



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI CATANIA

DOTTORATO DI RICERCA IN MEDICINA NEUROVEGETATIVA

CICLO XXIII

Durata triennale: 2007-2010

Coordinatore: Prof. Mario Zappia

ANTONINA LUCA

I DISTURBI DI PERSONALITA' NELLA MALATTIA DI PARKINSON

STUDIO CASO-CONTROLLO

TESI DI DOTTORATO

Tutor: Chiar.mo Prof. Mario Zappia

ANNO ACCADEMICO: 2009-2010

INDICE

Parte generale

CAPITOLO I

I sintomi non nella Malattia di Parkinson p. 3

La personalità nella Malattia di Parkinson » 6

Parte sperimentale

CAPITOLO II

Obiettivi » 11

Materiali e metodi » 11

Analisi statistica » 13

Risultati » 14

Discussione » 17

Bibliografia »18

Tabelle e grafici »24

CAPITOLO I

I sintomi non motori nella Malattia di Parkinson

La Malattia di Parkinson (MP) è la malattia neurodegenerativa di più frequente riscontro dopo la Malattia di Alzheimer. La sua prevalenza nei paesi industrializzati si aggira intorno allo 0-3% dell'intera popolazione e all'1% circa nelle fasce d'età sopra i 60 anni. L'incidenza della MP è di 8-18 casi/anno/100.000 abitanti (de Lau, 2006).

La diagnosi è essenzialmente clinica e si basa sulla presenza di tremore a riposo, bradicinesia, rigidità, esordio asimmetrico, buona risposta alla terapia dopaminergica (Gelb, 1999). Oltre ai sintomi motori, la MP si caratterizza per la presenza di sintomi non motori (sensitivi, autonomici, neuropsichiatrici) che frequentemente compaiono lungo il decorso della malattia ma che, in alcuni casi, possono precedere, anche di numerosi anni, l'esordio della sintomatologia motoria (Chaudhuri, 2005; Lyketsos, 2007).

Le manifestazioni motorie della malattia sono dovute alla perdita dei neuroni dopaminergici della *pars compacta* della *substantia nigra* mesencefalica. Dal punto di vista anatomo-patologico la MP è caratterizzata dalla presenza di inclusioni contenenti *alfa-sinucleina*, i corpi di Lewy (Lewy Bodies, LB), che possono comparire in sedi nigrali ed extra-nigrali determinando la comparsa, rispettivamente, di sintomi motori e di sintomi non motori (Braak, 2006).

Nonostante il preciso ruolo dei LB non sia ancora del tutto chiaro, studi autoptici sulla loro distribuzione topografica hanno fornito numerose informazioni sulle correlazioni neuroanatomiche dei sintomi non motori della MP e sulla loro associazione temporale con l'esordio della sintomatologia motoria.

Nel 2003 Braak e coll. hanno proposto la seguente stadiazione sequenziale dei LB nella MP:

Stadio 1. Interessamento delle strutture olfattive anteriori, del nucleo motore dorsale del vago e dei nervi glossofaringei.

Stadio 2. Interessamento di numerosi nuclei del tronco encefalo e, in particolare, del locus coeruleus, dei nuclei del rafe inferiore e della formazione reticolare.

Stadio 3. Interessamento del mesencefalo e, in particolare, della pars compacta della substantia nigra. È solo in questo stadio, quando ormai circa il 70% dei neuroni dopaminergici è andato perduto, che compaiono i sintomi motori della MP.

Stadio 4. Interessamento del prosencefalo e della corteccia mesiale.

Stadio 5. Interessamento della corteccia prefrontale.

Stadio 6. Interessamento delle aree neocorticali.

L'ipotesi di Braak è che patogeni neurotropi o tossine riescano a entrare nel sistema nervoso centrale attraverso il plesso nervoso enterico connesso al nucleo motore dorsale del vago. Il precoce coinvolgimento di strutture extranigrali (stadio I e II) potrebbe determinare, sin dalle fasi precliniche della malattia, la comparsa di alcuni sintomi non motori quali

l'iposmia, la disfunzione autonoma (in particolare la stipsi), il disturbo comportamentale in fase REM (Rem Behaviour Disorder, RBD) e la depressione. In un recente studio retrospettivo condotto su più di 400 soggetti parkinsoniani si è visto come il 21% di questi presentasse, come sintomo d'esordio, un sintomo non motorio. Di questi il 53% presentava dolore, il 3.9% disturbi della minzione, il 2.5% depressione e ansia (O'Sullivan, 2008).

La recente attenzione posta nei riguardi dei sintomi non motori presenti sin dalle fasi iniziali di MP nasce dall'esigenza di identificare marcatori preclinici di malattia che possano essere d'aiuto per una diagnosi precoce e per un'eventuale terapia neuroprotettiva. Controverosa ad oggi è l'esistenza di una "*personalità premorbosa*" che, in accordo a diverse evidenze di letteratura, potrebbe precedere, anche di molti anni, l'esordio clinico della malattia.

La Personalità nella Malattia di Parkinson

La personalità è l'insieme delle caratteristiche psicologiche profonde, relativamente stabili e in parte inconsapevoli che distingue un individuo da un altro. La personalità può essere definita come l'organizzazione dinamica attraverso la quale l'individuo può modulare il proprio adattamento ai cambiamenti (Cloninger, 1993).

Sicuramente, la descrizione di tratti personologici peculiari nel soggetto parkinsoniano non è un argomento recente. Nel 1913 Carl Camp scrisse: “sembrerebbe che la paralisi agitante colpisca più frequentemente le persone le cui vite sono state dedicate al lavoro duro... gente che porta il lavoro a letto con sé e che mai si è fatta tentare dal tabacco o dall'alcool...”. La suddetta descrizione è stata successivamente confermata da molte evidenze derivanti da studi di diversa natura (epidemiologici, case-series, case-report, studi su gemelli etc.) (Menza 2000).

A supporto di quanto evidenziato da Camp, molti studi epidemiologici hanno investigato il possibile ruolo del fumo di sigaretta e del consumo di caffè e alcool nella patogenesi della MP. Ad oggi sono stati condotti circa 50 studi caso-controllo e diversi studi di coorte che hanno confermato l'associazione negativa tra MP fumo di sigaretta e consumo di caffè ed alcool (Herman, 2002; Nicoletti, 2010). Purtroppo, nonostante la consistenza dei risultati, il possibile ruolo protettivo delle suddette abitudini voluttuarie rimane ancora controverso. Molti autori,

infatti, sostengono che la cosiddetta “personalità parkinsoniana” potrebbe agire come “*confounder*”, spiegando del tutto o in parte le suddette associazioni. Il fumo e il consumo di caffè e di alcool potrebbero essere quindi considerati quali “*surrogate markers*” di un particolare stile di vita, correlato a particolari profili temperamentali e caratteriali. In particolare, i diversi studi condotti negli ultimi 30 anni, indipendentemente dal disegno e dagli strumenti utilizzati, descrivono in maniera concorde i soggetti parkinsoniani come soggetti meno flessibili, più compulsivi, industriosi, introversi, moralmente rigidi, puntuali, seri (Menza, 1993) e cauti rispetto ai controlli sani (Eatough, 1990). Studi più recenti, condotti sulla base del modello biopsicosociale di Cloninger, hanno dimostrato inoltre che il temperamento dei parkinsoniani si caratterizza per una bassa Novelty Seeking (NS) e per un’alta Harm Avoidance (HA) (Kaasinen, 2001; Tomer, 2004). Secondo tale modello, la personalità unifica gli aspetti biologici eredo/costituzionali del temperamento e quelli acquisiti del carattere, influenzati dall’ambiente. Alla base della personalità vi sarebbero quindi tre dimensioni temperamentali geneticamente indipendenti, parzialmente ereditarie e stabili nel tempo, e che pertanto non possono essere modificate, legate all’assetto di differenti sistemi neurotrasmettitoriali:

1. Evitamento del danno (*Harm Avoidance, HA*), regolato dal sistema serotoninergico.
2. Ricerca di novità (*Novelty Seeking, NS*), regolata dal sistema dopaminergico.

3. Dipendenza dalla ricompensa (*Reward Dependence, RD*),
regolata dal sistema noradrenergico.

In accordo al modello di Cloninger i soggetti con alta NS sono generalmente alla continua ricerca di novità e sensazioni forti, sono impulsivi, instabili, eccitabili, stravaganti e disordinati. Contrariamente, individui con una bassa NS sono generalmente riflessivi, rigidi, stoici, persistenti e ordinati.

Si è a lungo speculato sul fatto che la bassa NS dei soggetti con MP potesse essere correlata al danno del sistema dopaminergico (Cohen, 2009). In particolare, si ipotizza che il precoce coinvolgimento del sistema dopaminergico mesolimbico, che origina dal tegmento ventrale dell'area A10 e che è responsabile dei meccanismi di gratificazione sia nell'animale che nell'uomo, giochi un ruolo fondamentale nel determinismo della bassa NS e, conseguentemente, dei tratti peculiari di personalità consistentemente riscontrati nei pazienti con MP (Menza 2000).

Va tuttavia evidenziato come, pur essendo stati variamente investigati sia la personalità che il temperamento nei soggetti parkinsoniani, ad oggi non siano disponibili in letteratura studi relativi alla presenza di Disturbi di Personalità (Personality Disorders, PeDs), definiti in accordo ai criteri del Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders-IV edition Text Review (DSM-IV TR).

Un PeD o caratteropatìa, (Asse II del DSM-IV TR), è definito come un modello abituale di esperienza o comportamento che si discosta notevolmente dalla cultura a cui l'individuo appartiene; è pervasivo e inflessibile, esordisce nell'adolescenza o nella prima età adulta ed è stabile nel tempo. I PeDs si manifestano in almeno due delle seguenti aree: esperienza cognitiva, affettiva, funzionamento interpersonale e controllo degli impulsi (area comportamentale) (APA, 2000). In genere, i PeDs sono egosintonici (accettabili per la persona) e alloplastici (la persona tende a cambiare l'ambiente, non sé stesso). Studi epidemiologici hanno messo in evidenza che la loro prevalenza nella popolazione generale si aggira intorno al 14% (Verheul, 2001) anche se in Italia non è stato condotto nessuno studio di popolazione. L'importanza dei PeDs è dovuta non soltanto all'elevata prevalenza di questi ultimi ma anche alla frequente associazione tra questi e disturbi di Asse I quali l'uso di sostanze, disturbi psicotici, affettivi e di ansia (Compton, 2000).

I PeDs si distinguono, per semplicità e affinità sintomatologiche, in tre grandi gruppi o *clusters*:

- *Gruppo A* (Disturbi di Personalità Paranoide, Schizoide e Schizotipico): gli individui con questi disturbi spesso appaiono “strani” o “paranoici”, con tendenza all'isolamento e alla diffidenza.
- *Gruppo B* (Disturbi di Personalità Antisociale, Borderline, Istrionico e Narcisistico): gli individui con questi disturbi spesso appaiono “emotivi”, “drammatici”, “amplificativi” e

“imprevedibili”, oltre a manifestare mancanza di empatia verso gli altri.

- *Gruppo C* (Disturbi di Personalità Evitante, Dipendente e Ossessivo-Compulsivo): gli individui con questi disturbi appaiono spesso “ansiosi” o “paurosi” e possiedono bassa autostima.

A questi PeDs vanno aggiunti i disturbi passivo-aggressivo e depressivo di personalità che non ricevono valore di entità nosografica nel DSM-IV, venendo riportati nell'Appendice B del DSM-IV.

CAPITOLO II

I Disturbi di Personalità nella Malattia di Parkinson

Studio caso-controllo

Obiettivi

Obiettivi dello studio da noi condotto sono stati:

1. Valutare la frequenza dei disturbi di personalità (Asse II DSM-IV) nei soggetti con MP e in un gruppo di controllo.
2. Valutare la possibile relazione tra temperamento e disturbi di personalità in soggetti con MP.

Materiali e metodi

Sono stati consecutivamente arruolati 100 soggetti affetti da Malattia di Parkinson probabile in accordo con i criteri di Gelb (Gelb, 1999) afferenti all'Ambulatorio "Malattia di Parkinson e Disordini del Movimento" dell'Università di Catania.

Tutti i casi sono stati sottoposti a visita neurologica standardizzata. La valutazione motoria è stata effettuata mediante la Unified Parkinson's Disease Rating Scale-Motor Examination section (UPDRS-ME) (Fahn, 1987) mentre lo stadio di malattia è stato valutato mediante la scala di Hoehn and Yahr (Hoehn, 1967). L'UPDRS-ME è stato somministrato mentre il paziente era in fase "on". Al fine di valutare la possibile presenza di deficit cognitivi, tutti i soggetti sono stati sottoposti al Mini Mental State Examination (MMSE) (Folstein, 1975). I soggetti

che hanno ottenuto un punteggio al MMSE inferiore a 24 sono stati esclusi dallo studio.

Sono stati inoltre arruolati 100 soggetti di controllo, appaiati per sesso ed età, senza storia familiare e/o personale di patologie neurologiche e/o psichiatriche. I soggetti di controllo sono stati reclutati presso 10 ambulatori di Medicina Generale della Provincia di Catania selezionati randomicamente.

La presenza di PeDs, sia nei casi che nei controlli è stata valutata attraverso l'impiego della Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Disorders (SCID-II) (First, 1997).

La SCID-II è una scala che valuta i tratti personologici seguendo i criteri del DSM-IV Axis II per i PeDs. Consiste di 119 items strutturati in 12 gruppi differenti che corrispondono ai 12 disturbi di personalità presi in esame. In accordo al DSM-IV TR distinguiamo i seguenti disturbi di personalità: paranoide, schizoide, schizotipico, antisociale, borderline, istrionico, narcisistico, evitante, dipendente, ossessivo compulsivo, depressivo e passivo aggressivo.

I tratti temperamentali dei soggetti parkinsoniani sono stati investigati attraverso la somministrazione del Temperament and Character Inventory (TCI). Il TCI è un questionario in autosomministrazione che consiste di 240 items che valutano le tre dimensioni temperamentali maggiormente indagate nella MP: Novelty Seeking (NS), Harm Avoidance (HA) e Reward Dependence (RD) (Cloninger, 1994). Lo studio è stato approvato

dal comitato etico locale. Tutti i partecipanti allo studio sono stati arruolati previo ottenimento del consenso informato scritto.

Analisi statistica

Tutti i dati sono stati implementati in un apposito database creato *ad hoc*.

L'analisi statistica è stata eseguita mediante l'utilizzo del software

STATA package version 10.0 (STATA).

Le misure scalari sono presentate come media e deviazione standard, mentre le variabili categoriali come frequenza (percentuale).

Il confronto tra medie e tra proporzioni è stato effettuato rispettivamente mediante il “*t test*” ed il “*test del Chi-quadro*”. In caso di distribuzione non normale si è proceduto con l'impiego di appropriati test non parametrici.

Ai fini dell'analisi caso-controllo sono stati considerati “casi” i pazienti affetti da MP e “controlli” i soggetti non affetti dalla patologia.

Risultati

Alla fine dello studio, sono stati arruolati 100 soggetti affetti da MP (57 uomini e 43 donne; età media 59.0 ± 10.2 anni) e 100 controlli sani (52 uomini e 48 donne; età media 58.1 ± 11.4 anni). Non sono state registrate differenze significative in termini di età, sesso e scolarità tra casi e controlli (9.8 ± 3.6 anni tra i casi *versus* 9.3 ± 4.6 anni tra i controlli). Le caratteristiche di base dei soggetti con MP sono mostrate in **tabella 1**. Al momento della somministrazione dei test, 57 casi erano in monoterapia con levodopa (LD); 19 erano in terapia combinata LD-dopaminoagonista (DAs); 7 erano in monoterapia con DAs, mentre 5 soggetti assumevano altri tipi di farmaci antiparkinsoniani (anticolinergici, neuroprotettori). Sedici pazienti non erano in terapia (*de novo*).

Dei 100 soggetti con MP, 80 (80%) soddisfacevano i criteri del DSM-IV per almeno un PeD mentre, tra i controlli sani, solo 24 soggetti erano affetti da almeno un PeD (OR 12.7; 95% CI 6.47-24.80; p-value <0.0001).

Tra i casi, il PeD più frequente era il disturbo ossessivo compulsivo di personalità (Obsessive Compulsive PeD, OC-PeD), presentandosi in 32 (40.0%) dei pazienti, seguito dal disturbo depressivo di personalità (Depressive PeD, D-PeD) (11; 13.7%).

La frequenza dei disturbi di personalità sia nei casi che nei controlli è mostrata in **tabella 2**.

Tra i casi, i PeDs erano più frequenti, anche se non in maniera statisticamente significativa, negli uomini (45; 84.9%), rispetto alle

donne (29; 72.5%), mentre il D-PeD era più frequente nelle donne che negli uomini (31.0% *versus* 4.4%; p-value <0.004).

La frequenza dei PeDs è stata valutata anche tenendo conto della durata di malattia; abbiamo quindi osservato che anche per pazienti con breve durata di malattia (meno di due anni), la frequenza dei PeDs è rimasta elevata come ad indicare una mancanza di correlazione tra PeDs e durata di malattia (**Figura 1**).

Inoltre, un'alta frequenza di PeDs (87.5%) è stata trovata tra i pazienti *de novo* arruolati nello studio (durata di malattia in anni 1.9 ± 2.3), ancora suggerendo che lo sviluppo di tratti patologici di personalità non è correlato alla terapia dopaminergica.

Dei 100 pazienti arruolati nello studio, 72 hanno completato il TCI. Quindici TCI sono stati esclusi perché il questionario era incompleto mentre 13 hanno rifiutato di sottoporsi al test.

Le sottoscale del TCI hanno mostrato livelli elevati di HA (74.5 ± 25.0), bassa NS (24 ± 19.7) e RD (35.1 ± 25.1). Non sono state trovate differenze statisticamente significative negli score tra uomini e donne.

Stratificando per durata di malattia (**Figura 2**) si è registrato un aumento dell'HA (più lunga è la durata di malattia, più elevate è l'HA), e punteggi significativamente più bassi sono stati registrati tra i 7 pazienti non in terapia che avevano completato il TCI (HA 47.1 ± 20 ; NS = 20.1 ± 15.1 ; RD 40.7 ± 25.0).

Considerando la correlazione tra tratti temperamentali e PeDs, i pazienti affetti da OC-PeD così come quelli affetti da D-PeD presentavano una

più alta HA e una più bassa NS rispetto a quelli senza PeDs, come mostrato in **Figura 3**.

Discussione

Il nostro studio ha evidenziato un'altissima frequenza di PeDs, e in particolare del OC-PeD, nei soggetti parkinsoniani. L'80% dei casi arruolati presentava, infatti, almeno un PeD, percentuale significativamente più ampia rispetto al gruppo di controllo (24%).

Per quanto riguarda la correlazione tra PeDs e temperamento, in accordo con i dati di letteratura sulla popolazione generale (Svrakic, 1993), il disturbo ossessivo compulsivo di personalità e il disturbo depressivo di personalità sono caratterizzati da alti livelli di *HA* e bassi livelli di *NS*. Inoltre, nel nostro campione i PeDs non sembrano essere correlati né con la durata di malattia (l'80% dei pazienti ha soddisfatto i criteri per almeno un PeD durante il primo anno di malattia) né con la terapia dopaminergica.

Lo stesso non può esser detto dell'*HA*. Infatti, nonostante, i tratti temperamentali siano stati ad oggi considerati come stabili ed ereditari, l'*HA* sembra correlare positivamente con la durata di malattia e con la terapia dopaminergica.

Anche se la natura retrospettiva del nostro studio non ci permette di stabilire con precisione l'*onset* dei PeDs, i nostri dati suggeriscono fortemente che essi potrebbero esser presenti sin dagli stadi iniziali della malattia se non addirittura precedere l'esordio clinico rappresentando quindi un sintomo non-motorio precoce al pari dell'iposmia (Bohnen, 2010), della depressione (Lemke, 2008), della stipsi (Stiefelhagen, 2010) e dell'RBD (Claassen, 2010).

La valutazione dei PeDs in accordo ai criteri del DSM-IV TR potrebbe essere quindi utile per una diagnosi precoce e per una eventuale terapia neuroprotettiva nella MP.

Studi su campioni più ampi e possibilmente prospettici sono necessari al fine di confermare i nostri dati.

Bibliografia

- American Psychiatric Association, DSM IV-TR Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali , Milano, Masson, 2000.
- Bohnen NI, Muller ML Kotagal V, Koeppe RA, Kilbourn MA, Albin RL, Frey KA. Olfactory dysfunction, central cholinergic integrity and cognitive impairment in Parkinson's disease. *Brain* 2010;133:1747-54.
- Braak H, Bohl JR, Müller CM et al. Stanley Fahn Lecture 2005: The staging procedure for the inclusion body pathology associated with sporadic Parkinson's disease reconsidered. *Mov Disord.* 2006;21:2042-51.
- Braak H, Del Tredici K, Rub U et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging.* 2003;24:197–211.
- Camp CD. Paralysis Agitans, Multiple Sclerosis and their treatment. In: White WA, Jelliffe S.E., Kimpton H, editors. *Modern Treatment of Nervous and Mental Disease*. Philadelphia: Lea and Febiger; 651-657, 1913.
- Chaudhuri KR, Yates L, Martinez-Martin P. The non motor symptom complex of Parkinson's disease: a comprehensive assessment is essential. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2005;5:275-83.

- Claassen DO, Josephs KA, Ahlskog JE, Silber MH, Tippmann-Peikert M, Boeve BF. REM sleep behaviour disorder preceding other aspects of synucleinopathies by up to half a century. *Neurology* 2010;75:494-9.
- Cloninger CR, Svrakic DM and Przybeck TR. A psychobiological model of temperament and character. *Archives of General Psychiatry*, 1993;50:975-990.
- Cloninger CR, Przybeck TR, Svrakic DM, et al. The Temperament and Character Inventory (TCI): a guide to its development and use. St. Louis, Missouri: Center for Psychobiology of Personality 1994.
- Cloninger CR. A systematic method for clinical description and classification of personality variants. A proposal. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 573-88.
- Cohen MX, Schoene-Bake JC, Elger CE, Weber B. Connectivity-based segregation of the human striatum predicts personality characteristics. *Nat Neurosci*. 2009;12:32–4.
- Compton WM 3rd, Cottler LB, Ben Abdallah A, Phelps DL, Spitznagel EL, Horton JC. Substance dependence and other psychiatric disorders among drug dependent subjects: race and gender correlates. *Am J Addict*. 2000;9:113-25.
- De Lau LML, Breteler MMB. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2006;5: 525-35.

- Eatough VM, Kempster PA, Stern GM, Lee AJ. Premorbid personality and idiopathic Parkinson's disease. *Adv Neurol*, 1990; 53:335-42.
- Fahn S, Marsden CD, Calne DB et al. Recent Developments in Parkinson's Disease, Vol 2. Florham Park, NJ. Macmillan Health Care Information 1987, 153-163; 293-304.
- First MB, Gibbon M, et al. User's Guide for Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders (SCID-II). American Psychiatric Press, Washington DC 1997.
- Folstein MF, Folstein SE, Mc Hugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiat Res* 1975, 12: 189.
- Gelb, Oliver, Gilman Diagnostic criteria for Parkinson disease. *Arch Neurol*. 1999;56:33–39.
- Hermán MA, Takkouche B, Caamaño-Isorna F et al. A meta-analysis of coffee drinking, cigarette smoking, and the risk of Parkinson's disease. *Ann Neurol*. 2002;52:276-84.
- Hoehn M, Yahr M : Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 1967; 17: 427–42
- Kaasinen V, Nurmi E, Bergman J et al. Personality traits and brain dopaminergic function in Parkinson's disease. *Proc Natl Acad Sci USA*; 2001; 98:13272-13277.

- Lemke MR. Depressive symptoms in Parkinson's disease. *Eur J Neurol.* 2008;15:21–25.
- Lyketsos CG, Kozauer N, Rabins PV. Psychiatric manifestations of neurologic disease: where are we headed? *Dialogues Clin Neurosci.* 2007;9:111-24
- Menza MA, Golbe LI, Cody RA, Forman NE. Dopamine-related personality traits in Parkinson's disease, *Neurology*, 1993; 43:505-508.
- Menza M. The personality associated with Parkinson's disease. *Curr Psychiatry Rep.* 2000;2:421-6.
- Nicoletti A, Pugliese P, Nicoletti G et al. Voluptuary habits and clinical subtypes of Parkinson's disease: The FRAGAMP case-control study. *Mov Disord.* 2010. In press.
- O'Sullivan SS, Williams DR, Gallagher DA, Massey LA, Silveira-Moriyama L, Lees AJ. Nonmotor symptoms as presenting complaints in Parkinson's disease: a clinicopathological study. *Mov Disord.* 2008;23:101-6.
- Stiefelbogen P. Dysphagia, constipation, impacted feces: Parkinson disease is also a gastrointestinal disease. *MMW Fortschr Med.* 2010; 152:13.
- Svrakic DM, Whitehead C, Przybeck TR, Cloninger CR. Differential diagnosis of personality disorders by the seven-factor model of temperament and character, *Arch Gen Psychiatry*, 1993;50: 991–999.

- Tomer R, Aharon Peretz J. Novelty seeking and harm avoidance in Parkinson's disease: effects of asymmetric dopamine deficiency. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004; 75:972-975.
- Verheul R. Co-morbidity of personality disorders in individuals with substance use disorders. *Eur Psychiatry* 2001;16:274-282

Tabella 1. Caratteristiche di base dei casi

	MP (N = 100)
Scolarità (anni, media $\pm$ DS)	9.8 $\pm$ 3.6
Età di esordio (anni, media $\pm$ DS)	54.8 $\pm$ 10.8
Durata di malattia (anni, media $\pm$ DS)	5.0 $\pm$ 4.0
Hoehn and Yahr (media $\pm$ DS)	1.9 $\pm$ 0.6
UPDRS-ME (media $\pm$ DS)	26.7 $\pm$ 12.2

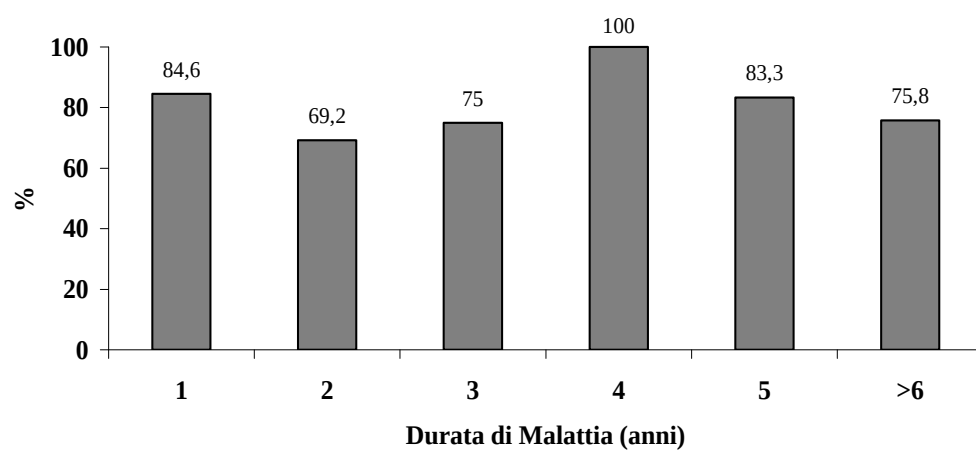
***Note:** i dati sono espressi in medie $\pm$ deviazione standard*

Tabella 2. Frequenza dei PeDs nei casi e nei controlli

	MP (N=80)		Controlli (N=24)	
Disturbi di personalità	N	%	N	%
1. Evitante	6	7.6	1	4.2
2. Dipendente	3	3.8	/	/
3. Ossessivo Compulsivo	32	40.0	7	29.2
4. Passivo aggressivo	1	1.2	1	4.2
5. Depressivo	11	13.7	4	16.7
6. Paranoide	4	5.0	5	20.8
7. Schizotipico	1	1.2	1	4.17
8. Schizoide	1	1.2	/	/
9. Istrionico	3	3.7	/	/
10. Narcisistico	2	2.5	/	/
11. Borderline	3	3.7	/	/
12. Antisociale	/	/	1	4.2
13. Più di un PeDs	13	16.2	4	16.7
Totale	80	80%	24	24%

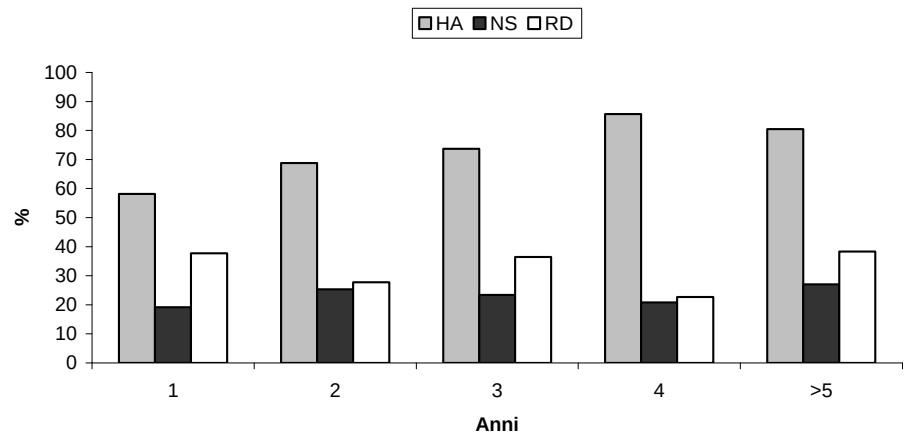
***Note:** i dati sono espressi come valore numerico e percentuale*

Figura 1: PeDs e MP: durata di malattia



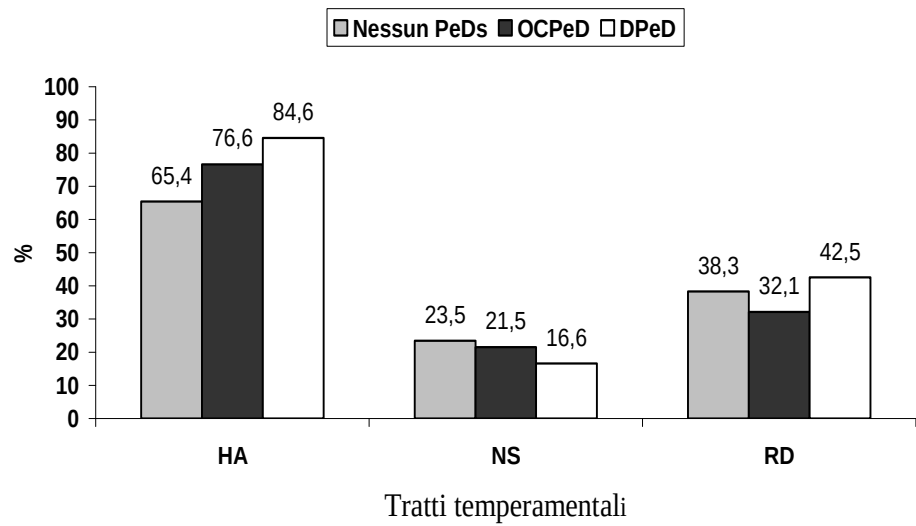
***Note:** i dati sono espressi come valore numerico e percentuale*

Figura 2: Temperamento e MP: durata di malattia



***Note:** i dati sono espressi come valore numerico e percentuale*

Figura 3: PeDs e Temperamento



Note: i dati sono espressi come valore numerico e percentuale