrazione tra i due emisferi cerebrali nel processamento delle informazioni (Parker, Keightley, Smith, & Taylor, 1999).

Alcuni autori hanno ipotizzato che le differenze individuali nell'abilità di riconoscimento delle emozioni possano essere legate a differenze nell'attivazione della corteccia cingolata anteriore nel corso del processamento di stimoli emotivi (Lane et al., 1998). Lo stesso gruppo aveva in precedenza proposto un parallelismo fra l'alessitimia e la cecità corticale (“blindsight”), formulando l'ipotesi che l'alessitimia ne rappresenti l'equivalente emotivo (“blindfeel hypothesis”) (Lane, Ahern, Schwartz, & Kaszniak, 1997).

Una recente revisione della letteratura ha concluso che gli studi che correlano l'alessitimia con una disfunzione del corpo calloso hanno evidenziato deficit negli aspetti cognitivi ma non emotivi del processamento delle emozioni (la cosiddetta alessitimia di tipo II), mentre gli studi che correlano l'alessitimia con un deficit a carico dell'emisfero destro e dei lobi frontali hanno evidenziato un deficit del processamento delle emozioni sia sul piano cognitivo che emotivo (la cosiddetta alessitimia di tipo I) (Larsen, Brand, Bermond, & Hijman, 2003).

Una recente metanalisi della letteratura riguardante gli studi di *neuroimaging* funzionale ha concluso che, durante il processamento di stimoli che generano emozioni negative, nei soggetti con elevati livelli di alessitimia si osserva una ridotta attivazione dell'amigdala (suggestiva di una ridotta attenzione a quel tipo di stimoli) e una ridotta attivazione della corteccia motoria supplementare e della corteccia prefrontale dorsomediale (potenzialmente correlata a scarsa empatia e a difficoltà nella regolazione delle emozioni). Il processamento di stimoli che generano emozioni positive, invece, genera una ridotta attivazione dell'insula destra e del precuneus, suggestiva di una scarsa consapevolezza delle emozioni positive (van der Velde et al., 2013).

Nel tentativo di individuare il substrato neurobiologico dell'alessitimia, è stato indagato anche il ruolo del Sistema Nervoso Autonomo.

E' stata evidenziata un'attività elettrodermica tonicamente aumentata - invece che aumentata in risposta ad uno stimolo - in soggetti con elevati livelli di alessitimia, ed una minore variazione della frequenza cardiaca in risposta a stimoli che provocano disgusto. E' stata quindi formulata l'ipotesi che l'alessitimia sia associata ad un iperarousal neurovegetativo stabile e tonico, piuttosto che fisiologicamente reattivo ad uno stimolo (Friedlander, Lumley, Farchione, & Doyal, 1997).

Nei soggetti con elevati livelli di alessitimia è stato osservato un aumento del tono basale del sistema ortosimpatico e una diminuita reattività di quest'ultimo nelle fasi di stress acuto. Lo stress cronico non riconosciuto potrebbe determinare una variazione nell'attivazione del sistema simpatico, con conseguente alterazione della regolazione dei sistemi endocrino e immunitario che comporterebbe un eccesso di secrezione di glucocorticoidi (ormoni dello stress) e uno sbilanciamento del rapporto tra linfociti Th1/Th2 con aumento dei Th2 e ridotta risposta immune cellulo-mediata (Guilbaud, Corcos, Hjalmarsson, Loas, & Jeammet, 2003).

E' stato osservato che in donne con elevati livelli di alessitimia vi è un'aumentata frequenza

di lesioni precancerose della cervice uterina che si associa ad una riduzione di alcune sottopopolazioni linfocitarie, lasciando ipotizzare che specifiche caratteristiche di personalità (come l'alessitimia) possano essere un fattore di vulnerabilità per lo sviluppo di alcuni tipi di cancro, presumibilmente attraverso la mediazione di disfunzioni del sistema immunitario (Todarello et al., 1997).

Infine, in soggetti con elevati livelli di alessitimia è stata evidenziata un'associazione con i livelli circolanti di proteine della fase acuta, in particolare della proteina C-reattiva, lasciando ipotizzare uno squilibrio tra citochine pro-infiammatorie e quelle ad azione antinfiammatoria, con un aumento della concentrazione delle prime e conseguente alterazione dell'immunità cellulo-mediata (De Berardis et al., 2014).

2.3 Alessitimia e sviluppo emotivo

Le emozioni sono considerate un fenomeno su base biologica che si sviluppano di pari passo con le abilità cognitive.

Nella prima infanzia il bambino sperimenta le emozioni soprattutto sul piano fisico e successivamente, con l'aiuto dei genitori che percepiscono, identificano e danno un nome agli stati affettivi del figlio, gradualmente esperisce le emozioni sul piano mentale. Lo sviluppo emotivo del bambino procede in maniera gerarchica, partendo dalla reazione a sensazioni fisiche indifferenziate per giungere alla comprensione di associazioni fra emozioni tra loro differenziate e infine all'abilità di provare empatia per gli altri. Se il caregiver primario non è adeguatamente empatico o responsivo per circostanze esterne o per predisposizione personale, la regolazione e l'espressione affettiva del bambino potrà essere compromessa (Lane & Schwartz, 1987).

Alcuni studi hanno indagato l'associazione tra l'alessitimia e la maniera in cui le emozioni venivano espresse nella famiglia di origine, concludendo che alti livelli di alessitimia possano

essere il risultato dell'assimilazione di un modello di (mancata) espressione delle emozioni ricevuto dai caregiver primari.

Studi condotti su popolazioni non cliniche hanno evidenziato che alti livelli di alessitimia sono associati ad una tendenza presente nella famiglia di origine a non esprimere le emozioni e in particolare a non esprimere le emozioni positive (Berenbaum & James, 1994; Kench & Irwin, 2000; Yelsma, Hovestadt, Anderson, & Nilsson, 2000), oltre che essere associati ai livelli di alessitimia materni e ad interazioni familiari patologiche (Lumley, Stettner, & Wehmer, 1996).

Alcuni studi hanno indagato la relazione tra alessitimia e stile parentale.

E' stato osservato che l'alessitimia è correlata negativamente con la qualità dell'accudimento materno e positivamente con un atteggiamento materno scarsamente autonomizzante (Fukunishi & Paris, 2001; Fukunishi, Sei, Morita, & Rahe, 1999). Inoltre, i livelli di alessitimia nei soggetti esaminati correlavano con i livelli di alessitimia delle loro madri, lasciando ipotizzare agli autori una possibile trasmissione intergenerazionale dell'alessitimia (Fukunishi & Paris, 2001).

In una popolazione psichiatrica è stata evidenziata l'associazione tra l'alessitimia e un atteggiamento paterno limitante l'autonomia (Kooiman, Spinhoven, Trijsburg, & Rooijmans, 1998).

E' stata trovata un'associazione tra l'alessitimia e stili parentali disfunzionali sia materni che paterni (accudimento inadeguato e scarsamente autonomizzante), tra scarse cure materne e un aumentato rischio di depressione, e tra scarse cure paterne e un aumentato rischio di sviluppare sintomi dissociativi (Kooiman et al., 2004). E' stato evidenziato che uno stile parentale adeguato da parte di uno dei due genitori è un fattore protettivo nei confronti dello sviluppo di alessitimia nel figlio quando lo stile parentale dell'altro genitore è percepito come

inadeguato. Infine, tra i soggetti con storia di abuso sessuale, quelli che percepivano lo stile parentale della madre come adeguato mostravano livelli più bassi di alessitimia.

Altri studi hanno indagato la relazione tra alessitimia ed esperienze traumatiche nell'infanzia.

Già Janet e Breuer avevano ipotizzato che un trauma fosse in grado di produrre sintomi dissociativi. Successivamente, Fonagy ha evidenziato che la Funzione Riflessiva (l'abilità di riflettere sugli stati mentali propri e degli altri) può essere compromessa da eventi traumatici acuti o ripetuti nel tempo (Fonagy, 1991). Anche gli studi di Wilma Bucci sottolineano il ruolo degli eventi traumatici (soprattutto se derivanti dal comportamento delle figure di riferimento) nella dissociazione tra sistemi simbolici e sistema subsimbolico (Bucci, 2000).

I dati derivanti dalle ricerche neurobiologiche mostrano che l'elevazione del cortisolo circolante che si verifica a seguito di eventi stressanti ripetuti può causare dapprima un'atrofia reversibile e successivamente una perdita definitiva dei neuroni dell'ippocampo, la struttura deputata alla formazione della memoria dichiarativa, con un danneggiamento della funzione mnesica (Kandel, 1999; McEwen & Sapolsky, 1995; Sapolsky, 1996). Pertanto, è stato ipotizzato che dell'evento traumatico rimarrebbe traccia solo nella memoria implicita ma non nella memoria dichiarativa, quindi questo verrebbe vissuto a livello subsimbolico ma non a livello simbolico (Solano, Capozzi, Bonadies, Di Trani, & Tomassetti, 2006).

Tra gli eventi traumatici, è stato in particolare indagato il ruolo del maltrattamento e dell'abuso nell'infanzia.

Alcuni studi hanno indagato retrospettivamente la relazione tra maltrattamento o abuso nell'infanzia e alessitimia in campioni clinici.

E' stata evidenziata una forte associazione tra una specifica caratteristica alessitimica (la difficoltà ad identificare le emozioni) e una storia di abuso fisico o sessuale nell'infanzia in 60 soggetti adulti in trattamento psicoterapeutico (Berenbaum, 1996).

In soggetti con disturbo da uso di sostanze in trattamento di recupero, è stata trovata un'associazione tra elevati livelli di alessitimia e una storia di grave abuso sessuale. In particolare, elevati livelli di alessitimia correlavano con una maggiore durata e gravità dell'abuso, con una relazione più stretta del perpetratore con il bambino (padre o patrigno) e con un'età del bambino superiore ai 12 anni al momento dell'abuso (Scher & Twaite, 1999).

Invece, in uno studio condotto su pazienti psichiatriche donne non è stata evidenziata alcuna associazione tra storia di abuso sessuale nell'infanzia e alessitimia (Zlotnick et al., 1996).

In un vasto campione di soggetti con disturbi mentali, è stato evidenziato che l'aver sperimentato trascuratezza fisica o emotiva nell'infanzia è predittivo di elevati punteggi ottenuti alla TAS (Zlotnick, Jill, & Zimmermann, 2001). In soggetti depressi con elevati livelli di alessitimia, è stata osservata una maggiore frequenza di esperienze avverse nell'infanzia, quali infelicità domestica e stile parentale eccessivamente severo (Honkalampi et al., 2004).

In un campione di soggetti afferenti ad ambulatori di cure primarie e di salute mentale, è stata indagata l'associazione tra l'alessitimia e una storia di maltrattamento o abuso nell'infanzia. Nei soli soggetti afferenti ad ambulatori di cure primarie, è stata evidenziata un'associazione del punteggio totale della TAS 20 e dei punteggi dei fattori "Difficoltà a Identificare i Sentimenti" e "Difficoltà a Descrivere i Sentimenti" con una storia di abuso fisico, sessuale ed emotivo nell'infanzia (Joukamaa et al., 2008).

Altri studi hanno invece indagato retrospettivamente la relazione tra maltrattamento o abuso nell'infanzia e alessitimia in popolazioni non cliniche.

In un campione di studentesse universitarie, è stato evidenziato che l'alessitimia funge da mediatore tra vari tipi di abuso nell'infanzia (trascuratezza emotiva, abuso fisico e emozionale) e lo sviluppo di disturbi del comportamento alimentare (Mazzeo & Espelage, 2002). Lo studio è stato poi replicato per esplorare la relazione tra l'alessitimia e il solo abuso

sessuale, ed è stato evidenziato che aver subito un abuso sessuale nell'infanzia si associa alla presenza di disagio psicologico che a sua volta è associato all'alessitimia; sia il disagio psicologico che l'alessitimia mediano la relazione tra abuso sessuale e disturbi del comportamento alimentare (Hund & Espelage, 2005).

In uno studio condotto su studentesse universitarie, è stato evidenziato che l'alessitimia media la relazione tra aver subito maltrattamenti nell'infanzia e la presenza di comportamenti autolesivi in età adulta (Paivio & McCulloch, 2004).

In un campione composto da infermieri e studenti di medicina è stata indagata la relazione tra esperienze traumatiche infantili e lo sviluppo di disturbi fisici o condizioni di disagio psichico (inclusa l'alessitimia), ed è stata evidenziata un'associazione tra una storia di violenza domestica e la presenza di alessitimia (Modestin, Furrer, & Malti, 2005).

In un campione di adulti sani, è stata indagata la relazione tra l'alessitimia e una storia di eventi traumatici nell'infanzia, ed è stata evidenziata una correlazione tra aver subito trascuratezza emotiva nell'infanzia e la presenza di elevati livelli di alessitimia in età adulta (Aust, Alkan Härtwig, Heuser, & Bajbouj, 2012).

2.4 Misure dell'alessitimia

Da quando è stato formulato il costrutto alessitimico negli anni '70, sono stati elaborati diversi strumenti di misurazione del costrutto per l'età adulta, che includono questionari *self-report*, questionari *observer-rated*, interviste semistruzzurate, test proiettivi.

Il test più diffuso per la valutazione dell'alessitimia nei soggetti adulti è la TAS 20 (20-item Toronto Alexithymia Scale), una scala di autovalutazione composta da 20 item, ideata originariamente nel 1985 come TAS (con 26 item) e successivamente revisionata con riduzione degli item a 20 (Bagby, Parker, & Taylor, 1994). La TAS 20 ha dimostrato una buona consistenza interna ed affidabilità test-retest. La TAS 20 possiede una struttura a tre

fattori congruente con il costrutto teorico dell'alessitimia, e indaga:

- la difficoltà nell'identificare i sentimenti (fattore 1);
- la difficoltà nel descrivere i sentimenti (fattore 2);
- il pensiero orientato all'esterno (fattore 3).

La replicabilità della struttura a 3 fattori della TAS 20 è stata dimostrata in numerose popolazioni cliniche e non cliniche con l'analisi fattoriale confermativa (Bagby et al., 1994).

La TAS 20 è stata tradotta in numerose lingue e la validità della struttura a 3 fattori nelle versioni tradotte è stata dimostrata dalle analisi fattoriali confermative.

Un'altra scala *self-report* di misurazione dell'alessitimia, di minore diffusione rispetto alla TAS 20, è la Bermond-Vorst Alexithymia Questionnaire (BVAQ), una scala di 40 item che misura il costrutto Alessitimico secondo cinque fattori: identificazione delle emozioni, verbalizzazione delle emozioni, analisi delle emozioni, fantasticare, emozionalità. Ciascuno dei 5 fattori è indagato da 8 item codificati su una scala Likert a 5 punti; il test è stato tradotto dall'originale in diverse lingue. Un limite dello strumento deriva dal fatto che solo i primi quattro fattori indagati dal test sono riconducibili al costrutto Alessitimico così come è stato originariamente formulato (Bermond, Vorst, Vingerhoets, & Gerritsen, 1999).

Il primo test *observer-rated* per la valutazione dell'alessitimia introdotto nella pratica clinica è stato il Beth Israel Hospital Psychosomatic Questionnaire (BIQ), un questionario ideato originariamente da Sifneos per descrivere le caratteristiche dello stile cognitivo dei soggetti con malattie psicosomatiche (Sifneos, 1973). Si tratta di un questionario di 17 item, compilato da un osservatore, che valuta l'assenza o la presenza di caratteristiche del tratto Alessitimico. Successivamente, è stata sviluppata ed è attualmente in uso una versione modificata del questionario, detta Beth Israel Hospital Psychosomatic Questionnaire modificato (BIQ-modificato), composta da soli 9 dei 17 item originali e da 4 item di nuova introduzione

(Sriram, Pratap, & Shanmugham, 1988). La scala di valutazione è stata modificata da un formato dicotomico (presenza/assenza) in una scala Likert a 7 punti: 6 dei 12 item indagano l'abilità di identificare ed esprimere le emozioni, e i restanti 6 item indagano il pensiero orientato all'esterno e l'attività immaginativa del soggetto esaminato.

Esiste, inoltre, un'altra scala *observer-rated* per la valutazione dell'alessitimia rivolta a familiari e amici del soggetto esaminato, la Observer Alexithymia Scale (OAS). La scala è stata modificata a partire da un preesistente strumento *clinician-rated* - la California Q-Set Alexithymia Prototype (CAQ-AP) - sviluppato sulla base di informazioni raccolte da intervistatori professionisti sulle caratteristiche di personalità tipiche dei soggetti con elevati livelli di alessitimia (Haviland & Reise, 1996). La scala OAS consta di 33 item raggruppati in 5 subscale (distanza, mancanza d'insight, somatizzazione, perdita dell'umorismo, rigidità) con risposte su una scala Likert a 4 punti (Haviland, Warren, & Riggs, 2000).

Per la misurazione dell'alessitimia è stata di recente introdotta anche una scala proiettiva, la Rorschach Alexithymia Scale (RAS), derivata da alcuni indici del test proiettivo di Rorschach. La scala comprende tre indici Rorschach: la frequenza di risposte con Forma Pura (indicativa di una difficoltà nell'identificare ed esprimere le emozioni e di un pensiero concreto); la quantità di risposte Popolari, cioè molto frequenti (che indica una modalità conformista di aderire alle regole sociali); il Coping Deficit Index (CDI), indicativo di difficoltà nel gestire le relazioni interpersonali e di scarse risorse adattive (Todarello & Pace, 2010). La RAS ha mostrato buone proprietà psicometriche e contribuisce ad una valutazione multimodale dell'alessitimia (Porcelli & Mihura, 2010).

In seguito alla diffusione di strumenti *self-report* per la valutazione dell'alessitimia sono sorti dubbi circa l'attendibilità della misurazione dell'alessitimia con questi strumenti, dal momento che alcuni soggetti esaminati potrebbero non essere consapevoli delle loro difficoltà

nell'identificare e descrivere le emozioni, rendendo così poco affidabile la misurazione stessa. Nel 2006, Bagby ha ideato e introdotto nella clinica la prima intervista strutturata per la valutazione dell'alessitimia, la Toronto Structured Interview for Alexithymia (TSIA), un'intervista di 24 item con 6 item per ognuna delle quattro caratteristiche fondamentali del costrutto alessitimico: la difficoltà nell'identificare le emozioni, la difficoltà nel descrivere le emozioni, il pensiero orientato all'esterno, e i processi immaginativi. La diffusione dell'intervista, che è stata tradotta e validata per l'uso nell'età adulta in diversi Paesi, ha permesso di sviluppare un approccio valutativo multimodale dell'alessitimia (Bagby, Taylor, Parker, & Dickens, 2006).

Per la misurazione dell'alessitimia in età evolutiva sono disponibili due scale, una rivolta agli insegnanti ed un questionario *self-report*.

La prima è l'Alexithymia Scale for Children-Teacher Form, basata sulla valutazione fornita dall'insegnante delle caratteristiche del bambino. La scala è composta da 12 item su una scala a 3 risposte, che saturano due fattori: la Difficoltà a Descrivere i Sentimenti e la Difficoltà nel Rapportarsi con gli Altri (Fukunishi, Yoshida, & Wogan, 1998).

La seconda scala è l'Alexithymia Questionnaire for Children (AQC). E' l'adattamento per l'età evolutiva della TAS 20: la scala è formata da 20 item con risposta a 3 punti. La struttura a tre fattori è stata confermata dall'analisi fattoriale, tuttavia il terzo fattore risulta meno stabile e meno predittivo (Rieffe, Oosterveld, & Terwogt, 2006). E' disponibile una versione del questionario validata su un campione di bambini e adolescenti italiani (Di Trani et al., 2009).

2.5 Alessitimia e salute

A livello epidemiologico, è stata stimata una prevalenza di elevati livelli di alessitimia nel 13% della popolazione generale adulta. L'alessitimia si associa al genere maschile (prevalenza del 17% negli uomini rispetto al 10% nelle donne), ad un'età avanzata, a bassi

livelli di istruzione e socio-economico (Salminen, Saarijärvi, Aärelä, Toikka, & Kauhanen, 1999).

Elevati livelli di Alessitimia sono stati descritti inoltre in condizioni morbose molto diverse tra loro, tanto che l'Alessitimia viene attualmente riconosciuta come un fattore di vulnerabilità per lo sviluppo di diversi tipi di patologie mediche e psichiatriche.

In particolare, ampio sviluppo hanno avuto le ricerche sul ruolo dell'Alessitimia nei disturbi da somatizzazione, e ne è stato evidenziato il ruolo nell'attivazione del sistema nervoso autonomo, nell'amplificazione degli stimoli somatosensoriali e nel mantenimento e cronicizzazione dei sintomi fisici.

È stato evidenziato che elevati livelli di Alessitimia si associano ad un'attività elettrodermica tonicamente aumentata (invece che aumentata in risposta ad uno stimolo) e ad una minore variazione della frequenza cardiaca in risposta a stimoli che provocano disgusto, indici di un aumento del tono basale del sistema ortosimpatico e di una diminuita reattività di quest'ultimo nelle fasi di stress acuto (Friedlander, Lumley, Farchione, & Doyal, 1997). L'aumento del tono del sistema simpatico può provocare, a sua volta, alterazioni dei sistemi endocrino e immunitario con predisposizione allo sviluppo di disturbi da somatizzazione o malattie mediche (Guilbaud, Corcos, Hjalmarsson, Loas, & Jeammet, 2003).

Inoltre, elevati livelli di Alessitimia sono stati associati alla tendenza a riferire sintomi somatici (associazione particolarmente forte con la dimensione *difficoltà ad identificare le emozioni*), al ricevere una diagnosi di disturbo somatoforme e allo sviluppo di disturbi da somatizzazione (De Gucht & Heiser, 2003).

In soggetti con dolore anginoso sottoposti ad una prova da sforzo, è stato osservato che coloro che mostravano elevati livelli di Alessitimia riportavano più frequentemente dolore toracico in assenza di ischemia miocardica rispetto ai soggetti con livelli più bassi di Alessitimia. Inoltre,

in soggetti sieropositivi all'HIV è stata osservata un'associazione tra alessitimia e sintomi riportati, in assenza di correlazione con indici di gravità della malattia (come il numero di linfociti CD4 circolanti) (Lumley, Tomakowsky, & Torosian, 1997).

Infine, elevati livelli di alessitimia sono stati associati alla persistenza di sintomi da somatizzazione per più di due anni in soggetti con disturbi somatoformi (Bach & Bach, 1995) e alla persistenza dei sintomi dopo il trattamento in soggetti con disturbi funzionali gastrointestinali (Porcelli et al., 2003).

Alcuni studi hanno messo in luce la complessa relazione esistente tra alessitimia, sviluppo di sintomi somatici e stili di attaccamento, evidenziando che uno stile di attaccamento evitante si associa sia al numero di sintomi somatici riportati sia alla presenza di alessitimia e di affettività negativa (Wearden, Cook, & Vaughan-Jones, 2003).

È stato dimostrato che la prevalenza dell'alessitimia è elevata tra i pazienti con dolore cronico. In soggetti con dolore miofasciale cronico, elevati livelli di alessitimia si associavano ad un'elevata disabilità fisica e ad una maggiore componente affettiva - ma non sensoriale - del dolore. Ciò supporta l'ipotesi che differenti livelli di alessitimia si traducano in una diversa partecipazione emotiva alla sintomatologia dolorosa (Lumley, Smith, & Longo, 2002).

Tra le malattie mediche generali, elevati livelli di alessitimia sono stati segnalati trasversalmente in più tipi di patologie.

In particolare, è stata evidenziata un'associazione con malattie a patogenesi disimmune, quali le malattie infiammatorie croniche intestinali (Morbo di Crohn e Retto-Colite Ulcerosa) (Jones, Wessinger, & Crowell, 2006), l'ulcera gastrica, l'asma bronchiale, le dermatiti, l'artrite reumatoide (Fernandez, Sriram, Rajkumar, & Chandrasekar, 1989) e il diabete mellito di tipo 1 (Chatzi et al., 2009; Luminet, de Timary, Buyschaert, & Luts, 2006). In queste

patologie, è stato ipotizzato che elevati livelli di alessitimia possano condurre ad un'alterata percezione dello stress e degli stimoli stressogeni, con una conseguente disregolazione del tono del sistema simpatico che provocherebbe, a sua volta, una disregolazione dei sistemi endocrino e immunitario (Martin & Pihl, 1985).

Alcuni studi hanno evidenziato, invece, un'associazione tra elevati livelli di alessitimia e condizioni dismetaboliche, quali il controllo glicemico nel diabete mellito (Luminet et al., 2006), la coronaropatia (Kauhanen, Kaplan, Cohen, Salonen, & Salonen, 1994), l'ipertensione arteriosa e l'aterosclerosi (Grabe et al., 2010). In questo secondo gruppo di patologie, l'alessitimia sembra aumentare il rischio di malattia non tanto modificando la reazione fisiologica allo stress quanto piuttosto associandosi ad uno stile di vita scorretto.

Partendo dall'osservazione dell'associazione tra alessitimia e ipertensione essenziale e tra alessitimia ed un peggior controllo metabolico nel diabete mellito, è stato ipotizzato che elevati livelli di alessitimia possano condizionare l'andamento di queste patologie influenzando il comportamento del soggetto, che non aderirebbe ai regimi terapeutici prescritti (*regimen non adherence*) o che adotterebbe stili di vita dannosi per la salute come condotte alimentari inappropriate, fumo di sigaretta, sedentarietà (Lumley et al., 1996).

Di fondamentale importanza è, inoltre, il ruolo che l'alessitimia assume rispetto ai disturbi mentali. Anche in questo caso, l'alessitimia sembra essere associata in maniera trasversale a più tipi di disturbi mentali, che vanno dal disturbo depressivo (Honkalampi, Saarinen, Hintikka, Virtanen, & Viinamäki, 1999), ai disturbi d'ansia (Onur, Alkın, Sheridan, & Wise, 2013; Son et al., 2012) e ossessivo-compulsivo (Grabe et al., 2006; Kang, Namkoong, Yoo, Jhung, & Kim, 2012; Roh, Kim, & Kim, 2011), al disturbo post-traumatico da stress (Yehuda et al., 1997), ai disturbi del comportamento alimentare (Espina Eizaguirre, Ortego Saenz de Cabezòn, Ochoa de Alda, Joaristi Olariaga, & Juaniz, 2004; Gramaglia et al., 2016), fino ai disturbi da *addiction* come il gioco d'azzardo problematico (Di Trani, Renzi, Vari, Zavattini,

& Solano, 2017; Parker, Wood, Bond, & Shaughnessy, 2005) e i disturbi da uso di sostanze (Kauhanen, Julkunen, & Salonen, 1992). Inoltre, è stato evidenziato che l'alessitimia è predittiva del rischio di ricaduta nei soggetti in trattamento con diagnosi di disturbo da uso di sostanze (alcol) (Ziółkowski, Gruss, & Rybakowski, 1995).

La presenza di elevati livelli di alessitimia è stata inoltre ampiamente indagata nelle malattie neurologiche.

E' interessante notare come l'associazione con alcune patologie neurologiche si verifichi in presenza di un disturbo depressivo. È il caso della malattia di Parkinson, in cui sono stati descritti elevati livelli di alessitimia nel sottogruppo di pazienti parkinsoniani che mostravano anche un disturbo depressivo (ma non semplici sintomi depressivi) (Costa, Peppe, Carlesimo, Pasqualetti, & Caltagirone, 2006).

Diversi studi hanno evidenziato elevati livelli di alessitimia in soggetti sia con cefalea di tipo tensivo (Yücel et al., 2002) che nei soggetti con emicrania senz'aura. I pazienti emicranici sono apparsi più alessitimici, più depressi e più ansiosi dei soggetti sani; inoltre, i soggetti con emicrania con più elevati livelli di alessitimia hanno sintomi d'ansia più gravi (Muftuoglu, Herken, Demirci, Virit, & Neyal, 2004).

Elevati livelli di alessitimia sono stati descritti nei soggetti con crisi non epilettiche psicogene, una serie di manifestazioni funzionali di tipo comportamentale cui si possono associare disturbi della coscienza e sintomi motori o sensoriali che non si associano ad una variazione dell'attività elettrica cerebrale (Bewley, Murphy, Malloes, & Baker, 2005).

Infine, gli studi presenti in letteratura hanno confermato la relazione esistente tra alessitimia e salute anche in età evolutiva: elevati livelli di alessitimia sono stati evidenziati in bambini e adolescenti con malattie di varia natura, dal diabete mellito di tipo 1 (Housiaux, Luminet, & Dorchy, 2016; Housiaux, Luminet, Van Broeck, & Dorchy, 2010) alla cefalea di tipo tensivo

(Gatta et al., 2015; Gatta et al., 2011). Alcuni studi hanno, poi, evidenziato una relazione tra l'alessitimia e la tendenza a riportare sintomi fisici (Allen, Qian Lu, Tsao, Hayes, & Zeltzer, 2011; Ebeling, Moilanen, Linna, & Räsänen, 2001) e tra l'alessitimia e vari tipi di dolore cronico (Wojtowicz & Banez, 2015) in bambini e adolescenti.

Elevati livelli di alessitimia sono stati riscontrati anche in bambini e adolescenti con disturbi mentali, sia nei disturbi internalizzanti come l'ansia (Karukivi, Vahlberg, Pölönen, Filppu, & Saarijärvi, 2014) e la depressione (Honkalampi et al., 2009), che nei disturbi esternalizzanti (Honkalampi et al., 2009) e in particolare nell'ADHD (Donfrancesco et al., 2013), come pure nei disturbi del comportamento alimentare (Karukivi et al., 2010) e nel disturbo borderline di personalità in adolescenza (Loas, Speranza, Pham-Scottez, Perez-Diaz, & Corcos, 2012).

Quindi, si conferma anche nell'età evolutiva il ruolo dell'alessitimia come fattore di vulnerabilità trasversale a vari tipi di patologie, da quelle fisiche a quelle mentali. L'associazione, poi, con disturbi sia internalizzanti che esternalizzanti (Honkalampi et al., 2009) suggerisce che un deficit nella regolazione delle emozioni possa tradursi sia nell'espressione di bassi livelli di emozione (come avviene nei disturbi internalizzanti) sia in un'espressione eccessiva e disregolata delle emozioni (come avviene nei disturbi esternalizzanti).

2.6 Alessitimia, social cognition e disturbi da tic

Nonostante l'interesse crescente per lo studio dell'alessitimia nei disturbi psichiatrici e nelle malattie neurologiche, la letteratura è sorprendentemente carente di studi che hanno indagato la relazione intercorrente tra alessitimia e disturbi da tic. Sono invece più numerosi gli studi che indagano l'associazione tra l'alessitimia e le principali comorbidità dei disturbi da tic.

A tutt'oggi, un unico studio ha indagato l'associazione tra alessitimia e disturbi da tic.

Si tratta di uno studio condotto su soggetti adulti con diagnosi di sindrome di Tourette, in cui è stata utilizzata la scala TAS (a 26 item) per la misurazione dell'alessitimia. Dallo studio non sono emerse differenze significative nei livelli di alessitimia tra il gruppo clinico e il gruppo di controllo, anche se i soggetti del gruppo clinico mostravano comunque una media dei punteggi totali alla TAS più elevata dei soggetti del gruppo di controllo (Eddy & Cavanna, 2015). Tuttavia, l'utilizzo di uno strumento non più in uso rende difficile confrontare dati e trarre conclusioni definitive.

Una precedente review condotta dallo stesso gruppo ha revisionato gli studi relativi alla *social cognition* nei soggetti adulti con sindrome di Tourette, giungendo alla conclusione che esistono sottili differenze nella *social cognition* di questi soggetti, evidenziabili però esclusivamente con strumenti sensibili (come il Faux pas test di Baron-Cohen) che richiedono la capacità di elaborare le emozioni, di considerare punti di vista discordanti e di prendere decisioni (abilità di *problem solving*).

Le differenze nella *social cognition* dei soggetti con GTS si manifesterebbero con una tendenza ad interpretare in maniera atipica le informazioni sociali e non con una difficoltà nel comprendere gli stati mentali altrui (come invece avviene nei disturbi dello spettro dell'autismo), lasciando ipotizzare che alcuni specifici aspetti del ragionamento sociale coinvolti nell'abilità di prendere decisioni siano alterate nei soggetti con GTS. Gli autori hanno ipotizzato che nei soggetti con GTS esista una difficoltà nel riflettere sulle interazioni sociali e nel compiere inferenze sulle intenzioni e le motivazioni all'origine di determinati comportamenti, e che vi sia inoltre un'aumentata reattività emotiva in risposta a stimoli sociali associati ad emozioni negative (Eddy & Cavanna, 2013a).

In particolare, uno studio ha evidenziato una difficoltà nel giudicare l'appropriatezza sociale dei comportamenti al Faux pas test, sia nel riconoscere un commento socialmente

inappropriato che nel ritenere erroneamente offensivo un commento neutro (Eddy, Mitchell, Beck, Cavanna, & Rickards, 2010a).

Uno studio successivo ha mostrato inoltre una difficoltà – indipendente dalla presenza di disturbi in comorbidità - nel comprendere il significato di espressioni non letterali, come le metafore e le battute di spirito (Eddy, Mitchell, Beck, Cavanna, & Rickards, 2010b).

Lo stesso gruppo ha evidenziato un deficit nella Teoria della Mente, in particolare una difficoltà nel riconoscere le emozioni altrui e nell'appaiare correttamente le espressioni del viso alle relative emozioni, e una difficoltà nel comprendere l'umorismo (Eddy, Mitchell, Beck, Cavanna, & Rickards, 2011).

Un recente studio ha indagato l'attività cerebrale alla Risonanza Magnetica funzionale in soggetti con GTS nel corso di un compito di riconoscimento di espressioni emotivamente significative. E' stata evidenziata un'aumentata attività cerebrale nella corteccia orbitofrontale laterale sinistra (deputata al riconoscimento di emozioni negative come paura, rabbia e disgusto), nella corteccia cingolata posteriore, nell'amigdala destra e nel putamen, e una ridotta attività cerebrale nella corteccia parietale inferiore sinistra (Eddy, Cavanna, & Hansen, 2017).

Finora, nessuno studio ha esplorato la relazione esistente in età evolutiva tra alessitimia e disturbi da tic, e tra questi ultimi e deficit nella *social cognition*.

Capitolo 3

Scopo dello studio

E' noto che la gravità dei tic è influenzata dagli stati emotivi (gioia, sorpresa, rabbia) vissuti dal soggetto.

In ambito clinico, è comune che i genitori dei bambini con disturbi da tic riferiscano un “peggioramento” dei tic nel corso di vacanze o viaggi.

Alla luce della stretta relazione che intercorre tra i tic e le sensazioni premonitrici, è ragionevole pensare che gli stati emotivi del soggetto possano influenzare le sensazioni premonitrici, e che queste ultime inducano poi l'aumento dell'espressione dei tic.

Nell'osservazione clinica, è frequente osservare uno stile comunicativo peculiare dei bambini e adolescenti con disturbi da tic e delle loro famiglie: una tendenza a riferire nel dettaglio i tic e le sensazioni premonitrici, tralasciando nella narrazione il contesto emotivo in cui si sono manifestati.

A partire da queste osservazioni, è stata formulata l'ipotesi che nei bambini e adolescenti con tic e nei loro genitori possano manifestarsi alcuni tratti tipici dell'alessitimia, come la difficoltà ad *identificare* le proprie emozioni e a distinguere le emozioni dalle sensazioni somatiche associate, la difficoltà ad *esprimere* le proprie emozioni, uno stile comunicativo ricco di dettagli concreti relativi ai sintomi ma povero del vissuto emotivo che li accompagna.

Pertanto, è stato condotto il presente studio, il cui obiettivo principale è di esplorare i livelli di alessitimia in un campione di bambini e adolescenti con disturbi da tic (sindrome di Tourette o disturbo persistente da tic) e nelle loro madri.

L'obiettivo secondario dello studio è di indagare la relazione esistente tra i livelli di alessitimia e le caratteristiche proprie del disturbo da tic (gravità della sintomatologia ticcosa,

gravità delle sensazioni premonitrici dei tic), nonché tra i livelli di alessitimia e i disturbi associati (sintomi d'ansia e depressivi).

Infine, lo studio si propone di esplorare la relazione tra i livelli di alessitimia nelle madri dei soggetti con disturbo da tic e lo stress parentale da loro percepito, nonché tra i livelli di alessitimia nelle madri dei soggetti con disturbo da tic e la percezione materna della presenza di problemi emotivo-comportamentali nel bambino/adolescente con disturbo da tic.

Capitolo 4

Soggetti e Metodi

Il presente studio è stato approvato dal Comitato Etico del Policlinico Umberto I, l'Azienda Ospedaliera Universitaria affiliata alla Sapienza Università di Roma.

4.1 Soggetti

Sono stati reclutati 45 soggetti con diagnosi di disturbi da tic (che avevano ricevuto una diagnosi di disturbo di Tourette o disturbo persistente da tic, in base ai criteri del DSM-5).

I soggetti reclutati nel gruppo clinico provenivano dall'utenza dell'ambulatorio per i disturbi da tic dell'Unità Operativa Complessa di Neuropsichiatria Infantile, afferente al Dipartimento di Pediatria e Neuropsichiatria Infantile del Policlinico Umberto I. Sono state reclutate anche le rispettive madri dei soggetti del Gruppo Clinico.

Sono stati considerati criteri d'inclusione per la partecipazione: aver ricevuto una diagnosi di disturbo di Tourette o di disturbo persistente da tic; avere un'età compresa tra gli 8 e i 13 anni; essere in grado di comprendere le finalità dello studio e di fornire l'assenso alla partecipazione.

Sono stati considerati criteri d'esclusione: aver ricevuto una diagnosi di disabilità intellettiva, di disturbo dello spettro dell'autismo, di disturbi dello spettro della schizofrenia; essere affetto da una malattia cronica quale epilessia, diabete mellito, cardiopatia o insufficienza renale.

Sono stati inoltre reclutati 45 soggetti nel gruppo di controllo, provenienti dall'utenza dell'ambulatorio di Dermatologia Pediatrica del Dipartimento di Pediatria e Neuropsichiatria Infantile del Policlinico Umberto I. Sono state reclutate anche le rispettive madri dei soggetti del gruppo di controllo.

Sono stati considerati criteri d'inclusione per la partecipazione: accedere all'ambulatorio di dermatologia esclusivamente per lo screening o il controllo periodico dei nei; avere un'età

compresa tra gli 8 e i 13 anni; essere in grado di comprendere le finalità dello studio e di fornire l'assenso alla partecipazione.

Sono stati considerati criteri d'esclusione: aver ricevuto una diagnosi di disturbi da tic o avere un'anamnesi personale positiva per tic; essere affetto da una malattia cronica quale epilessia, diabete mellito, cardiopatia o insufficienza renale.

Nel gruppo clinico, sono stati reclutati consecutivamente 35 soggetti di genere maschile e 10 di genere femminile; il rapporto tra soggetti di genere maschile e femminile del campione rispecchia quello descritto nella popolazione con disturbi da tic, pari a un soggetto di genere femminile affetto ogni 3-4 soggetti di genere maschile. L'età media dei partecipanti è di 10,18 anni; la media degli anni di scuola completati è di 4,02 anni con 28 soggetti che frequentano la scuola primaria e 17 soggetti che frequentano la scuola secondaria di I grado. Quarantatré partecipanti sono cittadini italiani, un partecipante è cittadino di un Paese comunitario, un partecipante è cittadino di un Paese extracomunitario.

Ventisette soggetti avevano ricevuto una diagnosi di disturbo di Tourette (GTS) e 18 soggetti avevano ricevuto una diagnosi di disturbo persistente da tic motori. Quattro partecipanti (tutti con sindrome di Tourette) avevano ricevuto una diagnosi aggiuntiva di disturbo da deficit di attenzione con iperattività (ADHD) e 4 partecipanti (2 affetti da sindrome di Tourette e 2 affetti da disturbo persistente da tic motori) avevano ricevuto una diagnosi aggiuntiva di disturbo ossessivo compulsivo (DOC).

Tre partecipanti assumevano farmaci per il controllo dei tic o dei disturbi associati: due soggetti assumevano un antipsicotico atipico (aripirazolo) e un soggetto assumeva un antidepressivo per il disturbo ossessivo compulsivo (sertralina).

Per quanto riguarda le madri dei partecipanti del gruppo clinico, l'età media è di 43,07 anni e la media degli anni di studio completati è di 12,73 con 10 di loro che avevano conseguito la licenza media, 25 che avevano conseguito un diploma, 10 che avevano conseguito una laurea.

Nessuna delle partecipanti ha riportato un'anamnesi personale positiva per tic. Quarantadue madri sono coniugate o conviventi, mentre tre sono separate o divorziate.

Nel gruppo di controllo, sono stati reclutati 29 soggetti di genere maschile e 16 di genere femminile; l'età media dei partecipanti è di 9,84 anni; la media degli anni di scuola completati è di 3,87 anni con 28 soggetti che frequentano la scuola primaria e 17 soggetti che frequentano la scuola secondaria di I grado. Quarantadue partecipanti sono cittadini italiani, un partecipante è cittadino di un Paese comunitario, due partecipanti sono cittadini di Paesi extracomunitari.

Per quanto riguarda le madri dei partecipanti del gruppo di controllo, l'età media è di 42,89 anni e la media degli anni di studio completati è di 12,98 con 10 di loro che avevano conseguito la licenza media, 23 che avevano conseguito un diploma, 12 che avevano conseguito una laurea. Quarantatré madri sono coniugate o conviventi, mentre due sono separate o divorziate.

4.2 Metodi

4.2.1 Procedura

A conclusione delle visite mediche (rispettivamente, neurologica per il gruppo clinico e dermatologica per il gruppo di controllo), alle famiglie sono state illustrate le finalità dello studio e le modalità di svolgimento. E' stato consegnato loro il materiale informativo relativo allo studio (anche adattato all'età dei partecipanti) ed è stato dato alle famiglie il tempo necessario per consultarsi e chiedere chiarimenti.

Successivamente, è stato chiesto al/ai genitore/i presente/i di firmare il consenso informato per la partecipazione allo studio del proprio figlio. Alle madri è stato inoltre chiesto di firmare il consenso informato per la propria partecipazione allo studio. Ai bambini e adolescenti è stato chiesto di fornire un assenso verbale alla propria partecipazione. Nessuna delle famiglie

a cui è stato proposto lo studio ha rifiutato di partecipare. Lo studio si è svolto in un unico incontro.

Dopo la firma del consenso informato, sono stati revisionati i criteri d'inclusione e di esclusione e sono stati quindi raccolti dati sociodemografici (età, cittadinanza e classe frequentata dal bambino; età, titolo di studio e stato civile della madre). Nel gruppo clinico, sono state inoltre esaminate le cartelle cliniche per raccogliere informazioni sulla diagnosi principale e sulle diagnosi associate.

Ai partecipanti (bambini e adolescenti) di entrambi i gruppi è stato somministrato un questionario per la valutazione dell'alessitimia in età evolutiva, l'Alexithymia Questionnaire for Children (AQC). Alle madri di entrambi i gruppi è stato somministrato un questionario per la valutazione dell'alessitimia, la 20-item Toronto Alexithymia Scale (TAS 20), e un questionario per la valutazione dello stress parentale, il Parenting Stress Index – forma breve (PSI).

Ai partecipanti (bambini e adolescenti) del gruppo clinico sono stati inoltre somministrati questionari per la valutazione delle sensazioni premonitrici dei tic (Premonitory Urges for Tics Scale, PUTS), dei sintomi d'ansia (Multidimensional Anxiety Scale for Children, MASC) e dei sintomi depressivi (Children's Depression Inventory, CDI).

Alle madri del gruppo clinico sono state inoltre somministrate interviste per la valutazione della sintomatologia ticcosa (Yale Global Tic Severity Scale, YGTSS) e dei sintomi ossessivo-compulsivi (Children Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale, CY-BOCS) presenti nel proprio figlio. Infine, è stato chiesto loro di rispondere ad un questionario relativo alla sfera emotivo-comportamentale del proprio figlio (Child Behavior Checklist, CBCL).

4.2.2 Strumenti

- *Alexithymia Questionnaire for Children (AQC)*: è un questionario autosomministrato di 20 item che valuta l'alessitimia in bambini e adolescenti dagli 8 ai 14 anni. Il questionario offre tre possibili risposte per ogni item: “per niente vero”, “un po’ vero”, “vero”. Il questionario è l’adattamento per l’età evolutiva della TAS 20, di cui mantiene la struttura a tre fattori, esplorando le dimensioni “Difficoltà d’identificare le emozioni” (Difficulty Identifying Feelings – DIF; 7 item dedicati), “Difficoltà a descrivere le emozioni” (Difficulty Describing Feelings – DDF; 5 item dedicati) e “Pensiero orientato all’esterno” (Externally Oriented Thinking – EOT; 8 item dedicati) (Rieffe, Oosterveld, & Terwogt, 2006). E’ stata validata la versione italiana del questionario (Di Trani et al., 2009). Si attribuisce un punteggio di 1 ad ogni risposta “per niente vero”, un punteggio di 2 ad ogni risposta “un po’ vero”, un punteggio di 3 ad ogni risposta “vero”. Per cinque item è prevista un’inversione del punteggio (item 4, 5, 10, 18, 19). Il punteggio così ottenuto è compreso fra 20 e 60, a punteggi maggiori corrispondono livelli di alessitimia più elevati.
- *20-item Toronto Alexithymia Scale (TAS 20)*: è un questionario autosomministrato di 20 item che indaga l’alessitimia in soggetti adulti. Il questionario offre cinque possibili risposte per ogni item: “non sono per niente d'accordo”, “non sono molto d'accordo”, “non sono ne' d'accordo ne' in disaccordo”, “sono d'accordo in parte”, “sono completamente d'accordo”.
Il questionario ha una struttura a tre fattori ed esplora le dimensioni “Difficoltà d’identificare le emozioni” (Difficulty Identifying Feelings – DIF; 7 item dedicati), “Difficoltà a descrivere le emozioni” (Difficulty Describing Feelings – DDF; 5 item dedicati) e “Pensiero orientato all’esterno” (Externally Oriented Thinking – EOT; 8 item dedicati) (Bagby, Parker, & Taylor, 1994). E’ disponibile una versione del questionario validata su un campione di adulti italiani (Bressi et al., 1996). Si attribuisce un punteggio crescente da 1 a 5 alle risposte fornite dal soggetto (da “non sono per niente d'accordo”=1 fino a “sono completamente d'accordo”=5).

Per cinque item è prevista un'inversione del punteggio (item 4, 5, 10, 18, 19). Il punteggio così ottenuto è compreso fra 20 e 100, a punteggi maggiori corrispondono livelli di alessitimia più elevati.

- *Parenting Stress Index (PSI)*, forma breve: è un questionario autosomministrato di 36 item che indaga i tre principali domini dello stress nel sistema genitore-figlio: distress genitoriale (“parental distress”, PD), interazione genitore-bambino disfunzionale (“parent-child dysfunctional interaction”, P-CDI), bambino difficile (“difficult child”, DC) (Abidin, 1995).
- *Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS)*: la scala YGTSS è un'intervista *clinician-rated*, che valuta numero, frequenza, intensità, complessità e interferenza di tic motori e fonici presenti nella settimana precedente la valutazione. Ognuno dei domini riceve un punteggio compreso tra 0 e 5, fornendo così un indice di gravità dei sintomi ticcosi (YGTSS score) compreso tra 0 e 50. Al punteggio ottenuto si somma un indice complessivo di *impairment* da 0 a 50. A punteggi crescenti corrisponde una maggiore gravità dei sintomi (Leckman et al., 1989).
- *Children Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (CY-BOCS)*: la CY-BOCS è un'intervista *clinician-rated*, che valuta la gravità delle ossessioni e compulsioni in bambini e adolescenti dagli 8 ai 17 anni. È una scala formata da 10 item, ognuno dei quali riceve un punteggio compreso fra 0 e 4, in base alla gravità dei sintomi. Il punteggio totale è compreso tra 0 e 40, con subtotali separati per ossessioni e compulsioni. A punteggi maggiori corrisponde una maggiore gravità dei sintomi. L'intervista è corredata di una lista delle ossessioni e compulsioni più comuni (Scahill et al., 1997).
- *Premonitory Urges for Tics Scale (PUTS)*: la scala PUTS è un questionario autosomministrato che misura le sensazioni premonitrici in soggetti con tic. È composta da 10 item; il soggetto sceglie tra 4 risposte possibili (“mai”, “qualche volta”, “spesso”, “sempre”). Le risposte date ai primi 9 item ricevono un punteggio da 1 a 4; si ottiene così un punteggio, compreso tra 9 e 36, in cui a punteggi più elevati corrisponde una maggiore intensità delle sensazioni premonitrici (Woods, Piacentini, Himle, & Chang, 2005). È stata

recentemente validata la versione italiana della scala (Gulisano, Calì, Palermo, Robertson, & Rizzo, 2015).

- *Multidimensional Anxiety Scale for Children (MASC)*: la scala MASC è un questionario autosomministrato per la rilevazione di problemi d'ansia in soggetti di età compresa tra 8 e 19 anni. È composto da 39 item, distribuiti in quattro fattori e sotto-fattori: sintomi fisici, evitamento del danno, ansia sociale e ansia da separazione. Per ogni item è possibile scegliere tra 4 risposte (“mai”, “raramente”, “a volte”, “sempre”) (March, Parker, Sullivan, Stallings, & Conners, 1997).
- *Children's Depression Inventory (CDI)*: è un questionario autosomministrato che valuta la presenza di sintomi depressivi in bambini e adolescenti dagli 8 ai 17 anni. E' composto da 27 item che prevedono tre alternative di risposta; il soggetto è invitato a scegliere sulla base "delle idee e dei sentimenti avuti nelle ultime due settimane" (Kovacs, 1985).
- *Child Behavior Checklist for ages 6 to 18 (CBCL 6-18)*: è un questionario somministrato ai genitori dei soggetti in esame, che valuta la sfera comportamentale ed emotiva di bambini e adolescenti di età compresa tra i 6 e i 18 anni. Consiste in una prima sezione costituita da 20 item che esplorano le competenze funzionali. La seconda parte contiene 118 item, valutati su una scala di risposta a tre livelli (“non vero”=0; “in parte vero”=1; “sempre vero”=2). Restituisce un punteggio relativo a 8 scale sindromiche e a 3 scale riassuntive di carattere generale (Problemi Totali, Problemi Internalizzanti, Problemi Esternalizzanti) (Achenbach, 1991a).

4.2.3 Analisi statistiche

Le variabili qualitative sono sintetizzate con frequenze assolute e percentuali, mentre le variabili quantitative con medie e deviazioni standard (d.s.).

Le differenze nelle variabili demografiche di tipo qualitativo tra i due gruppi sono state testate con il test della probabilità esatta di Fisher, considerando le differenze significative per $p < 0,05$.

Per quanto riguarda le variabili quantitative, è stata innanzitutto testata la normalità della loro distribuzione con il test di Shapiro-Wilk, eseguito separatamente in ciascuno dei gruppi, quindi è stata testata l'omogeneità della varianza tra i gruppi con il test di Levene. La distribuzione delle variabili non si discosta dalla normalità per le variabili analizzate, e la varianza è omogenea per tutte le variabili analizzate tra i due gruppi.

Sono stati quindi effettuati test t di Student per confrontare le differenze tra i due gruppi, clinico e di controllo. Le differenze sono state considerate significative per $p < 0,05$.

Nei bambini del gruppo clinico è stata utilizzata la correlazione lineare di Pearson per valutare la presenza di un'associazione tra le variabili; le correlazioni sono state considerate significative da un punto di vista clinico per valori del coefficiente r superiori o uguali a 0,30.

Nel gruppo dei bambini affetti sono state effettuate analisi di regressione multipla per valutare l'effetto dei punteggi ottenuti nelle scale che valutano l'alessitimia (la TAS-20 e l'AQC) sui punteggi ottenuti nelle scale cliniche e *parent-rated* (PUTS, YGTSS, PSI e CBCL), controllando per il genere del bambino e la scolarità materna. Le variabili indipendenti sono state considerate predittive per $p < 0,05$; sono stati riportati i coefficienti di regressione con gli intervalli di confidenza del 95%.

Le analisi statistiche sono state effettuate utilizzando il software statistico STATA (StataCorp., 2003).

Capitolo 5

Risultati

Nel campione clinico, la gravità dei tic motori è moderata, mentre la gravità dei tic fonici (presenti nel solo sottogruppo con sindrome di Tourette) è lieve, come pure la gravità totale dei tic. Ben 35 soggetti hanno riferito la presenza di premonitory urges di vario grado di gravità.

Circa la metà dei soggetti ha riportato sintomi d'ansia di varia gravità (misurati con la scala MASC), con 14 soggetti che hanno ottenuto punteggi totali nel range "subclinico" (con un punteggio totale della MASC tra il 50° e il 69° Centile) e 8 soggetti che hanno ottenuto punteggi totali nel range "clinico" (con un punteggio totale della scala MASC superiore al 70° Centile). Sette soggetti (il 16% del totale) hanno riportato inoltre sintomi depressivi (misurati con il questionario CDI).

Le madri dei soggetti del gruppo clinico hanno riferito la presenza nel proprio figlio di problemi internalizzanti in 22 casi (il 49% del totale), in 15 dei quali di grado clinico e in 7 di grado subclinico (secondo il punteggio ottenuto nei "Problemi Internalizzanti" del questionario CBCL). In 11 casi (il 24% del totale) è stata segnalata la presenza di problemi esternalizzanti (5 di grado clinico e 6 di grado subclinico, secondo il punteggio ottenuto nei "Problemi Esternalizzanti" del questionario CBCL).

La seguente tabella riepiloga le caratteristiche dei soggetti del gruppo clinico.

Tabella 1 - Caratteristiche dei soggetti del gruppo clinico

MISURA	MEDIA	MEDIANA	d.s.	RANGE
YGTSS tic motori	7,96	8	3	0-14
YGTSS tic fonici	4	4	4,52	0-15
YGTSS totale	11,89	11	5,86	0-29
PUTS totale	15,96	15	6,47	9-33
MASC totale	51,24° C	52° C	9,7	37-71
CDI totale	8,67	7	6,84	1-31
CBCL Pr. Internalizzanti	59,28° C	61° C	9,41	34-83
CBCL Pr. Esternalizzanti	54,97° C	54° C	8,72	33-79
CBCL Pr. Totali	57,82° C	58° C	9,85	31-76

Legenda: YGTSS: Yale Global Tic Severity Scale; PUTS: Premonitory Urges for Tics Scale; MASC: Multidimensional Anxiety Scale for Children; CDI: Children's Depression Inventory; CBCL: Child Behavior Checklist; C: Centile.

I due campioni – clinico e di controllo – non differiscono significativamente per genere, età e scolarità dei soggetti reclutati, né per età, scolarità e stato civile delle madri (si veda tab. 2).

Tabella 2 - Confronto dell'età e della scolarità fra i due gruppi

Misure	Gruppo clinico			Gruppo di controllo			Statistica	
	media	d.s.	mediana	media	d.s.	mediana	<i>t</i>	<i>p</i>
Età b.no	10,18	1,72	10	9,84	1,69	10	0,93	0,36
Scolarità b.no	4	1,64	4	3,87	1,63	4	0,39	0,70
Età madri	43,07	4,59	43	42,89	5,12	43	0,16	0,87
Scolarità md.	12,73	2,78	13	13,02	3,18	13	-0,46	0,65

N.B. La scolarità è espressa in numero di classi completate

Sono stati eseguiti i seguenti test *t* di Student per il confronto tra i due gruppi (clinico e di controllo) (risultati riportati in tab. 3):

- nel Questionario per l'Alessitimia in Età Evolutiva (AQC), i soggetti del gruppo clinico mostrano punteggi significativamente più elevati dei soggetti del gruppo di controllo nel fattore 3, "Pensiero Orientato all'Esterno", mentre le differenze del punteggio totale e dei fattori 1 e 2 (DIF e DDF) non sono significative.

- nella 20-item Toronto Alexithymia Scale, si osservano punteggi significativamente più elevati nelle madri del gruppo clinico per quanto riguarda il fattore 3, “Pensiero Orientato all’Esterno”, mentre le differenze del punteggio totale e dei fattori 1 e 2 (DIF e DDF) non sono significative.
- nel Parenting Stress Index, le madri del gruppo clinico mostrano punteggi significativamente più elevati rispetto alle madri del gruppo di controllo (sia punteggio totale che punteggi delle tre scale).

Tabella 3 - Confronto dei punteggi ai test Alexithymia Questionnaire for Children (AQC), 20-item Toronto Alexithymia Scale (TAS 20) e Parenting Stress Index (PSI) fra i due gruppi

Misure	Gruppo clinico			Gruppo di controllo			Statistica	
	media	d.s.	mediana	media	d.s.	mediana	<i>t</i>	<i>p</i>
AQC-DIF	11,53	2,91	11	12,18	3,02	12	-1,03	0,3054
AQC-DDF	9,22	2,35	9	9,36	2,49	9	-0,26	0,7946
AQC-EOT	16,31	2,25	17	14,53	2,55	15	3,50	0,0007
AQC tot	37,07	5,92	38	36,07	5,23	36	0,85	0,3982
TAS 20-DIF	12,89	5,30	12	12,38	5,64	11	0,44	0,6588
TAS 20-DDF	10,80	4,50	10	10,29	4,12	10	0,56	0,5751
TAS 20-EOT	18,73	6,44	19	16,29	4,98	17	2,015	0,0469
TAS 20 tot	42,42	13,74	41	38,91	10,19	37	1,38	0,1721
PSI-PD	59,20	27,66	65	42,40	25,23	35	2,96	0,0039
PSI-PCDI	64,89	30,11	70	41,91	27,82	35	3,70	0,0004
PSI-DC	73,75	27,83	85	44,86	28,47	40	4,79	0,00001
PSI totale	69,20	27,87	75	44,98	26,71	45	4,14	0,00008

Legenda: **AQC-DIF:** Alexithymia Questionnaire for Children-Difficulty Identifying Feelings; **AQC-DDF:** Alexithymia Questionnaire for Children-Difficulty Describing Feelings; **AQC-EOT:** Alexithymia Questionnaire for Children-Externally Oriented Thinking; **TAS 20-DIF:** 20-item Toronto Alexithymia Scale-Difficulty Identifying Feelings; **TAS 20-DDF:** 20-item Toronto Alexithymia Scale-Difficulty Describing Feelings; **TAS 20-EOT:** 20-item Toronto Alexithymia Scale-Externally Oriented Thinking; **PSI-PD:** Parenting Stress Index-Parental Distress; **PSI-PCDI:** Parenting Stress Index-Parent Child Dysfunctional Interaction; **PSI-DC:** Parenting Stress Index-Difficult Child. **N.B.** In grassetto le differenze significative.

Nel gruppo clinico sono state effettuate analisi di correlazione lineare per valutare la correlazione tra i livelli di alessitimia dei bambini (questionario AQC) e delle madri (scala TAS 20) e per indagare la correlazione tra i livelli di alessitimia dei bambini e delle madri, gli indici di gravità del disturbo da tic (punteggio YGTSS e PUTS) e dei disturbi associati (punteggio CY-BOCS, MASC e CDI) (si veda tab. 4).

Non è emersa alcuna correlazione significativa tra il punteggio totale e dei tre fattori (DIF, DDF, EOT) del questionario AQC e i medesimi punteggi della scala TAS 20.

Non è emersa alcuna correlazione tra il punteggio totale e dei tre fattori (DIF, DDF, EOT) del questionario AQC e il punteggio totale della scala YGTSS, né tra il punteggio totale e dei tre fattori (DIF, DDF, EOT) della TAS 20 e il punteggio totale della scala YGTSS.

E' emersa una correlazione diretta di grado moderato tra il punteggio del fattore 1 (Difficoltà ad Identificare le Emozioni) del questionario AQC ed il punteggio della scala PUTS che misura la gravità delle sensazioni premonitrici dei tic.

E' inoltre emersa una correlazione diretta di grado moderato tra il punteggio del fattore 1 (Difficoltà ad Identificare le Emozioni) del questionario AQC ed il punteggio totale della scala CY-BOCS che valuta la gravità dei sintomi ossessivo-compulsivi, nonché tra il punteggio del fattore 1 del questionario AQC e il punteggio della scala MASC che misura i sintomi d'ansia, e tra il punteggio del fattore 2 (Difficoltà ad Esprimere le Emozioni) dell'AQC e il punteggio del questionario CDI che valuta i sintomi depressivi (si veda tab.4).

Tabella 4 - Correlazioni fra Alexithymia Questionnaire for Children (AQC), 20-item Toronto Alexithymia Scale (TAS 20) e scale cliniche

	PUTS	CY-BOCS	MASC	CDI
TAS 20-DIF	-0,03	-0,15	0,00	-0,13
TAS 20-DDF	0,12	-0,19	0,03	-0,04
TAS 20-EOT	0,06	-0,13	0,05	-0,06
TAS 20 tot	0,06	-0,18	0,03	-0,09
AQC-DIF	0,41	0,30	0,37	0,26
AQC-DDF	0,08	0,21	0,24	0,39
AQC-EOT	-0,25	0,18	-0,04	0,14
AQC tot	0,11	0,30	0,37	0,36

Legenda: PUTS: Premonitory Urges for Tics Scale; CY-BOCS: Children Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale; MASC: Multidimensional Anxiety Scale for Children; CDI: Children's Depression Inventory; AQC-DIF: Alexithymia Questionnaire for Children-Difficulty Identifying Feelings; AQC-DDF: Alexithymia Questionnaire for Children-Difficulty Describing Feelings; AQC-EOT: Alexithymia Questionnaire for Children-Externally Oriented Thinking; TAS 20-DIF: 20-item Toronto Alexithymia Scale-Difficulty Identifying Feelings; TAS 20-DDF: 20-item Toronto Alexithymia Scale-Difficulty Describing Feelings; TAS 20-EOT: 20-item Toronto Alexithymia Scale-Externally Oriented Thinking.

Nel gruppo clinico sono stati presi in esame i risultati dei questionari *parent-rated* (PSI e CBCL) ed è stata analizzata la correlazione tra i livelli di alessitimia dei bambini (questionario AQC) e delle madri (scala TAS 20) e, rispettivamente, lo stress parentale percepito (punteggio PSI) e la percezione materna della presenza di problemi emotivo-comportamentali nel proprio figlio (punteggi CBCL) (risultati riportati nella tab. 5).

E' emersa una correlazione diretta di grado moderato tra il punteggio del fattore 1 (Difficoltà ad Identificare le Emozioni) della scala TAS 20 e, rispettivamente, i punteggi della scala "PD: Parental Distress" (distress genitoriale), della scala "PCDI: Parent Child Dysfunctional Interaction" (interazione disfunzionale genitore-bambino), della scala "DC: Difficult Child" (bambino difficile) e il punteggio totale del questionario Parenting Stress Index che valuta lo stress parentale.

E' emersa una correlazione diretta di grado moderato tra il punteggio del fattore 1 (Difficoltà ad Identificare le Emozioni) della scala TAS 20 e, rispettivamente, i punteggi alla scala Problemi Internalizzanti, alla scala Problemi Esternalizzanti e alla scala Problemi Totali del questionario CBCL che valuta la percezione parentale della presenza di problemi emotivo-comportamentali in età evolutiva.

Non è emersa, invece, alcuna correlazione tra i punteggi dei singoli fattori e totale del questionario AQC e, rispettivamente, i punteggi della scala Problemi Internalizzanti, Problemi Esternalizzanti e Problemi Totali del questionario CBCL.

Come prevedibile, è emersa una correlazione diretta tra i punteggi del questionario CBCL e i punteggi del questionario PSI.

Tabella 5 - Correlazioni fra Alexithymia Questionnaire for Children (AQC), 20-item Toronto Alexithymia Scale (TAS 20) e questionari *parent-rated*

	PSI PD	PSI PCDI	PSI DC	PSI TOT	CBCL INT	CBCL EXT	CBCL Tot
TAS 20-DIF	0,35	0,33	0,35	0,37	0,45	0,38	0,43
TAS 20-DDF	0,25	0,28	0,32	0,34	0,05	-0,03	-0,05
TAS 20-EOT	0,2	0,13	0,05	0,19	0,09	0,07	0,04
TAS 20 totale	0,31	0,28	0,26	0,34	0,23	0,17	0,16
AQC-DIF	0,27	0,01	0,08	0,17	0,03	0,17	0,14
AQC-DDF	0	-0,23	-0,09	-0,14	-0,1	-0,14	-0,14
AQC-EOT	-0,13	-0,15	-0,22	-0,2	-0,18	-0,29	-0,22
AQC totale	0,03	-0,17	-0,11	-0,09	-0,13	-0,19	-0,15
PSI-PD					0,34	0,45	0,47
PSI-PCDI					0,33	0,48	0,5
PSI-DC					0,33	0,52	0,51
PSI totale					0,37	0,56	0,54

Legenda: **AQC-DIF:** Alexithymia Questionnaire for Children-Difficulty Identifying Feelings; **AQC-DDF:** Alexithymia Questionnaire for Children-Difficulty Describing Feelings; **AQC-EOT:** Alexithymia Questionnaire for Children-Externally Oriented Thinking; **TAS 20-DIF:** 20-item Toronto Alexithymia Scale-Difficulty Identifying Feelings; **TAS 20-DDF:** 20-item Toronto Alexithymia Scale-Difficulty Describing Feelings; **TAS 20-EOT:** 20-item Toronto Alexithymia Scale-Externally Oriented Thinking; **CBCL-INT:** Child Behavior Checklist-Problemi Internalizzanti; **CBCL-EXT:** Child Behavior Checklist-Problemi Esternalizzanti; **CBCL Tot:** Child Behavior Checklist-Problemi Totali; **PSI-PD:** Parenting Stress Index-Parental Distress; **PSI-PCDI:** Parenting Stress Index-Parent Child Dysfunctional Interaction; **PSI-DC:** Parenting Stress Index-Difficult Child.

Quindi, è stata analizzata separatamente nei due gruppi la correlazione tra l'età del bambino/adolescente e i suoi livelli di alessitimia (questionario AQC) (si veda tab. 6).

Nel solo gruppo clinico, è emersa una correlazione inversa di grado moderato tra l'età dei soggetti e il punteggio totale e dei fattori 1 e 2 del questionario AQC.

Tabella 6 - Correlazioni fra età dei soggetti e punteggi all'Alexithymia Questionnaire for Children (AQC)

	AQC-DIF	AQC-DDF	AQC-EOT	AQC-TOT
ETA' B.NO-CLINICO	-0,33	-0,46	-0,11	-0,43
ETA' B.NO-CONTROLLO	-0,17	-0,04	-0,02	-0,13

Legenda: **AQC-DIF:** Alexithymia Questionnaire for Children-Difficulty Identifying Feelings; **AQC-DDF:** Alexithymia Questionnaire for Children-Difficulty Describing Feelings; **AQC-EOT:** Alexithymia Questionnaire for Children-Externally Oriented Thinking.

Infine, nel gruppo clinico sono state condotte analisi di regressione lineare multipla per indagare se i livelli di Alessitimia materni e del bambino/adolescente siano predittivi degli indici di gravità del disturbo da tic (punteggi delle scale YGTSS e PUTS), dello stress parentale percepito dalle madri (punteggio della scala PSI) e della percezione parentale della presenza di problemi emotivo-comportamentali in età evolutiva (questionario CBCL).

E' stato evidenziato che:

- né il punteggio del fattore 1 (Difficoltà ad Identificare le Emozioni) della scala TAS-20 né il punteggio del fattore 1 del questionario AQC sono predittivi della gravità dei tic (punteggio totale YGTSS), controllando per il genere del bambino, la scolarità materna e il punteggio totale del questionario PSI.
- il punteggio del fattore 1 (Difficoltà ad Identificare le Emozioni) del questionario AQC è predittivo del punteggio della scala PUTS, controllando per il genere del bambino, la scolarità materna, il punteggio nel fattore 1 della scala TAS 20 e il punteggio totale del questionario PSI (si veda tab. 7).

Tabella 7 - Risultati della regressione lineare multipla relativi alla scala Premonitory Urges for Tics Scale (PUTS)

	Coefficiente di regressione	Intervallo Confidenza 95%	Beta	p
TAS 20-DIF	-0,12	da -0,51 a 0,27	-0,10	0,533
AQC-DIF	0,87	da 0,18 a 1,56	0,39	0,014
Scolarità materna	-0,01	da -0,70 a 0,68	-0,01	0,973
Genere b.no	1,22	da -3,40 a 5,84	0,08	0,596
PSI totale	0,03	da -0,05 a 0,11	0,12	0,450

Legenda: **TAS 20-DIF:** 20-item Toronto Alexithymia Scale-Difficulty Identifying Feelings; **AQC-DIF:** Alexithymia Questionnaire for Children-Difficulty Identifying Feelings; **PSI:** Parenting Stress Index

- il punteggio del fattore 1 (Difficoltà ad Identificare le Emozioni) della scala TAS 20 è predittivo del punteggio totale della scala PSI, controllando per il genere del bambino, la scolarità materna, il punteggio nel fattore 1 del questionario AQC e il punteggio totale della scala YGTSS (si veda tab.8).

Tabella 8 - Risultati della regressione lineare multipla relativi alla scala Parenting Stress Index (PSI)

	Coefficiente di regressione	Intervallo Confidenza 95%	Beta	<i>p</i>
TAS 20-DIF	1,60	da 0,00 a 3,20	0,31	0,050
AQC-DIF	1,04	da -1,87 a 3,95	0,11	0,474
Scolarità materna	-1,07	da -4,02 a 1,87	-0,11	0,465
Genere b.no	6,04	da -13,85 a 25,93	0,09	0,542
YGTSS totale	0,56	da -0,89 a 2,00	0,12	0,440

Legenda: **TAS 20-DIF:** 20-item Toronto Alexithymia Scale-Difficulty Identifying Feelings; **AQC-DIF:** Alexithymia Questionnaire for Children-Difficulty Identifying Feelings; **YGTSS:** Yale Global Tic Severity Scale

- il punteggio del fattore 1 (Difficoltà ad Identificare le Emozioni) della scala TAS 20 è predittivo del punteggio della scala Problemi Internalizzanti del questionario CBCL, controllando per il genere del bambino, la scolarità materna, il punteggio nel fattore 1 dell'AQC e il punteggio totale della scala YGTSS (si veda tab.9).

Tabella 9 - Risultati della regressione lineare multipla relativi al questionario Child Behavior Checklist (CBCL) "Problemi Internalizzanti"

	Coefficiente di regressione	Intervallo Confidenza 95%	Beta	<i>p</i>
TAS-DIF	0,75	da 0,20 a 1,31	0,42	0,009
AQC-DIF	-0,26	da -1,29 a 0,77	-0,08	0,609
Scolarità materna	0,01	da -1,01 a 1,04	0,01	0,977
Genere del b.no	4,76	da -1,66 a 11,18	0,22	0,141
YGTSS tot	0,30	da -0,21 a 0,80	0,18	0,240

Legenda: **TAS 20-DIF:** 20-item Toronto Alexithymia Scale-Difficulty Identifying Feelings; **AQC-DIF:** Alexithymia Questionnaire for Children-Difficulty Identifying Feelings; **YGTSS:** Yale Global Tic Severity Scale

Capitolo 6

Discussione

Il presente studio è il primo ad aver esplorato l'alessitimia in soggetti con disturbi da tic in età evolutiva, ed è il primo ad aver esplorato l'alessitimia anche nelle madri di questi pazienti.

Confrontando i risultati del presente studio con quelli dell'unico studio finora disponibile che ha esplorato i livelli di alessitimia in soggetti adulti con sindrome di Tourette (Eddy & Cavanna, 2015), il nostro studio conferma che anche in età evolutiva i livelli complessivi di alessitimia nei soggetti con disturbi da tic (sindrome di Tourette o disturbo persistente da tic) non si discostano significativamente da quelli dei soggetti del gruppo di controllo. Anche nelle madri dei soggetti con disturbi da tic i livelli complessivi di alessitimia, valutati attraverso un questionario self-report, non si discostano significativamente da quelli delle madri di soggetti del gruppo di controllo.

Tuttavia, i risultati ottenuti dalle analisi dei dati mostrano che sia i soggetti del gruppo clinico sia le loro madri ottengono punteggi maggiori nel fattore "Pensiero Orientato all'Esterno" delle scale per la valutazione dell'alessitimia rispettivamente dei soggetti del gruppo di controllo e delle loro madri. Questo risultato è suggestivo di un particolare stile cognitivo, caratterizzato dalla tendenza ad un pensiero concreto e ad una scarsa capacità immaginativa, osservabile non solo nei bambini e adolescenti affetti da disturbo da tic ma anche nelle loro madri.

L'osservazione che la tendenza al *pensiero orientato all'esterno* è presente sia nei bambini che nelle madri potrebbe dipendere in parte da una *trasmissione intergenerazionale* di alcune dimensioni alessitimiche: è stata infatti già descritta in letteratura un'associazione tra livelli di alessitimia di giovani adulti e livelli di alessitimia delle loro madri (Lumley et al., 1996), ed è stata avanzata l'ipotesi di una trasmissione intergenerazionale dell'alessitimia (Fukunishi & Paris, 2001). In questo senso, il bambino con disturbo da tic potrebbe aderire inconsciamente

allo stile cognitivo e comunicativo del genitore e, quando in famiglia vi sia uno stile di pensiero *orientato all'esterno*, anche il bambino tenderebbe ad adottare questa stessa modalità.

A sostegno di questa ipotesi, va segnalato che alcuni studi hanno evidenziato una relazione tra lo sviluppo di tratti alessitimici in età adulta e la modalità di espressione delle emozioni nella famiglia di origine, lasciando ipotizzare che lo sviluppo dell'alessitimia possa dipendere almeno in parte dall'aver ricevuto un modello disfunzionale di espressione delle emozioni (Berenbaum & James, 1994; Kench & Irwin, 2000; Yelsma, Hovestadt, Anderson, & Nilsson, 2000).

Nella pratica clinica con bambini e adolescenti affetti da disturbi da tic, la tendenza ad una modalità di *pensiero orientato all'esterno* è esemplificata dall'osservazione che sia i genitori del soggetto affetto che il soggetto stesso sono spesso estremamente minuziosi nel descrivere le variazioni dei tic, ma che solo pochi sono in grado di individuarne i fattori scatenanti (una verifica a scuola, un viaggio inatteso...) e di riferire il relativo vissuto emotivo (tensione, sorpresa, gioia...).

A seguito della diffusione delle diagnosi di PANDAS (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infections) e PANS (Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome) (Swedo et al., 1998; Swedo, Leckman, & Rose, 2012), entità cliniche la cui patogenesi è ritenuta di origine infettiva/immunologica, è sempre più frequente osservare genitori che giungono alla convinzione che i propri figli siano affetti da una *malattia* a patogenesi immunitaria piuttosto che da un *disturbo neuropsichiatrico* come i disturbi da tic e lo spettro di disturbi associati, nella cui patogenesi sono implicati anche fattori psicologici e relazionali. Anche questo atteggiamento potrebbe essere ascrivibile alla tendenza al *pensiero orientato all'esterno* emersa nei genitori dei soggetti con disturbi da tic, che potrebbe portarli a focalizzarsi su aspetti più concreti del disturbo da tic ignorando il contributo dei fattori psicologici ed emotivi.

Si è osservato che lo stress parentale percepito dalle madri del gruppo clinico è significativamente maggiore di quello percepito dalle madri del gruppo di controllo.

Il dato può essere spiegato ragionevolmente alla luce dell'impatto che il disturbo da tic - un disturbo cronico, altamente stigmatizzante e dalla prognosi incerta - ha sui familiari dei soggetti affetti.

Il presente studio ha però evidenziato che il punteggio ottenuto dalle madri del gruppo clinico nel fattore "Difficoltà ad Identificare le Emozioni" della TAS 20 è predittivo dello stress parentale: questo dato si potrebbe interpretare come una maggiore vulnerabilità allo stress nelle madri che hanno maggiori difficoltà nel riconoscere e prendere contatto con le proprie emozioni. Già precedenti studi hanno evidenziato l'associazione tra stress cronico e alessitimia (Guilbaud, Corcos, Hjalmarsson, Loas, & Jeammet, 2003).

Nel complesso, i livelli di alessitimia (sia dei soggetti con disturbo da tic che delle loro madri) non sembrano essere in grado di influenzare la gravità dei tic.

Invece, il punteggio ottenuto nel fattore "Difficoltà ad Identificare le Emozioni" del questionario AQC è predittivo della gravità delle sensazioni premonitrici.

Questo dato suggerisce che la difficoltà del soggetto con disturbo da tic nel prendere contatto con le proprie emozioni in termini mentali è in grado di influenzare direttamente l'intensità delle sensazioni fisiche collegate ai tic. Si può inoltre ipotizzare che la difficoltà nel prendere contatto con le proprie emozioni possa contribuire indirettamente alla gravità dei tic, dal momento che influenza le sensazioni premonitrici - che a loro volta agiscono come *trigger* dei sintomi ticcosi.

Un recente studio ha mostrato che una maggiore consapevolezza degli stimoli interocettivi (intesa come la percezione cosciente dei processi corporei interni, quali i fenomeni vegetativi, viscerali e vasomotori) è fortemente predittiva dell'intensità delle sensazioni premonitrici dei tic in soggetti con sindrome di Tourette (Ganos et al., 2015).

La tendenza dei soggetti con sindrome di Tourette a focalizzare l'attenzione sugli stimoli interocettivi può essere una sfaccettatura della *difficoltà nel distinguere tra emozioni e sensazioni somatiche* propria dei soggetti alessitimici? Ad esempio, piuttosto che verbalizzare di essere preoccupato per un esame, un viaggio etc., il soggetto con tic potrebbe riferire di avvertire mal di stomaco oppure una sensazione di battito cardiaco accelerato. Se questa ipotesi fosse vera, lo studio di Ganos confermerebbe indirettamente la relazione evidenziata in questo studio tra la difficoltà ad identificare le emozioni (di cui fa parte anche la difficoltà a distinguere tra emozioni e sensazioni somatiche) e l'intensità delle sensazioni premonitrici dei tic (Ganos et al., 2015).

Infine, è emerso che il punteggio ottenuto nel fattore "Difficoltà ad Identificare le Emozioni" dalle madri del gruppo clinico è predittivo della percezione della presenza di problemi emotivo-comportamentali nei propri figli. Questo dato potrebbe suggerire una maggiore probabilità di percepire come patologici i comportamenti dei propri figli nelle madri che mostrano una maggiore difficoltà a prendere contatto con le proprie emozioni.

In alternativa, si potrebbe ipotizzare che i figli delle madri che mostrano una difficoltà ad identificare le emozioni abbiano un maggior numero di problemi comportamentali rispetto ai figli delle madri che non mostrano tale caratteristica.

Lo studio condotto presenta limitazioni dovute in primo luogo all'utilizzo di questionari autosomministrati per la valutazione dell'alessitimia, in secondo luogo all'impossibilità di coinvolgere nello studio i padri dei soggetti affetti.

In merito al primo aspetto, oltre all'indisponibilità di strumenti di valutazione *clinician-rated* (come la Toronto Structured Interview for Alexithymia) per l'età evolutiva, la scelta è stata dettata dal setting valutativo. Soprattutto per quanto riguarda il gruppo di controllo (costituito da soggetti sani afferenti spesso per la prima volta ad un ambulatorio di dermatologia pediatrica per screening dei nei), prevedere una valutazione articolata in più sedute - quale

sarebbe stata quella necessaria alla somministrazione di strumenti come la Toronto Structured Interview for Alexithymia - avrebbe potuto introdurre un *bias* di selezione e ridurre notevolmente la rappresentatività delle famiglie reclutate nello studio.

Anche in merito al secondo aspetto, richiedere la partecipazione del padre del soggetto avrebbe potuto introdurre nel gruppo di controllo un *bias* di selezione.

Sarebbe importante che futuri studi includano l'utilizzo di strumenti *clinician-rated*, come la Toronto Structured Interview for Alexithymia (TSIA), per la valutazione multimodale dell'alessitimia nei genitori di soggetti con disturbo da tic.

Infatti, precedenti studi hanno confrontato i punteggi della TAS 20 e della TSIA di un gruppo di genitori di bambini con disturbo specifico dell'apprendimento associato a disturbi emotivi, ed hanno messo in luce una significativa discrepanza tra i punteggi – più bassi - ottenuti al questionario self-report e i punteggi – più elevati – emersi dalla somministrazione dell'intervista, lasciando ipotizzare che i genitori di bambini con disturbi di interesse neuropsichiatrico possano mettere in atto una negazione o possano dare risposte desiderabili a livello sociale a causa del contesto in cui viene condotto lo studio (Di Trani, Costantini, Capozzi, Pepe, & Solano, 2014).

Anche in un gruppo di genitori di ragazze con disturbo del comportamento alimentare è emerso che i punteggi ottenuti nella TAS 20 sono significativamente inferiori di quelli della TSIA (Balottin, Nacinovich, Bomba, & Mannarini, 2014)

Nel complesso, i risultati descritti suggeriscono l'importanza di tenere conto delle peculiarità dello stile cognitivo dei soggetti con disturbo da tic (pensiero orientato all'esterno) e del ruolo di alcune dimensioni Alessitimiche (la difficoltà ad identificare le emozioni) nell'influenzare la gravità dei tic. Nel lavoro clinico, è importante considerare queste caratteristiche dei soggetti con disturbo da tic per gestire al meglio la presa in carico e la comunicazione con le famiglie.

Bibliografia

- Abelson, J. F., Kwan, K. Y., O’Roak, B. J., Baek, D. Y., Stillman, A. A., Morgan, T. M., ... State, M. W. (2005). Sequence Variants in SLITRK1 Are Associated with Tourette’s Syndrome. *Science*, 310(5746), 317–320. <https://doi.org/10.1126/science.1116502>
- Abidin, R. A. (1995). *Parenting Stress Index, 3rd edition Short Form*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resource.
- Achenbach TM. (1991a). *Manual for the Child Behavior Checklist/4-18 and 1991 Profile*. Burlington, VT: University of Vermont Department of Psychiatry.
- Achenbach TM. (1991b). *Manual for the Youth Self-Report and 1991 Profiles*. Burlington, VT: University of Vermont Department of Psychiatry.
- Achenbach TM, R. LA. (2002). *Manual for the ASEBA Adult Forms & Profiles*. Burlington, VT: Research Center for Children, Youth, and Families, University of Vermont.
- Alexander, G. M., & Peterson, B. S. (2004). Testing the prenatal hormone hypothesis of tic-related disorders: gender identity and gender role behavior. *Development and Psychopathology*, 16(2), 407–20. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15487603>
- Allen, L. B., Qian Lu, Tsao, J. C. I., Hayes, L. P., & Zeltzer, L. K. (2011). Depression partially mediates the relationship between alexithymia and somatization in a sample of healthy children. *Journal of Health Psychology*, 16(8), 1177–1186. <https://doi.org/10.1177/1359105311402407>
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*. Washington, DC.
- Aust, S., Alkan Härtwig, E., Heuser, I., & Bajbouj, M. (2012). The Role of Early Emotional Neglect in Alexithymia. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy*, 5(3), 225–232. <https://doi.org/10.1037/a0027314>
- Bach, M., & Bach, D. (1995). Predictive value of alexithymia: a prospective study in somatizing

- patients. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 64(1), 43–8. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7480582>
- Bagby, R. M., Parker, J. D., & Taylor, G. J. (1994). The twenty-item Toronto Alexithymia Scale--I. Item selection and cross-validation of the factor structure. *Journal of Psychosomatic Research*, 38(1), 23–32. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8126686>
- Bagby, R. M., Taylor, G. J., Parker, J. D. A., & Dickens, S. E. (2006). The development of the Toronto Structured Interview for Alexithymia: item selection, factor structure, reliability and concurrent validity. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 75(1), 25–39. <https://doi.org/10.1159/000089224>
- Balottin, L., Nacinovich, R., Bomba, M., & Mannarini, S. (2014). Alexithymia in parents and adolescent anorexic daughters: Comparing the responses to TSIA and TAS-20 scales. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 10, 1941–1951. <https://doi.org/10.2147/NDT.S67642>
- Banaschewski, T., Woerner, W., & Rothenberger, A. (2003). Premonitory sensory phenomena and suppressibility of tics in Tourette syndrome: developmental aspects in children and adolescents. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 45(10), 700–3. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14515942>
- Baumgardner, T. L., Singer, H. S., Denckla, M. B., Rubin, M. A., Abrams, M. T., Colli, M. J., & Reiss, A. L. (1996). Corpus callosum morphology in children with Tourette syndrome and attention deficit hyperactivity disorder. *Neurology*, 47(2), 477–82. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8757024>
- Beck AT, Steer RA, B. G. (1996). *BDI-II, Beck depression inventory : manual*. San Antonio, Tex: Psychological Corp.
- Bedard MA, Agid Y, Chouinard S, Fahn S, Korczy AD, Lesperance P, L. J. (2003). In search of the pathophysiology of Tourette syndrome. In L. P. Bedard MA, Agid Y, Chouinard S, Fahn S, Korczy AD (Ed.), *Mental and Behavioral Dysfunction in Movement Disorders* (pp. 467–76).

Totowa, New Jersey: Humana Press.

- Belluscio, B. A., Jin, L., Watters, V., Lee, T. H., & Hallett, M. (2011). Sensory sensitivity to external stimuli in Tourette syndrome patients. *Movement Disorders*, 26(14), 2538–2543. <https://doi.org/10.1002/mds.23977>
- Berenbaum, H. (1996). Childhood abuse, alexithymia and personality disorder. *Journal of Psychosomatic Research*, 41(6), 585–95. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9032722>
- Berenbaum, H., & James, T. (1994). Correlates and retrospectively reported antecedents of alexithymia. *Psychosomatic Medicine*, 56(4), 353–9. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7972618>
- Berg, C. J., Rapoport, J. L., & Flament, M. (1986). The Leyton Obsessional Inventory-Child Version. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry*, 25(1), 84–91. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3950272>
- Berg, C. Z., Whitaker, A., Davies, M., Flament, M. F., & Rapoport, J. L. (1988). The survey form of the Leyton Obsessional Inventory-Child Version: norms from an epidemiological study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 27(6), 759–63. <https://doi.org/10.1097/00004583-198811000-00017>
- Bermond, B., Vorst, H. C., Vingerhoets, A. J., & Gerritsen, W. (1999). The Amsterdam Alexithymia Scale: its psychometric values and correlations with other personality traits. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 68(5), 241–51. <https://doi.org/12340>
- Bewley, J., Murphy, P. N., Mallows, J., & Baker, G. A. (2005). Does alexithymia differentiate between patients with nonepileptic seizures, patients with epilepsy, and nonpatient controls? *Epilepsy & Behavior: E&B*, 7(3), 430–7. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2005.06.006>
- Bloch, M. H., Leckman, J. F., Zhu, H., & Peterson, B. S. (2005). Caudate volumes in childhood predict symptom severity in adults with Tourette syndrome. *Neurology*, 65(8), 1253–8. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000180957.98702.69>

- Bloch, M. H., Peterson, B. S., Scahill, L., Otko, J., Katsovich, L., Zhang, H., & Leckman, J. F. (2006). Adulthood Outcome of Tic and Obsessive-Compulsive Symptom Severity in Children With Tourette Syndrome. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, *160*(1), 65. <https://doi.org/10.1001/archpedi.160.1.65>
- Bohlhalter, S., Goldfine, A., Matteson, S., Garraux, G., Hanakawa, T., Kansaku, K., ... Hallett, M. (2006). Neural correlates of tic generation in Tourette syndrome: an event-related functional MRI study. *Brain: A Journal of Neurology*, *129*(Pt 8), 2029–37. <https://doi.org/10.1093/brain/awl050>
- Bos-Veneman, N. G. P., Olieman, R., Tobiasova, Z., Hoekstra, P. J., Katsovich, L., Bothwell, A. L. M., ... Kawikova, I. (2011). Altered immunoglobulin profiles in children with Tourette syndrome. *Brain, Behavior, and Immunity*, *25*(3), 532–538. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2010.12.003>
- Bressi, C., Taylor, G., Parker, J., Bressi, S., Brambilla, V., Aguglia, E., ... Invernizzi, G. (1996). Cross validation of the factor structure of the 20-item Toronto Alexithymia Scale: an Italian multicenter study. *Journal of Psychosomatic Research*, *41*(6), 551–9. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9032718>
- Bucci, W. (2000). *Psicoanalisi e scienza cognitiva. Una teoria del codice multiplo*. Roma: Fioriti editore.
- Burd, L., Freeman, R. D., Klug, M. G., & Kerbeshian, J. (2005). Tourette Syndrome and learning disabilities. *BMC Pediatrics*, *5*(1), 34. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-5-34>
- Burd, L., Kauffman, D. W., & Kerbeshian, J. (1992). Tourette Syndrome and Learning Disabilities. *Journal of Learning Disabilities*, *25*(9), 598–604. <https://doi.org/10.1177/002221949202500909>
- Burd, L., Severud, R., Klug, M. G., & Kerbeshian, J. (1999). Prenatal and perinatal risk factors for Tourette disorder. *Journal of Perinatal Medicine*, *27*(4), 295–302. <https://doi.org/10.1515/JPM.1999.042>

- CARTER, A. S., PAULS, D. L., LECKMAN, J. F., & COHEN, D. J. (1994). A Prospective Longitudinal Study of Gilles de la Tourette's Syndrome. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 33(3), 377–385. <https://doi.org/10.1097/00004583-199403000-00012>
- Cath, D. C. (2013). Other Psychiatric Comorbidities in Tourette Syndrome. In D. Martino (Ed.), *Tourette Syndrome*. Oxford University Press.
- Cath, D. C., Hedderly, T., Ludolph, A. G., Stern, J. S., Murphy, T., Hartmann, A., ... ESSTS Guidelines Group. (2011). European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part I: assessment. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 20(4), 155–71. <https://doi.org/10.1007/s00787-011-0164-6>
- Cavanna, A.E., Strigaro, G., Martino, D., Robertson, M.M., Critchley, H. D. (2006). Compulsive behaviours in Gilles de la Tourette syndrome. *Confinia Neuropsychiatrica*, 37–40.
- Cavanna, A. E., David, K., Orth, M., & 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: EJPN: Official Journal of the European Paediatric Neurology Society*, 16(6), 605–12. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2012.02.004>
- Cavanna, A. E., & Rickards, H. (2013). The psychopathological spectrum of Gilles de la Tourette syndrome. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(6), 1008–1015. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.10.011>
- Cavanna, A. E., Robertson, M. M., & Critchley, H. D. (2007). Schizotypal personality traits in Gilles de la Tourette syndrome. *Acta Neurologica Scandinavica*, 116(6), 385–91. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2007.00879.x>
- Cavanna, A. E., Servo, S., Monaco, F., & Robertson, M. M. (2009). The Behavioral Spectrum of Gilles de la Tourette Syndrome. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 21(1), 13–23. <https://doi.org/10.1176/jnp.2009.21.1.13>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2009). Prevalence of diagnosed Tourette

syndrome in persons aged 6-17 years - United States, 2007. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 58(21), 581–5. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19498335>

Chambers, W. J., Puig-Antich, J., Hirsch, M., Paez, P., Ambrosini, P. J., Tabrizi, M. A., & Davies, M. (1985). The assessment of affective disorders in children and adolescents by semistructured interview. Test-retest reliability of the schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children, present episode version. *Archives of General Psychiatry*, 42(7), 696–702. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4015311>

Chatzi, L., Bitsios, P., Solidaki, E., Christou, I., Kyrlaki, E., Sfakianaki, M., ... Pappas, A. (2009). Type 1 diabetes is associated with alexithymia in nondepressed, non-mentally ill diabetic patients: A case-control study. *Journal of Psychosomatic Research*, 67(4), 307–313. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2009.04.011>

Cohen DJ, Leckman JF, S. B. (1984). The Tourette syndrome and other tics. In *The clinical guide to child psychiatry* (Shaffer DA, pp. 566–573). New York.

Comings, D. E., & Comings, B. G. (1987). A controlled study of Tourette syndrome. III. Phobias and panic attacks. *American Journal of Human Genetics*, 41(5), 761–81. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3479014>

Como, P. (2005). Neuropsychological function in Tourette's syndrome. In K. D (Ed.), *Handbook of Tourette's syndrome and related tic and behavioral disorders* (pp. 237–252). New York: Marcel Dekker.

Conelea, C. A., & Woods, D. W. (2008). The influence of contextual factors on tic expression in Tourette's syndrome: A review. *Journal of Psychosomatic Research*, 65(5), 487–496. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2008.04.010>

Conners, C. K. (1990). *Manual For Conners' Rating Scales*. Toronto: Multi-Health Systems, Inc.

CONNERS, C. K. (1997). *Conners' Rating Scales-Revised (CRS-R): technical manual*. New York: Multi-Health Systems, Inc.

- Conners K, Erhardt E, S. E. (1999). *Conners' Adult ADHD Rating Scales*. North Tonawanda, NY: Multi-Health Systems, Inc.
- Costa, A., Peppe, A., Carlesimo, G. A., Pasqualetti, P., & Caltagirone, C. (2006). Alexithymia in Parkinson's disease is related to severity of depressive symptoms. *European Journal of Neurology*, *13*(8), 836–841. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01216.x>
- Crane, J., Fagerness, J., Osiecki, L., Gunnell, B., Stewart, S. E., Pauls, D. L., ... Tourette Syndrome International Consortium for Genetics (TSAICG). (2011). Family-based genetic association study of DLGAP3 in Tourette Syndrome. *American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics: The Official Publication of the International Society of Psychiatric Genetics*, *156B*(1), 108–114. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.31134>
- De Berardis, D., Conti, C., Iasevoli, F., Valchera, A., Fornaro, M., Cavuto, M., ... Di Giannantonio, M. (2014). Alexithymia and its relationships with acute phase proteins and cytokine release: an updated review. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*, *28*(4), 795–9. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25620189>
- De Gucht, V., & Heiser, W. (2003). Alexithymia and somatisation: quantitative review of the literature. *Journal of Psychosomatic Research*, *54*(5), 425–34. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12726898>
- Debes, N. M. M. M., Lange, T., Jessen, T. L., Hjalgrim, H., & Skov, L. (2011). Performance on Wechsler intelligence scales in children with Tourette syndrome. *European Journal of Paediatric Neurology*, *15*(2), 146–154. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2010.07.007>
- Di Trani, M., Tomassetti, N., Bonadies, M., Capozzi, F., De Gennaro, L., Presaghi, F., Solano, F. (2009). Un Questionario Italiano per l'Alessitimia in Età Evolutiva: struttura fattoriale e attendibilità. *Psicologia Della Salute*, *2*, 131–143.
- Di Trani, M., Renzi, A., Vari, C., Zavattini, G. C., & Solano, L. (2017). Gambling Disorder and Affect Regulation: The Role of Alexithymia and Attachment Style. *Journal of Gambling Studies*, *33*(2), 649–659. <https://doi.org/10.1007/s10899-016-9637-3>

- Di Trani M; Costantini MV; Capozzi F; Pepe L; Solano L. (2014). Toronto Structured Interview for Alexithymia e 20-Item Toronto Alexithymia Scale: confronto in diversi gruppi clinici. In Taylor GR; Bagby RM; Caretti V; Schimmenti (Ed.), *La valutazione dell'alexitimia con la TSIA* (pp. 171–185). Milano: Raffaello Cortina Editore.
- Donfrancesco, R., Di Trani, M., Gregori, P., Auguanno, G., Melegari, M. G., Zaninotto, S., & Luby, J. (2013). Attention-deficit/hyperactivity disorder and alexithymia: a pilot study. *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, 5(4), 361–367. <https://doi.org/10.1007/s12402-013-0115-9>
- Draganski, B., Martino, D., Cavanna, A. E., Hutton, C., Orth, M., Robertson, M. M., ... Frackowiak, R. S. (2010). Multispectral brain morphometry in Tourette syndrome persisting into adulthood. *Brain: A Journal of Neurology*, 133(Pt 12), 3661–75. <https://doi.org/10.1093/brain/awq300>
- Ebeling, H., Moilanen, I., Linna, S. L., & Räsänen, E. (2001). Somatically expressed psychological distress and alexithymia in adolescence--reflecting unbearable emotions? *Nordic Journal of Psychiatry*, 55(6), 387–93. <https://doi.org/10.1080/08039480152693273>
- Eddy, C. M., & Cavanna, A. E. (2013a). Altered social cognition in Tourette syndrome: nature and implications. *Behavioural Neurology*, 27(1), 15–22. <https://doi.org/10.3233/BEN-120298>
- Eddy, C. M., & Cavanna, A. E. (2013b). “It’s a curse!”: coprolalia in Tourette syndrome. *European Journal of Neurology*, 20(11), 1467–70. <https://doi.org/10.1111/ene.12207>
- Eddy, C. M., & Cavanna, A. E. (2015). Triangles, tricks and tics: Hyper-mentalizing in response to animated shapes in Tourette syndrome. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 71, 68–75. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.06.003>
- Eddy, C. M., Cavanna, A. E., & Hansen, P. C. (2017). Empathy and aversion: the neural signature of mentalizing in Tourette syndrome. *Psychological Medicine*, 47(3), 507–517. <https://doi.org/10.1017/S0033291716002725>
- Eddy, C. M., Mitchell, I. J., Beck, S. R., Cavanna, A. E., & Rickards, H. (2011). Social reasoning in

- Tourette syndrome. *Cognitive Neuropsychiatry*, 16(4), 326–347.
<https://doi.org/10.1080/13546805.2010.538213>
- Eddy, C. M., Mitchell, I. J., Beck, S. R., Cavanna, A. E., & Rickards, H. E. (2010a). Altered Attribution of Intention in Tourette’s Syndrome. *Journal of Neuropsychiatry*, 22(3), 348–351.
<https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.22.3.348>
- Eddy, C. M., Mitchell, I. J., Beck, S. R., Cavanna, A. E., & Rickards, H. E. (2010b). Impaired comprehension of nonliteral language in Tourette syndrome. *Cognitive and Behavioral Neurology: Official Journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology*, 23(3), 178–84. <https://doi.org/10.1097/WNN.0b013e3181e61cb7>
- Eddy, C. M., Rickards, H. E., & Cavanna, A. E. (2011). Treatment strategies for tics in Tourette syndrome. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 4(1), 25–45.
<https://doi.org/10.1177/1756285610390261>
- Eddy, C. M., Rizzo, R., & Cavanna, A. E. (2009). Neuropsychological aspects of Tourette syndrome: A review. *Journal of Psychosomatic Research*, 67(6), 503–513.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2009.08.001>
- Ercan-Sencicek, A. G., Stillman, A. A., Ghosh, A. K., Bilguvar, K., O’Roak, B. J., Mason, C. E., ... State, M. W. (2010). L-Histidine Decarboxylase and Tourette’s Syndrome. *New England Journal of Medicine*, 362(20), 1901–1908. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0907006>
- Espina Eizaguirre, A., Ortego Saenz de Cabez??n, A., Ochoa de Alda, I., Joaristi Olariaga, L., & Juaniz, M. (2004). Alexithymia and its relationships with anxiety and depression in eating disorders. *Personality and Individual Differences*, 36(2), 321–331.
[https://doi.org/10.1016/S0191-8869\(03\)00099-0](https://doi.org/10.1016/S0191-8869(03)00099-0)
- Evers, R. A., & van de Wetering, B. J. (1994). A treatment model for motor tics based on a specific tension-reduction technique. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 25(3), 255–60. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7852608>
- Fernandez, A., Sriram, T. G., Rajkumar, S., & Chandrasekar, A. N. (1989). Alexithymic

- characteristics in rheumatoid arthritis: a controlled study. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 51(1), 45–50. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2602532>
- Foa, E. B., Coles, M., Huppert, J. D., Pasupuleti, R. V., Franklin, M. E., & March, J. (2010). Development and Validation of a Child Version of the Obsessive Compulsive Inventory. *Behavior Therapy*, 41(1), 121–132. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2009.02.001>
- Foa, E. B., Huppert, J. D., Leiberg, S., Langner, R., Kichic, R., Hajcak, G., & Salkovskis, P. M. (2002). The Obsessive-Compulsive Inventory: development and validation of a short version. *Psychological Assessment*, 14(4), 485–96. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12501574>
- Foa, E. B., Kozak, M. J., Salkovskis, P. M., Coles, M. E., & Amir, N. (1998). The validation of a new obsessive-compulsive disorder scale: The Obsessive-Compulsive Inventory. *Psychological Assessment*, 10(3), 206–214. <https://doi.org/10.1037/1040-3590.10.3.206>
- Fonagy, P. (1991). Thinking about thinking: some clinical and theoretical considerations in the treatment of a borderline patient. *The International Journal of Psycho-Analysis*, 72 (Pt 4), 639–56. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1797718>
- Frank, M. C., Piedad, J., Rickards, H., & Cavanna, A. E. (2011). The role of impulse control disorders in Tourette syndrome: an exploratory study. *Journal of the Neurological Sciences*, 310(1–2), 276–8. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2011.06.032>
- Frankel, M., Cummings, J. L., Robertson, M. M., Trimble, M. R., Hill, M. A., & Benson, D. F. (1986). Obsessions and compulsions in Gilles de la Tourette's syndrome. *Neurology*, 36(3), 378–82. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3456493>
- Freeman, R. D., & Tourette Syndrome International Database Consortium. (2007). Tic disorders and ADHD: answers from a world-wide clinical dataset on Tourette syndrome. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 16 Suppl 1(S1), 15–23. <https://doi.org/10.1007/s00787-007-1003-7>
- Friedlander, L., Lumley, M. A., Farchione, T., & Doyal, G. (1997). Testing the alexithymia

hypothesis: physiological and subjective responses during relaxation and stress. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 185(4), 233–9. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9114808>

Fukunishi, I., & Paris, W. (2001). Intergenerational association of alexithymic characteristics for college students and their mothers. *Psychological Reports*, 89(1), 77–84. <https://doi.org/10.2466/pr0.2001.89.1.77>

Fukunishi, I., Sei, H., Morita, Y., & Rahe, R. H. (1999). Sympathetic activity in alexithymics with mother's low care. *Journal of Psychosomatic Research*, 46(6), 579–89. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10454174>

Fukunishi, I., Yoshida, H., & Wogan, J. (1998). Development of the Alexithymia Scale for Children: A Preliminary Study. *Psychological Reports*, 82(1), 43–49. <https://doi.org/10.2466/pr0.1998.82.1.43>

Funzioni di Organismo statale per la cannabis previsto dagli articoli 23 e 28 della convenzione unica sugli stupefacenti del 1961, come modificata nel 1972. (2015). *GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA, Serie generale*(Decreto 9 novembre 2015), 16–25.

Ganos, C., Garrido, A., Navalpotro-Gómez, I., Ricciardi, L., Martino, D., Edwards, M. J., ... Bhatia, K. P. (2015). Premonitory urge to tic in Tourette's is associated with interoceptive awareness. *Movement Disorders : Official Journal of the Movement Disorder Society*, 30(9), 1198–202. <https://doi.org/10.1002/mds.26228>

Gates, L., Clarke, J. R., Stokes, A., Somorjai, R., Jarmasz, M., Vantorpe, R., & Dursun, S. M. (2004). Neuroanatomy of coprolalia in Tourette syndrome using functional magnetic resonance imaging. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 28(2), 397–400. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2003.10.017>

Gatta, M., Canetta, E., Zordan, M., Spoto, A., Ferruzza, E., Manco, I., ... Battistella, P. A. (2011). Alexithymia in juvenile primary headache sufferers: a pilot study. *The Journal of Headache and Pain*, 12(1), 71–80. <https://doi.org/10.1007/s10194-010-0248-6>

- Gatta, M., Spitaleri, C., Balottin, U., Spoto, A., Balottin, L., Mangano, S., & Battistella, P. A. (2015). Alexithymic characteristics in pediatric patients with primary headache: a comparison between migraine and tension-type headache. *The Journal of Headache and Pain*, *16*(1), 98. <https://doi.org/10.1186/s10194-015-0572-y>
- George, M. S., Trimble, M. R., Ring, H. A., Sallee, F. R., & Robertson, M. M. (1993). Obsessions in obsessive-compulsive disorder with and without Gilles de la Tourette's syndrome. *American Journal of Psychiatry*, *150*(1), 93–97. <https://doi.org/10.1176/ajp.150.1.93>
- Goetz, C. G., Leurgans, S., & Chmura, T. A. (2001). Home alone: methods to maximize tic expression for objective videotape assessments in Gilles de la Tourette syndrome. *Movement Disorders : Official Journal of the Movement Disorder Society*, *16*(4), 693–7. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11481693>
- Gorman, D. A., Thompson, N., Plessen, K. J., Robertson, M. M., Leckman, J. F., & Peterson, B. S. (2010). Psychosocial outcome and psychiatric comorbidity in older adolescents with Tourette syndrome: controlled study. *The British Journal of Psychiatry : The Journal of Mental Science*, *197*(1), 36–44. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.109.071050>
- Grabe, H. J., Ruhrmann, S., Ettelt, S., Müller, A., Buhtz, F., Hochrein, A., ... Freyberger, H. J. (2006). Alexithymia in Obsessive-Compulsive Disorder – Results from a Family Study. *Psychotherapy and Psychosomatics*, *75*(5), 312–318. <https://doi.org/10.1159/000093954>
- Grabe, H. J., Schwahn, C., Barnow, S., Spitzer, C., John, U., Freyberger, H. J., ... Völzke, H. (2010). Alexithymia, hypertension, and subclinical atherosclerosis in the general population. *Journal of Psychosomatic Research*, *68*(2), 139–147. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2009.07.015>
- Gramaglia, C., Ressico, F., Gambaro, E., Palazzolo, A., Mazzarino, M., Bert, F., ... Zeppegno, P. (2016). Alexithymia, empathy, emotion identification and social inference in anorexia nervosa: A case-control study. *Eating Behaviors*, *22*, 46–50. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2016.03.028>

- Guilbaud, O., Corcos, M., Hjalmarsson, L., Loas, G., & Jeammet, P. (2003). Is there a psychoneuroimmunological pathway between alexithymia and immunity? Immune and physiological correlates of alexithymia. *Biomedicine & Pharmacotherapy = Biomedecine & Pharmacotherapie*, 57(7), 292–5. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14499176>
- Gulisano, M., Cali, P., Palermo, F., Robertson, M., & Rizzo, R. (2015). Premonitory Urges in Patients with Gilles de la Tourette Syndrome: An Italian Translation and a 7-Year Follow-up. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 25(10), 810–6. <https://doi.org/10.1089/cap.2014.0154>
- HAMILTON, M. (1959). The assessment of anxiety states by rating. *The British Journal of Medical Psychology*, 32(1), 50–5. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13638508>
- HAMILTON, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 23, 56–62. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14399272>
- Haviland, M. G., & Reise, S. P. (1996). A California Q-set alexithymia prototype and its relationship to ego-control and ego-resiliency. *Journal of Psychosomatic Research*, 41(6), 597–607. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9032723>
- Haviland, M. G., Warren, W. L., & Riggs, M. L. (2000). An observer scale to measure alexithymia. *Psychosomatics*, 41(5), 385–92. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11015624>
- Honkalampi, K., Koivumaa-Honkanen, H., Antikainen, R., Haatainen, K., Hintikka, J., & Viinamäki, H. (2004). Relationships among alexithymia, adverse childhood experiences, sociodemographic variables, and actual mood disorder: a 2-year clinical follow-up study of patients with major depressive disorder. *Psychosomatics*, 45(3), 197–204. <https://doi.org/10.1176/appi.psy.45.3.197>
- Honkalampi, K., Saarinen, P., Hintikka, J., Virtanen, V., & Viinamäki, H. (1999). Factors associated with alexithymia in patients suffering from depression. *Psychotherapy and*

Psychosomatics, 68(5), 270–5. <https://doi.org/12343>

- Honkalampi, K., Tolmunen, T., Hintikka, J., Rissanen, M.-L., Kylmä, J., & Laukkanen, E. (2009). The prevalence of alexithymia and its relationship with Youth Self-Report problem scales among Finnish adolescents. *Comprehensive Psychiatry*, 50(3), 263–268. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2008.08.007>
- Housiaux, M., Luminet, O., & Dorchy, H. (2016). Difficulties describing feelings to others still predicts glycaemic control up to 24 months later in children with type 1 diabetes. *Diabetes & Metabolism*, 42(3), 207–10. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2015.12.003>
- Housiaux, M., Luminet, O., Van Broeck, N., & Dorchy, H. (2010). Alexithymia is associated with glycaemic control of children with type 1 diabetes. *Diabetes & Metabolism*, 36(6 Pt 1), 455–62. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2010.06.004>
- Hund AR; Espelage DL. (2005). Childhood Sexual Abuse, Disordered Eating, Alexithymia, and General Distress: A Mediation Model. *Journal of Counseling Psychology*, 559–573.
- Hyde, T. M., Aaronson, B. A., Randolph, C., Rickler, K. C., & Weinberger, D. R. (1992). Relationship of birth weight to the phenotypic expression of Gilles de la Tourette's syndrome in monozygotic twins. *Neurology*, 42(3 Pt 1), 652–8. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1549232>
- JONES, M., WESSINGER, S., & CROWELL, M. (2006). Coping Strategies and Interpersonal Support in Patients With Irritable Bowel Syndrome and Inflammatory Bowel Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 4(4), 474–481. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2005.12.012>
- Joukamaa, M., Luutonen, S., von Reventlow, H., Patterson, P., Karlsson, H., & Salokangas, R. K. R. (2008). Alexithymia and childhood abuse among patients attending primary and psychiatric care: results of the RADEP Study. *Psychosomatics*, 49(4), 317–25. <https://doi.org/10.1176/appi.psy.49.4.317>
- Kandel, E. R. (1999). Biology and the future of psychoanalysis: a new intellectual framework for psychiatry revisited. *The American Journal of Psychiatry*, 156(4), 505–24.

<https://doi.org/10.1176/ajp.156.4.505>

- Kang, J. I., Namkoong, K., Yoo, S. W., Jung, K., & Kim, S. J. (2012). Abnormalities of emotional awareness and perception in patients with obsessive-compulsive disorder. *Journal of Affective Disorders, 141*(2–3), 286–93. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.04.001>
- Karukivi, M., Hautala, L., Korpelainen, J., Haapasalo-Pesu, K.-M., Liuksila, P.-R., Joukamaa, M., & Saarijärvi, S. (2010). Alexithymia and Eating Disorder Symptoms in Adolescents. *Eating Disorders, 18*(3), 226–238. <https://doi.org/10.1080/10640261003719518>
- Karukivi, M., Vahlberg, T., Pölönen, T., Filppu, T., & Saarijärvi, S. (2014). Does alexithymia expose to mental disorder symptoms in late adolescence? A 4-year follow-up study. *General Hospital Psychiatry, 36*(6), 748–52. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2014.09.012>
- Kauhanen, J., Julkunen, J., & Salonen, J. T. (1992). Coping with inner feelings and stress: heavy alcohol use in the context of alexithymia. *Behavioral Medicine (Washington, D.C.), 18*(3), 121–6. <https://doi.org/10.1080/08964289.1992.9936962>
- Kauhanen, J., Kaplan, G. A., Cohen, R. D., Salonen, R., & Salonen, J. T. (1994). Alexithymia may influence the diagnosis of coronary heart disease. *Psychosomatic Medicine, 56*(3), 237–44. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8084970>
- Kawikova, I., Grady, B. P. X., Tobiasova, Z., Zhang, Y., Vojdani, A., Katsoyich, L., ... Leckman, J. F. (2010). Children with Tourette's Syndrome May Suffer Immunoglobulin A Dysgammaglobulinemia: Preliminary Report. *Biological Psychiatry, 67*(7), 679–683. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.09.034>
- Kazarian, S. S., Evans, D. R., & Lefave, K. (1977). Modification and factorial analysis of the Leyton Obsessional Inventory. *Journal of Clinical Psychology, 33*(2), 422–5. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/858791>
- Kench, S., & Irwin, H. J. (2000). Alexithymia and childhood family environment. *Journal of Clinical Psychology, 56*(6), 737–45. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10877463>

- Khalifa, N., & von Knorring, A.-L. (2006). Psychopathology in a Swedish population of school children with tic disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 45(11), 1346–53. <https://doi.org/10.1097/01.chi.0000251210.98749.83>
- Kimber, T. E. (2010). An Update on Tourette Syndrome. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 10(4), 286–291. <https://doi.org/10.1007/s11910-010-0118-2>
- Kompoliti, K., & Goetz, C. G. (1998). Hyperkinetic movement disorders misdiagnosed as tics in Gilles de la Tourette syndrome. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 13(3), 477–80. <https://doi.org/10.1002/mds.870130317>
- Kooiman, C. G., Spinhoven, P., Trijsburg, R. W., & Rooijmans, H. G. (1998). Perceived parental attitude, alexithymia and defense style in psychiatric outpatients. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 67(2), 81–7. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9556199>
- Kooiman, C. G., van Rees Vellinga, S., Spinhoven, P., Draijer, N., Trijsburg, R. W., & Rooijmans, H. G. M. (2004). Childhood adversities as risk factors for alexithymia and other aspects of affect dysregulation in adulthood. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 73(2), 107–16. <https://doi.org/10.1159/000075542>
- Kovacs, M. (1985). The Children's Depression, Inventory (CDI). *Psychopharmacology Bulletin*, 21(4), 995–8. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4089116>
- Kraft, J. T., Dalsgaard, S., Obel, C., Thomsen, P. H., Henriksen, T. B., & Scahill, L. (2012). Prevalence and clinical correlates of tic disorders in a community sample of school-age children. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 21(1), 5–13. <https://doi.org/10.1007/s00787-011-0223-z>
- Krause, D., Matz, J., Weidinger, E., Wagner, J., Wildenauer, A., Obermeier, M., ... Müller, N. (2010). Association between intracellular infectious agents and Tourette's syndrome. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 260(4), 359–363. <https://doi.org/10.1007/s00406-009-0084-3>
- Lane, R. D., Ahern, G. L., Schwartz, G. E., & Kaszniak, A. W. (1997). Is alexithymia the emotional

- equivalent of blindsight? *Biological Psychiatry*, 42(9), 834–44. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9347133>
- Lane, R. D., Reiman, E. M., Axelrod, B., Yun, L. S., Holmes, A., & Schwartz, G. E. (1998). Neural correlates of levels of emotional awareness. Evidence of an interaction between emotion and attention in the anterior cingulate cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 10(4), 525–35. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9712681>
- Lane, R. D., & Schwartz, G. E. (1987). Levels of emotional awareness: a cognitive-developmental theory and its application to psychopathology. *The American Journal of Psychiatry*, 144(2), 133–43. <https://doi.org/10.1176/ajp.144.2.133>
- Larsen, J. K., Brand, N., Bermond, B., & Hijman, R. (2003). Cognitive and emotional characteristics of alexithymia: a review of neurobiological studies. *Journal of Psychosomatic Research*, 54(6), 533–41. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12781307>
- Lawson-Yuen, A., Saldivar, J.-S., Sommer, S., & Picker, J. (2008). Familial deletion within NLGN4 associated with autism and Tourette syndrome. *European Journal of Human Genetics : EJHG*, 16(5), 614–8. <https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5202006>
- Leckman, J. F., Dolnansky, E. S., Hardin, M. T., Clubb, M., Walkup, J. T., Stevenson, J., & Pauls, D. L. (1990). Perinatal factors in the expression of Tourette’s syndrome: an exploratory study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 29(2), 220–6. <https://doi.org/10.1097/00004583-199003000-00010>
- Leckman, J. F., Peterson, B. S., King, R. A., Scahill, L., & Cohen, D. J. (2001). Phenomenology of tics and natural history of tic disorders. *Advances in Neurology*, 85, 1–14. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11530419>
- LECKMAN, J. F., RIDDLE, M. A., HARDIN, M. T., ORT, S. I., SWARTZ, K. L., STEVENSON, J., & COHEN, D. J. (1989). The Yale Global Tic Severity Scale: Initial Testing of a Clinician-Rated Scale of Tic Severity. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 28(4), 566–573. <https://doi.org/10.1097/00004583-198907000-00015>

- Leckman, J. F., Walker, D. E., & Cohen, D. J. (1993). Premonitory urges in Tourette's syndrome. *The American Journal of Psychiatry*, *150*(1), 98–102. <https://doi.org/10.1176/ajp.150.1.98>
- Loas, G., Speranza, M., Pham-Scottez, A., Perez-Diaz, F., & Corcos, M. (2012). Alexithymia in adolescents with borderline personality disorder. *Journal of Psychosomatic Research*, *72*(2), 147–152. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2011.11.006>
- Lombroso, P. J., & Scahill, L. (2008). Tourette syndrome and obsessive–compulsive disorder. *Brain and Development*, *30*(4), 231–237. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2007.09.001>
- Ludolph, A. G., Roessner, V., Münchau, A., & Müller-Vahl, K. (2012). Tourette syndrome and other tic disorders in childhood, adolescence and adulthood. *Deutsches Arzteblatt International*, *109*(48), 821–288. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2012.0821>
- Luminet, O., de Timary, P., Buyschaert, M., & Luts, A. (2006). The role of alexithymia factors in glucose control of persons with type 1 diabetes: a pilot study. *Diabetes & Metabolism*, *32*(5 Pt 1), 417–24. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17110896>
- Lumley, M. A., Smith, J. A., & Longo, D. J. (2002). The relationship of alexithymia to pain severity and impairment among patients with chronic myofascial pain: comparisons with self-efficacy, catastrophizing, and depression. *Journal of Psychosomatic Research*, *53*(3), 823–30. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12217458>
- Lumley, M. A., Stettner, L., & Wehmer, F. (1996). How are alexithymia and physical illness linked? A review and critique of pathways. *Journal of Psychosomatic Research*, *41*(6), 505–18. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9032714>
- Lumley, M. A., Tomakowsky, J., & Torosian, T. (1997). The relationship of alexithymia to subjective and biomedical measures of disease. *Psychosomatics*, *38*(5), 497–502. [https://doi.org/10.1016/S0033-3182\(97\)71427-0](https://doi.org/10.1016/S0033-3182(97)71427-0)
- Mantovani, A., Leckman, J. F., Grantz, H., King, R. A., Sporn, A. L., & Lisanby, S. H. (2007). Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation of the Supplementary Motor Area in the treatment of Tourette Syndrome: report of two cases. *Clinical Neurophysiology: Official*

Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology, 118(10), 2314–5.
<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2007.07.011>

Mantovani, A., Lisanby, S. H., Pieraccini, F., Ulivelli, M., Castrogiovanni, P., & Rossi, S. (2005). Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of obsessive–compulsive disorder (OCD) and Tourette’s syndrome (TS). *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 9(1), 95. <https://doi.org/10.1017/S1461145705005729>

MARCH, J. S., PARKER, J. D. A., SULLIVAN, K., STALLINGS, P., & CONNERS, C. K. (1997). The Multidimensional Anxiety Scale for Children (MASC): Factor Structure, Reliability, and Validity. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 36(4), 554–565.
<https://doi.org/10.1097/00004583-199704000-00019>

Martin, J. B., & Pihl, R. O. (1985). The stress-alexithymia hypothesis: theoretical and empirical considerations. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 43(4), 169–76. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4034888>

Martino, D., Dale, R. C., Gilbert, D. L., Giovannoni, G., & Leckman, J. F. (2009). Immunopathogenic mechanisms in tourette syndrome: A critical review. *Movement Disorders*, 24(9), 1267–1279. <https://doi.org/10.1002/mds.22504>

Martino, D., Defazio, G., & Giovannoni, G. (2009). The PANDAS subgroup of tic disorders and childhood-onset obsessive–compulsive disorder. *Journal of Psychosomatic Research*, 67(6), 547–557. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2009.07.004>

Martino, D., Madhusudan, N., Zis, P., & Cavanna, A. E. (2013). An introduction to the clinical phenomenology of Tourette syndrome. *International Review of Neurobiology*, 112, 1–33.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-411546-0.00001-9>

Marty P; de M’Uzan M. (1963). La “pensée opératoire”. *Revue Française de Psychanalyse*, 27, 1345–1356.

Mazzeo SE; Espelage DL. (2002). Association between childhood physical and emotional abuse and disordered eating behaviors in female undergraduates: An investigation of the mediating

role of alexithymia and depression. *Journal of Counseling Psychology*, 86–100.

McEwen, B. S., & Sapolsky, R. M. (1995). Stress and cognitive function. *Current Opinion in Neurobiology*, 5(2), 205–16. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7620309>

McGuire, J. F., McBride, N., Piacentini, J., Johnco, C., Lewin, A. B., Murphy, T. K., & Storch, E. A. (2016). The premonitory urge revisited: An individualized premonitory urge for tics scale. *Journal of Psychiatric Research*, 83, 176–183. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.09.007>

Modestin, J., Furrer, R., & Malti, T. (2005). Different traumatic experiences are associated with different pathologies. *The Psychiatric Quarterly*, 76(1), 19–32. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15757234>

Mol Debes, N. M. M., Hjalgrim, H., & Skov, L. (2008). Limited knowledge of Tourette syndrome causes delay in diagnosis. *Neuropediatrics*, 39(2), 101–5. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1081457>

Moriarty, J., Varma, A. R., Stevens, J., Fish, M., Trimble, M. R., & Robertson, M. M. (1997). A volumetric MRI study of Gilles de la Tourette's syndrome. *Neurology*, 49(2), 410–5. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9270569>

Muftuoglu, M. N., Herken, H., Demirci, H., Virit, O., & Neyal, A. (2004). Alexithymic features in migraine patients. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 254(3), 182–6. <https://doi.org/10.1007/s00406-004-0466-5>

Müller-Vahl, K. R., Kaufmann, J., Grosskreutz, J., Dengler, R., Emrich, H. M., & Peschel, T. (2009). Prefrontal and anterior cingulate cortex abnormalities in Tourette Syndrome: evidence from voxel-based morphometry and magnetization transfer imaging. *BMC Neuroscience*, 10(1), 47. <https://doi.org/10.1186/1471-2202-10-47>

Müller-Vahl, K. R., Schneider, U., Prevedel, H., Theloe, K., Kolbe, H., Daldrup, T., & Emrich, H. M. (2003). Delta 9-tetrahydrocannabinol (THC) is effective in the treatment of tics in Tourette syndrome: a 6-week randomized trial. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 64(4), 459–65.

Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12716250>

- Müller-Vahl, K., Schneider, U., Koblenz, A., Jöbges, M., Kolbe, H., Daldrup, T., & Emrich, H. (2002). Treatment of Tourette's Syndrome with Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC): A Randomized Crossover Trial. *Pharmacopsychiatry*, *35*(2), 57–61. <https://doi.org/10.1055/s-2002-25028>
- Müller, N., Riedel, M., Blendinger, C., Oberle, K., Jacobs, E., & Abele-Horn, M. (2004). Mycoplasma pneumoniae infection and Tourette's syndrome. *Psychiatry Research*, *129*(2), 119–125. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2004.04.009>
- Nemiah, J. C., & Sifneos, P. E. (1970). Psychosomatic illness: a problem in communication. *Psychotherapy and Psychosomatics*, *18*(1), 154–60. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5520658>
- Onur, E., Alkın, T., Sheridan, M. J., & Wise, T. N. (2013). Alexithymia and emotional intelligence in patients with panic disorder, generalized anxiety disorder and major depressive disorder. *The Psychiatric Quarterly*, *84*(3), 303–11. <https://doi.org/10.1007/s11126-012-9246-y>
- Packer, L. E. (1997). Social and educational resources for patients with Tourette syndrome. *Neurologic Clinics*, *15*(2), 457–73. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9115475>
- Paivio, S. C., & McCulloch, C. R. (2004). Alexithymia as a mediator between childhood trauma and self-injurious behaviors. *Child Abuse & Neglect*, *28*(3), 339–54. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2003.11.018>
- Parker, J. D. A., Wood, L. M., Bond, B. J., & Shaughnessy, P. (2005). Alexithymia in young adulthood: a risk factor for pathological gambling. *Psychotherapy and Psychosomatics*, *74*(1), 51–5. <https://doi.org/10.1159/000082027>
- Parker, J. D., Keightley, M. L., Smith, C. T., & Taylor, G. J. (1999). Interhemispheric transfer deficit in alexithymia: an experimental study. *Psychosomatic Medicine*, *61*(4), 464–8. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10443754>

- Pauls, D. L., Towbin, K. E., Leckman, J. F., Zahner, G. E., & Cohen, D. J. (1986). Gilles de la Tourette's syndrome and obsessive-compulsive disorder. Evidence supporting a genetic relationship. *Archives of General Psychiatry*, 43(12), 1180–2. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3465280>
- Peterson, B., Riddle, M. A., Cohen, D. J., Katz, L. D., Smith, J. C., Hardin, M. T., & Leckman, J. F. (1993). Reduced basal ganglia volumes in Tourette's syndrome using three-dimensional reconstruction techniques from magnetic resonance images. *Neurology*, 43(5), 941–9. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8492950>
- Peterson, B. S., Staib, L., Scahill, L., Zhang, H., Anderson, C., Leckman, J. F., ... Webster, R. (2001). Regional brain and ventricular volumes in Tourette syndrome. *Archives of General Psychiatry*, 58(5), 427–40. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11343521>
- Peterson, B. S., Thomas, P., Kane, M. J., Scahill, L., Zhang, H., Bronen, R., ... Staib, L. (2003). Basal Ganglia Volumes in Patients With Gilles de la Tourette Syndrome. *Archives of General Psychiatry*, 60(4), 415. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.4.415>
- Piacentini, J., Woods, D. W., Scahill, L., Wilhelm, S., Peterson, A. L., Chang, S., ... Walkup, J. T. (2010). Behavior Therapy for Children With Tourette Disorder. *JAMA*, 303(19), 1929. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.607>
- Plessen, K. J., Bansal, R., & Peterson, B. S. (2009). Imaging evidence for anatomical disturbances and neuroplastic compensation in persons with Tourette syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 67(6), 559–573. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2009.07.005>
- Plessen, K. J., Wentzel-Larsen, T., Hugdahl, K., Feineigle, P., Klein, J., Staib, L. H., ... Peterson, B. S. (2004). Altered interhemispheric connectivity in individuals with Tourette's disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 161(11), 2028–37. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.11.2028>
- Porcelli, P. (2004). *Update sul costrutto di alexithymia*. Palermo, 1° Convegno Internazionale sull'addiction,.

- Porcelli, P., Bagby, R. M., Taylor, G. J., De Carne, M., Leandro, G., & Todarello, O. (2003). Alexithymia as predictor of treatment outcome in patients with functional gastrointestinal disorders. *Psychosomatic Medicine*, 65(5), 911–8. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14508040>
- Porcelli, P., & Mihura, J. L. (2010). Assessment of Alexithymia With the Rorschach Comprehensive System: The Rorschach Alexithymia Scale (RAS). *Journal of Personality Assessment*, 92(2), 128–136. <https://doi.org/10.1080/00223890903508146>
- Porta, M., Maggioni, G., Ottaviani, F., & Schindler, A. (2004). Treatment of phonic tics in patients with Tourette's syndrome using botulinum toxin type A. *Neurological Sciences*, 24(6), 420–423. <https://doi.org/10.1007/s10072-003-0201-4>
- Rieffe, C., Oosterveld, P., & Terwogt, M. M. (2006). An alexithymia questionnaire for children: Factorial and concurrent validation results. *Personality and Individual Differences*, 40(1), 123–133. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2005.05.013>
- Robertson, M. M. (2000). Tourette syndrome, associated conditions and the complexities of treatment. *Brain: A Journal of Neurology*, 123 Pt 3, 425–62. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10686169>
- Robertson, M. M. (2006a). Attention deficit hyperactivity disorder, tics and Tourette's syndrome: the relationship and treatment implications. A commentary. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 15(1), 1–11. <https://doi.org/10.1007/s00787-006-0505-z>
- Robertson, M. M. (2006b). Mood disorders and Gilles de la Tourette's syndrome: An update on prevalence, etiology, comorbidity, clinical associations, and implications. *Journal of Psychosomatic Research*, 61(3), 349–58. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2006.07.019>
- Robertson, M. M. (2011). Gilles de la Tourette syndrome: the complexities of phenotype and treatment. *British Journal of Hospital Medicine (London, England: 2005)*, 72(2), 100–7. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21378617>
- Robertson, M. M. (2012). The Gilles de la Tourette syndrome: the current status. *Arch Dis Child*

Educ Pract Ed, 97(5), 166–175. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2011-300585>

- Robertson, M. M., Banerjee, S., Hiley, P. J., & Tannock, C. (1997). Personality disorder and psychopathology in Tourette's syndrome: a controlled study. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 171, 283–6. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9337986>
- Robertson, M. M., Banerjee, S., Kurlan, R., Cohen, D. J., Leckman, J. F., McMahon, W., ... van de Wetering, B. J. (1999). The Tourette syndrome diagnostic confidence index: development and clinical associations. *Neurology*, 53(9), 2108–12. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10599790>
- Robertson, M. M., Trimble, M. R., & Lees, A. J. (1989). Self-injurious behaviour and the Gilles de la Tourette syndrome: a clinical study and review of the literature. *Psychological Medicine*, 19(3), 611–25. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2678199>
- Roessner, V., Overlack, S., Schmidt-Samoa, C., Baudewig, J., Dechent, P., Rothenberger, A., & Helms, G. (2011). Increased putamen and callosal motor subregion in treatment-naïve boys with Tourette syndrome indicates changes in the bihemispheric motor network. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 52(3), 306–14. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2010.02324.x>
- Roh, D., Kim, W.-J., & Kim, C.-H. (2011). Alexithymia in Obsessive-Compulsive Disorder. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 199(9), 690–695. <https://doi.org/10.1097/NMD.0b013e318229d209>
- Rosario, M. C., Prado, H. S., Borcato, S., Diniz, J. B., Shavitt, R. G., Hounie, A. G., ... Miguel, E. (2009). Validation of the University of São Paulo Sensory Phenomena Scale: initial psychometric properties. *CNS Spectrums*, 14(6), 315–23. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19668122>
- Salminen, J. K., Saarijärvi, S., Aärelä, E., Toikka, T., & Kauhanen, J. (1999). Prevalence of alexithymia and its association with sociodemographic variables in the general population of

- Finland. *Journal of Psychosomatic Research*, 46(1), 75–82. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10088984>
- Sapolsky, R. M. (1996). Why stress is bad for your brain. *Science (New York, N.Y.)*, 273(5276), 749–50. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8701325>
- Scahill, L., Erenberg, G., Berlin, C. M., Budman, C., Coffey, B. J., Jankovic, J., ... Tourette Syndrome Association Medical Advisory Board: Practice Committee. (2006). Contemporary assessment and pharmacotherapy of Tourette syndrome. *NeuroRx: The Journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*, 3(2), 192–206. <https://doi.org/10.1016/j.nurx.2006.01.009>
- Scahill, L., RIDDLE, M. A., McSWIGGIN-HARDIN, M., ORT, S. I., KING, R. A., GOODMAN, W. K., ... LECKMAN, J. F. (1997). Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: Reliability and Validity. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 36(6), 844–852. <https://doi.org/10.1097/00004583-199706000-00023>
- Scahill, L., Sukhodolsky, D. G., Williams, S. K., & Leckman, J. F. (2005). Public health significance of tic disorders in children and adolescents. *Advances in Neurology*, 96, 240–8. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16383223>
- Scher, D., & Twaite, J. A. (1999). The Relationship Between Child Sexual Abuse and Alexithymic Symptoms in a Population of Recovering Adult Substance Abusers. *Journal of Child Sexual Abuse*, 8(2), 25–40. https://doi.org/10.1300/J070v08n02_02
- Schuerholz, L. J., Baumgardner, T. L., Singer, H. S., Reiss, A. L., & Denckla, M. B. (1996). Neuropsychological status of children with Tourette's syndrome with and without attention deficit hyperactivity disorder. *Neurology*, 46(4), 958–65. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8780072>
- Servello, D., Porta, M., Sassi, M., Brambilla, A., & Robertson, M. M. (2008). Deep brain stimulation in 18 patients with severe Gilles de la Tourette syndrome refractory to treatment: the surgery and stimulation. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 79(2), 136–

142. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2006.104067>

- Shahed, J., Poysky, J., Kenney, C., Simpson, R., & Jankovic, J. (2007). GPI deep brain stimulation for Tourette syndrome improves tics and psychiatric comorbidities. *Neurology*, *68*(2), 159–60. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000250354.81556.90>
- Shapiro, A.K., Shapiro, E.S., Young, J.C., & Feinberg, T. (1988). Sensory tic. In T. Shapiro, A.K. Shapiro, E.S. Young, J.C., & Feinberg (Ed.), *Gilles de la Tourette syndrome* (pp. 356–360). New York, NY: Raven Press.
- Shapiro, A., Shapiro, E., Young, J., & Feinberg, T. (1988). Measurement in tic disorders. In *Gilles de la Tourette syndrome* (pp. 451–80). New York: Raven Press.
- Shapiro A.K., Shapiro E.S., Bruun R.D., S. R. (1978). *Gilles de la Tourette Syndrome*. New York: Raven Press.
- Sifneos, P. E. (1973). The prevalence of “alexithymic” characteristics in psychosomatic patients. *Psychotherapy and Psychosomatics*, *22*(2), 255–62. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4770536>
- Simpson, H. A., Jung, L., & Murphy, T. K. (2011). Update on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Tic Disorders: A Review of the Current Literature. *Current Psychiatry Reports*, *13*(5), 351–356. <https://doi.org/10.1007/s11920-011-0223-1>
- Solano Luigi, Capozzi Flavia, Bonadies Maria, Di Trani Michela, T. N. (2006). L’alessitimia nello sviluppo del bambino. *Psichiatria Dell’infanzia E Dell’adolescenza*, *73*, 175–192.
- Son, S. H., Jo, H., Rim, H. D., Kim, J. H., Kim, H. W., Bae, G. Y., & Lee, S. J. (2012). A Comparative Study on Alexithymia in Depressive, Somatoform, Anxiety, and Psychotic Disorders among Koreans. *Psychiatry Investigation*, *9*(4), 325–31. <https://doi.org/10.4306/pi.2012.9.4.325>
- Sowell, E. R., Kan, E., Yoshii, J., Thompson, P. M., Bansal, R., Xu, D., ... Peterson, B. S. (2008). Thinning of sensorimotor cortices in children with Tourette syndrome. *Nature Neuroscience*, *11*(6), 637–639. <https://doi.org/10.1038/nn.2121>

- Spielberger CD, Edwards CD, L. R. et al. (1973). *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory for Children*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.
- Spielberger CD, Gorsuch RL, L. R. (1970). *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.
- Spielberger CD, Gorsuch RL, L. R. (1983). *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (STAI Form Y)*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.
- Sriram, T. G., Pratap, L., & Shanmugham, V. (1988). Towards enhancing the utility of Beth Israel Hospital Psychosomatic Questionnaire. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 49(3–4), 205–11. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3237971>
- StataCorp. (2003). *Stata Statistical Software: Release 8*. College Station, TX: StataCorp LP.
- Stefl, M. E. (1984). Mental health needs associated with Tourette syndrome. *American Journal of Public Health*, 74(12), 1310–3. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6594941>
- Steinberg, T., Shmuel Baruch, S., Harush, A., Dar, R., Woods, D., Piacentini, J., & Apter, A. (2010). Tic disorders and the premonitory urge. *Journal of Neural Transmission*, 117(2), 277–284. <https://doi.org/10.1007/s00702-009-0353-3>
- Stern, E., Silbersweig, D. A., Chee, K. Y., Holmes, A., Robertson, M. M., Trimble, M., ... Dolan, R. J. (2000). A functional neuroanatomy of tics in Tourette syndrome. *Archives of General Psychiatry*, 57(8), 741–8. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10920461>
- Swanson, J. M., Kraemer, H. C., Hinshaw, S. P., Arnold, L. E., Conners, C. K., Abikoff, H. B., ... Wu, M. (2001). Clinical relevance of the primary findings of the MTA: success rates based on severity of ADHD and ODD symptoms at the end of treatment. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40(2), 168–79. <https://doi.org/10.1097/00004583-200102000-00011>
- Swanson, J. M., Sandman, C. A., Deutsch, C., & Baren, M. (1983). Methylphenidate hydrochloride given with or before breakfast: I. Behavioral, cognitive, and electrophysiologic effects. *Pediatrics*, 72(1), 49–55. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6866591>

- Swanson JM. (1992). *School-Based Assessments and Interventions for ADD Students*. Irvine, CA: KC Publishing.
- Swedo, S. E., Leonard, H. L., Garvey, M., Mittleman, B., Allen, A. J., Perlmutter, S., ... Dubbert, B. K. (1998). Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. *The American Journal of Psychiatry*, *155*(2), 264–71. <https://doi.org/10.1176/ajp.155.2.264>
- Swedo Susan E, Leckman James f, R. N. (2012). From Research Subgroup to Clinical Syndrome: Modifying the PANDAS Criteria to Describe PANS (Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome). *Pediatrics & Therapeutics*, *2*(2). <https://doi.org/10.4172/2161-0665.1000113>
- Taylor, G. J. (1977). Alexithymia and the counter-transference. *Psychotherapy and Psychosomatics*, *28*(1–4), 141–7. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/609674>
- Taylor, G. J. (1984). Psychotherapy with the boring patient. *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne de Psychiatrie*, *29*(3), 217–22. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6085028>
- Taylor, G. J., & Bagby, R. M. (2013). Psychoanalysis and empirical research: the example of alexithymia. *Journal of the American Psychoanalytic Association*, *61*(1), 99–133. <https://doi.org/10.1177/0003065112474066>
- Taylor GJ; Bagby RM; Parker JDA. (2000). *I disturbi della regolazione affettiva*. Roma: Fioriti editore.
- Tobe, R. H., Bansal, R., Xu, D., Hao, X., Liu, J., Sanchez, J., & Peterson, B. S. (2010). Cerebellar morphology in Tourette syndrome and obsessive-compulsive disorder. *Annals of Neurology*, *67*(4), 479–487. <https://doi.org/10.1002/ana.21918>
- Todarello, O., Casamassima, A., Daniele, S., Marinaccio, M., Fanciullo, F., Valentino, L., ... Marinaccio, L. (1997). Alexithymia, immunity and cervical intraepithelial neoplasia: replication. *Psychotherapy and Psychosomatics*, *66*(4), 208–13. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9259044>

- Todarello, O., & Pace, V. (2010). Le scale di valutazione dell'alessitimia. Stato dell'arte dell'assessment. *Noos*, 3, 171–187.
- Tourette's Syndrome Study Group. (2002). Treatment of ADHD in children with tics: a randomized controlled trial. *Neurology*, 58(4), 527–36. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11865128>
- Tourette Syndrome Association International Consortium for Genetics, T. T. S. A. I. C. for. (2007). Genome scan for Tourette disorder in affected-sibling-pair and multigenerational families. *American Journal of Human Genetics*, 80(2), 265–72. <https://doi.org/10.1086/511052>
- van der Velde, J., Servaas, M. N., Goerlich, K. S., Bruggeman, R., Horton, P., Costafreda, S. G., & Aleman, A. (2013). Neural correlates of alexithymia: A meta-analysis of emotion processing studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(8), 1774–1785. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.07.008>
- Verdellen, C., van de Griendt, J., Hartmann, A., Murphy, T., & ESSTS Guidelines Group. (2011). European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part III: behavioural and psychosocial interventions. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 20(4), 197–207. <https://doi.org/10.1007/s00787-011-0167-3>
- Verdellen, C. W. J., Hoogduin, C. A. L., Kato, B. S., Keijsers, G. P. J., Cath, D. C., & Hoijsink, H. B. (2008). Habituation of Premonitory Sensations During Exposure and Response Prevention Treatment in Tourette's Syndrome. *Behavior Modification*, 32(2), 215–227. <https://doi.org/10.1177/0145445507309020>
- Verdellen, C. W. J., Keijsers, G. P. J., Cath, D. C., & Hoogduin, C. A. L. (2004). Exposure with response prevention versus habit reversal in Tourettes's syndrome: a controlled study. *Behaviour Research and Therapy*, 42(5), 501–11. [https://doi.org/10.1016/S0005-7967\(03\)00154-2](https://doi.org/10.1016/S0005-7967(03)00154-2)
- Verkerk, A. J. M. H., Mathews, C. A., Joosse, M., Eussen, B. H. J., Heutink, P., Oostra, B. A., & Tourette Syndrome Association International Consortium for Genetics. (2003). CNTNAP2 is

- disrupted in a family with Gilles de la Tourette syndrome and obsessive compulsive disorder. *Genomics*, 82(1), 1–9. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12809671>
- Wearden, A., Cook, L., & Vaughan-Jones, J. (2003). Adult attachment, alexithymia, symptom reporting, and health-related coping. *Journal of Psychosomatic Research*, 55(4), 341–7. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14507545>
- Wilhelm, S., Deckersbach, T., Coffey, B. J., Bohné, A., Peterson, A. L., & Baer, L. (2003). Habit Reversal Versus Supportive Psychotherapy for Tourette’s Disorder: A Randomized Controlled Trial. *American Journal of Psychiatry*, 160(6), 1175–1177. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.6.1175>
- Wojtowicz, A. A., & Banez, G. A. (2015). Adolescents with chronic pain and associated functional disability. *Journal of Child Health Care*, 19(4), 478–484. <https://doi.org/10.1177/1367493514523157>
- Woods, D. W., Piacentini, J., Himle, M. B., & Chang, S. (2005). Premonitory Urge for Tics Scale (PUTS): initial psychometric results and examination of the premonitory urge phenomenon in youths with Tic disorders. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics : JDBP*, 26(6), 397–403. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16344654>
- Worbe, Y., Gerardin, E., Hartmann, A., Valabrégue, R., Chupin, M., Tremblay, L., ... Lehericy, S. (2010). Distinct structural changes underpin clinical phenotypes in patients with Gilles de la Tourette syndrome. *Brain : A Journal of Neurology*, 133(Pt 12), 3649–60. <https://doi.org/10.1093/brain/awq293>
- Worbe, Y., Mallet, L., Golmard, J.-L., Béhar, C., Durif, F., Jalenques, I., ... Hartmann, A. (2010). Repetitive Behaviours in Patients with Gilles de la Tourette Syndrome: Tics, Compulsions, or Both? *PLoS ONE*, 5(9), e12959. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0012959>
- Wright, A., Rickards, H., & Cavanna, A. E. (2012). Impulse-Control Disorders in Gilles de la Tourette Syndrome. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 24(1), 16–27. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.10010013>

- Yehuda, R., Steiner, A., Kahana, B., Binder-Brynes, K., Southwick, S. M., Zelman, S., & Giller, E. L. (1997). Alexithymia in Holocaust survivors with and without PTSD. *Journal of Traumatic Stress, 10*(1), 93–100. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9018679>
- Yelsma, P., Hovestadt, A. J., Anderson, W. T., & Nilsson, J. E. (2000). Family-of-origin expressiveness: measurement, meaning, and relationship to alexithymia. *Journal of Marital and Family Therapy, 26*(3), 353–63. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10934681>
- Yücel, B., Kora, K., Ozyalçın, S., Alçalar, N., Ozdemir, O., & Yücel, A. (2002). Depression, automatic thoughts, alexithymia, and assertiveness in patients with tension-type headache. *Headache, 42*(3), 194–9. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11903542>
- Ziółkowski, M., Gruss, T., & Rybakowski, J. K. (1995). Does alexithymia in male alcoholics constitute a negative factor for maintaining abstinence? *Psychotherapy and Psychosomatics, 63*(3–4), 169–73. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7624462>
- Zlotnick, C., Shea, M. T., Pearlstein, T., Simpson, E., Costello, E., & Begin, A. (1996). The relationship between dissociative symptoms, alexithymia, impulsivity, sexual abuse, and self-mutilation. *Comprehensive Psychiatry, 37*(1), 12–6. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8770520>
- Zlotnick C; Jill IJ; Zimmermann M. (2001). The relationship between posttraumatic stress disorder, childhood trauma and alexithymia in an outpatient sample. *Journal of Traumatic Stress, 14*, 177–188.