



A. 11-24

Il Policlinico

Sezione Malattie Nervose degli Ospedali Civili di Genova
diretta dal Prof. N. BUCELLI

DUE CASI

DI

Morbo di Parkinson atipici == == in fratello e sorella

Dott. Silvio Ricca

assistente volontario

Estratto dalla *Riforma Medica*, Anno XXIV, num. 39)

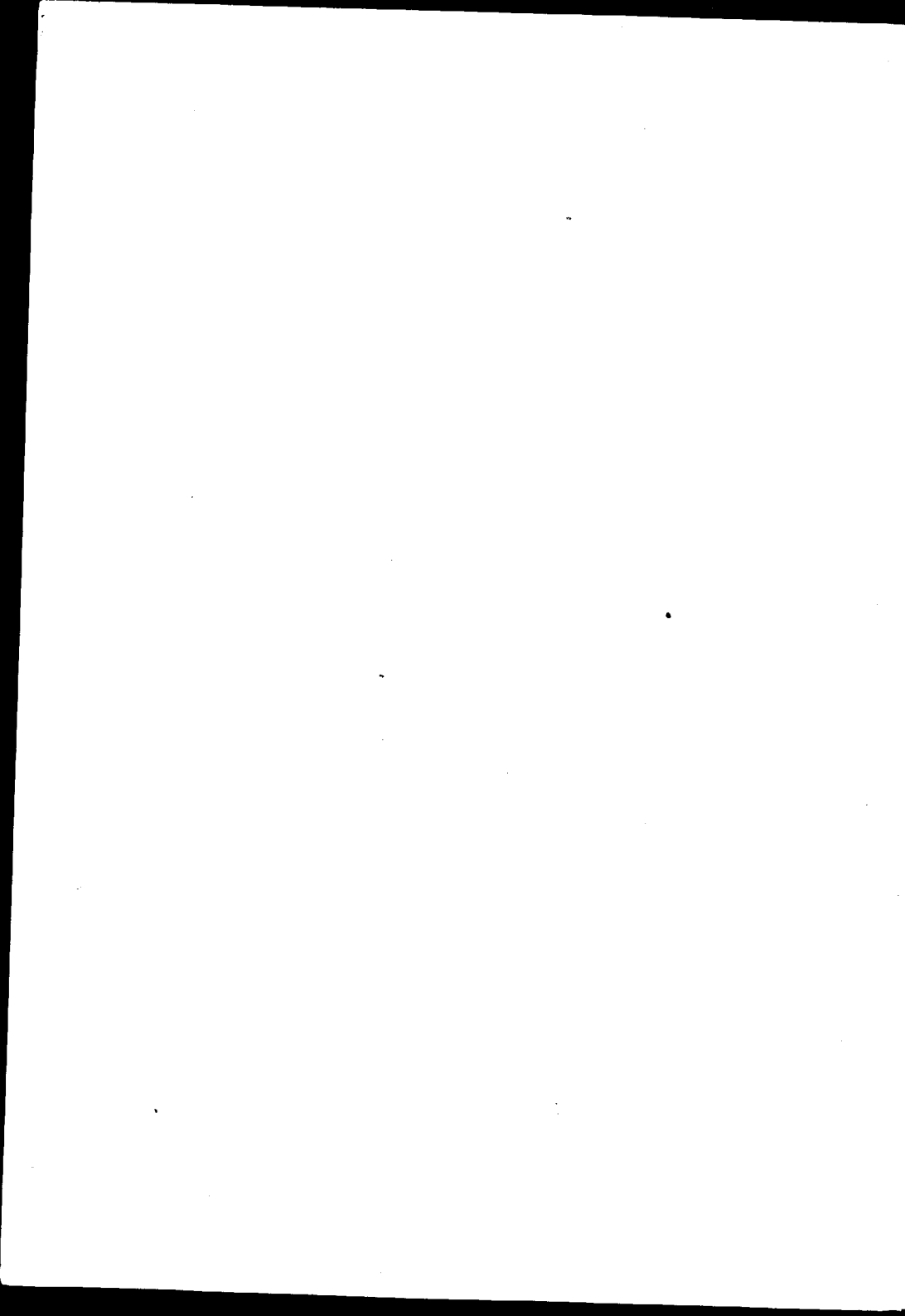


NAPOLI

TIPOGRAFIA DELLA RIFORMA MEDICA

Largo de' Bianchi, nn. 1 a 6

1908





La patogenesi e la essenza del morbo di Parkinson non sono ancora così poco conosciute da rendere utile la pubblicazione di ogni caso che alla soluzione di dette quistioni possa portare un contributo qualsiasi. L'aver osservata la malattia in fratello e sorella, senza l'intervento di cause acquisite apparenti, è fatto interessante il problema patogenetici della malattia; l'aver riscontrati nei miei infermi fenomeni poco comuni può contribuire a meglio conoscere la forma clinica del morbo; senza notare infine che a giustificazione della pubblicità dei due casi osservati sta l'attrattiva che circonda i fatti poco comuni.

Passerò in breve rassegna la storia e l'esame dei due infermi, soffermandomi in modo speciale sui sintomi meno comuni e sulle considerazioni al proposito.

E prima di tutto l'anamnesi famigliare comune.

Il padre soffersse di vari attacchi di reumatismo articolare acuto e morì di cardiopatia a 72 anni. La madre nervosa, morì di polmonite a 62 anni. Di 8 figli, 2 maschi morirono in tenera età di malattia non precisata, un altro a 33 anni soccombette in seguito a calcio di cavallo. Un fratello e una sorella sono i due infermi descritti in questo lavoro. Di tre sorelle 2 stanno bene ed una, che ha al presente 48 anni, soffre da 28 anni circa di artrite deformante. Nei collaterali si nota d'interessante: 3 fratelli materni morti di tubercolosi; una sorella materna deficiente: un fratello paterno morto di cancro, un altro di cardiopatia, un terzo di meningite.

Francesco P. d'anni 57, fonditore di campane, nato ad Avegno in provincia di Genova.

A 8 anni tifo. In seguito disturbi gastro-intestinali frequenti, con gran facilità al vomito. La moglie non ebbe mai aborti. Di 4 maschi uno soffersse, verso gli 8 anni,

di osteomielite acuta in una gamba, un altro morì di meningite a 24 anni. Vivono gli altri 2 maschi e una femmina, a detta dei parenti, in condizioni di salute un pò delicate. L'infermo si dice modesto bevitore e fumatore e nega di aver sofferto malattie veneree.

L'inizio della malattia attuale, subbiottivamente, risale ai 55 anni, nel marzo del 1906. S'accorse il P. allora di aver perduta la consueta agilità del braccio sinistro nel suonare il piano, nel quale braccio erano pure sopraggiunti dolori profondi, forti quasi continui. Notò nell'agosto un pò di tremore nello stesso arto, specialmente quando era agitato. Fino al novembre-dicembre del 1907 non si aggiunsero fatti nuovi ad eccezione di insennia o cattivo umore. Condizioni generali buone.

In quel tempo notò che anche l'arto inferiore sinistro cominciava ad irrigidirsi. Insieme una specie di intorpidimento tanto nell'arto inf. che nel sup. dello stesso lato. Alla nuca dolori profondi, come di stiramento. Finalmente s'accorse di provare una certa difficoltà nel parlare. In pochi mesi detto disturbo raggiunse il grado attuale.

In questo periodo pure scialorrea, senso di calore ed un gran senso di inquietudine interna, che all'ammalato sembrava partire dall'arto superiore sinistro in tremore. Non cefalea, non vertigini, non disturbi psichici.

Essendosi ~~man~~ mano aggravati tutti questi disturbi l'infermo ricorse alla fine di Marzo alla nostra ambulanza. Fu seguito fino alla morte, avvenuta alla fine di Giugno dello stesso anno (1908) per pleurite, pare di natura tubercolare. Tralascio quest'ultimo episodio che per noi non ha notevole importanza (l'autopsia non fu concessa) e riassumo i vari esami obiettivi eseguiti.

Costituzione buona. Nulla di notevole ai vari apparecchi, ad eccezione dei fatti seguenti. Facies parkinsoniana, atteggiamento rigido della persona con capo leggermente flesso: lentezza e piccolezza del passo, difficile il voltarsi, non antero-retro-latero pulsione. Solamente una certa difficoltà nel tener l'equilibrio dato lo stato di rigidità.

Nulla all'esame oftalmoscopico, nulla a carico dei nervi cranici, ad eccezione della facies parkinsoniana, un maggiore spasmo a sinistra (specialmente negli ultimi tempi), e di una certa resistenza nei movimenti passivi della lingua (stiramento forzato in fuori per l'esame laringoscopico, il quale fu negativo sia durante il riposo, sia durante la fonazione) e della mandibola. Linguaggio molto ostacolato, tanto che l'infermo riesce molto difficilmente a farsi comprendere. L'infermo ha presente l'immagine verbale, il che è anche dimostrato dal fatto che scrive correttamente. Riesce a pronunciare le singole let-

tere o qualsiasi parola, purchè lentamente. Invece dovendo parlare in modo più o meno continuato (per es. varie parole di seguito) i suoni non si articolano più e la parola si trasforma in un borbottio incomprensibile. La voce ha una debole intensità, ma non è afona; il timbro s'assomiglia molto a ciò che noi chiamiamo voce caprizzante.

Agli arti di sinistra si nota lentezza nei movimenti attivi e resistenza nei passivi, con forza discretamente conservata. La posizione abituale dell'arto superiore in estensione dell'arto superiore in flessione con mano che accenna a quella da ostetrico. Tremore nell'arto superiore s tipo parkinsoniano, come forma e ritmo, ma non costante. Si esagera nelle emozioni, nei tentativi di linguaggio e negli sforzi. Il tremore è specialmente a carico dell'avambraccio e della mano.

Nell'arto inferiore sinistra non tremore; negli arti di destra spasmo più leggero. Negli ultimi tempi però accenni di tremore anche in questi arti.

Rigidità anche nei muscoli del tronco, lentezza di tutti i movimenti, facilità alle iperemie ed al sudore. Nessun disturbo della sensibilità all'infuori dei dolori spontanei descritti: i riflessi superficiali normali, i profondi vivaci a destra; a sinistra si ottengono escursioni più limitate forse a cagione dello spasmo.

Disturbi psichici notevoli nessuno all'infuori di depressione dell'umore e di una certa apatia. Durante il periodo di osservazione i fatti rimasero presso a poco stazionari.

Elisa P. d'anni 40, maestra di scuola, nata ad Avegno prov. di Genova. Mestruata a 13 anni, con mestruazioni sempre scarse o dolorose. Infezione tifoide a 16 anni con successivi disturbi gastro intestinali cronici. Accessi emicranici fin da giovanetta. Ebbe all'età dello sviluppo varie fobie e facilità alle idee di persecuzione. Sempre molto impressionabile. Guarì dopo pochi anni di questi disturbi psichici e stette bene fino all'età di 25 anni circa, in cui si esagerarono i suoi soliti disturbi gastro-intestinali. A 32 anni fu mandata a disimpegnare l'ufficio di maestra in un paese di montagna, dove doveva faticare molto e non trovava un ambiente simpatico. Divenne nervosa e facile alla malinconia.

A 37 anni s'accorse che negli stati emotivi intensi il braccio destro era preso da leggiero tremore, il quale fatto col tempo si diffuse, benchè meno accentuato, a tutti gli arti ed al tronco. Dolori profondi, stiranti, alla spalla destra ed alla nuca.

Un anno e mezzo circa dopo i fatti da accessuali

si fecero definitivi. Il braccio destro divenne rigido e nello scrivere incominciò a notare difficoltà. S'accorse di aver mutato espressione nel viso. Poco dopo l'arto inferiore destro divenne rigido. Il tremore ai due arti più frequente, ma non costante. In seguito divennero rigidi anche gli arti destra e tutta la persona; cominciò a notare grande debolezza, dolori diffusi e una grande inquietudine interna. Acuta insonnia. Si recò alla nostra ambulanza ai primi dell'Aprile 1908. La potei seguire sino alla fine di luglio dello stesso anno. Presento il riassunto dei vari esami obbiettivi.

Facies parkinsoniana: di notevole però una discreta mobilità della fronte. Il capo è rigido, un po' flessibile. Nulla di notevole a carico delle funzioni craniche.

Atteggiamento rigido, a tronco ed arti inferiori flessi, cammina a piccoli passi, come trotterellando. Leggera retropulsione.

Facendola sedere sul letto si ha un accenno al fenomeno di Koernig. Arti di destra rigidi, rigidi pure quelli di sin. in grado minore. Lentezza nei movimenti attivi. Riflessi profondi vivaci a sinistra; meno ampi a destra, pare a cagione dello spasmo. Nulla di notevole nei riflessi superficiali. All'arto superiore destro tremore non continuo, irregolare in genere come forma e ritmo, ma riproducibile a volte esattamente il tremore parkinsoniano. Detto tremore si provoca o si accentua nelle posizioni attive dell'arto e negli sforzi. Nell'arto inf., oltre al tremore presentante gli stessi caratteri si ha un certo grado di incoordinazione motrice che riproduce il quadro del così detto tremore intenzionale.

Agli arti di sin. gli stessi fatti, meno accentuati. Nessun disturbo della sensibilità. La forza discretamente conservata.

Costituzione gracile. Nulla di notevole ai vari apparati, ad eccezione di una costante tachicardia (100 battute in media al m.). Psiche nulla di notevole.

Durante il periodo che frequentò la nostra ambulanza si notò un progressivo peggioramento dei fenomeni morbosi, specialmente della rigidità dei dolori e dell'insonnia. Dimagri anche notevolmente.

Che nei due casi descritti si tratti di morbo di Parkinson non mi pare possa esser dubbio, accettando il concetto attuale della malattia. Infatti i limiti clinici di questa non sono stabiliti con certezza: basterà citare la parentela da alcuni negata e da altri ammessa tra la paralisi agitante e il tremore senile. Non è conosciuta in modo definitivo l'anatomia patologica nè la patogenesi.

Il Brissaud, ad es., vede molte affinità tra il morbo di Parkinson e la paralisi pseudobulbare. Quindi, nel momento attuale, la paralisi agitante, più che una malattia ben conosciuta, è una sindrome; perciò trovato in un malato l'accoppiamento dei sintomi caratteristico ed escluso che si possa trattare di una forma sintomatica di lesioni anatomo-patologiche note (che, come l'esperienza ha dimostrato, possono dar sindromi parkinsoniane, quando si trovino in certe località, come ad es. i peduncoli cerebrali) la diagnosi è senz'altro fatta. E questo procedimento diagnostico molto empirico invero non si limita al morbo di Parkinson, ma si estende ad altre forme, specialmente alle famigliari. Si legga ad es. il capitolo sulle paralisi spastiche famigliari nel Trattato italiano di Patologia del Cantani e Maragliano e ci si convincerà subito come non si tratti di una forma morbosa definitiva, ma di sindromi molto varie accoppiate insieme dal fatto comune della prevalenza dei fenomeni spasmodici — Nei casi nostri l'accoppiamento sintomatico proprio della paralisi agitante esiste in modo più che esauriente: spasmo, tremore, facies parkinsoniana, senso di calore, ecc.; d'altra parte non abbiamo nessun sintomo che possa farci sospettare una forma sintomatica nel comune senso della parola: non cefalea, non disturbi papillari, ecc.

Dissi in principio che l'interesse di questi due casi risiedeva da una parte in una certa atipicità del quadro morboso e dall'altra nella famigliarità dell'affezione.

Consideriamo dapprima la Elisa P. — Il complesso del quadro morboso è abbastanza classico: i soli fatti un po' anomali sono quelli riguardanti il tremore. Questo agli arti superiori assume solo in certi casi quella distribuzione topografica che produce il caratteristico movimento delle avambraccia e delle mani; in genere è piuttosto irregolare come forma del movimento e come ritmo. Inoltre è notevole il fatto che minimo o nullo nel riposo, diventa intenso sulla statica attiva dell'arto e negli sforzi. Agli arti inferiori poi, oltre a questi caratteri, si ha un vero, benchè non molto accentuato, tremore intensionale, ben evidente quando col calcagno di un lato si fa toccare il ginocchio dell'altro: carattere da mettere in rapporto,

im pare, col sopravvenire del tremore durante gli sforzi muscolari, come abbiamo veduto.

Il fratello Francesco presenta una caratteristica molto più interessante: il disturbo della parola — A proposito di disturbi anomali della loquela nel morbo di Parkinson citerò alcuni casi. N. Holm racconta di due casi con afonia quasi completa, in uno per paralisi degli adduttori, nell'altro per paralisi degli abduttori, con spasmo contemporaneo degli adduttori. Il Mackintosh narra di un malato di 67 anni il quale, oltre ai segni classici della paralisi agitante, presentava disturbi della voce. Alla seduta del 12 gennaio 1905 alla Société de Neurologie de Paris A. Souques presentò un caso di Paralisi agitante in cui oltre a tremore intensionale agli arti superiori (e questa citazione valga per il disturbo presentato dalla sorella), si avevano disturbi distinti a carico delle funzioni bulbari, compresa la parola. A questo proposito sono citati altri casi, che credo utile in parte riportare. Il Bussard riporta un caso con paralisi dei muscoli della deglutizione, disartria e scialorrea; il Bruns riferisce 4 casi con sintomi bulbari. Il Felix in uno studio sopra i disturbi delle vie aeree superiori in varie malattie nervose riporta forme di Parkinson con disturbi vari della motilità delle corde vocali. E molti altri casi sarebbero da citare con disturbi della parola e di varie funzioni bulbari.

Di questi fenomeni si è data una interpretazione differente. Il Brissaud se ne serve per fare un parallelo tra il morbo di Parkinson e la paralisi pseudo-bulbare; egli mette perciò la sede della lesione e quindi dei disturbi nella regione sottotalamica o peduncolare; l'Oppenheim invece, almeno per la scialorrea, ammette un meccanismo bulbare; il Catola, che nella stessa seduta dalla Société de Neurologie citata, aveva presentato 9 casi, con scialorrea, disturbi della lingua, ecc. tra cui 7 con disartria, crede invece che la scialorrea sia dovuta a movimenti meccanici. Lo stesso autore, in un altro lavoro, ritorna sullo stesso argomento e cita ancora uno speciale disturbo della parola, caratterizzato dall'impossibilità di articolare subito la parola, appena si pre-

senta lo stimolo volitivo, fenomeno che si riscontra anche per altri movimenti, negli arti, ecc.

Tutti questi fatti ci dimostrano che nel morbo di Parkinson le funzioni così dette bulbari, tra le quali la parola, possono venire alterate.

Ma noi non sappiamo con certezza se si tratta di lesioni primitive della regione bulbare, o di disturbi di altri centri, che compromettano la funzione degli organi subordinati. Ad ogni modo in genere si tratta di disturbi più complessi e meno conclamati di quelli che in genere si hanno nelle malattie bulbari conosciute.

Nel nostro infermo il disturbo della parola è molto notevole.

Innanzitutto possiamo escludere senz'altro che si tratti di afasia o di disartria bulbare. Con tutte le discussioni odierne sul significato dell'afasia, la migliore limitazione che possiamo fare dei disturbi afasici, è di considerare come tali solamente quelli in cui è deficiente il lato psichico del linguaggio. Per il disturbo motorio del linguaggio è certo cosa molto differente il non saper articolare una parola che è presente dinanzi alla mente, dal fatto di non poterla articolare perchè ne manca la riproduzione mentale. Perciò tanto per intendersi nella breve discussione in corso considererò come disturbi afasici solo quelli appartenenti all'ultima categoria. Gli altri disturbi del linguaggio parlato son dovuti a lesione dei meccanismi motori coordinatori, i quali si mettono in funzione secondariamente ad altri processi, i quali sono ad es. i processi psichici. Questi disturbi, ad es., il Marie considera quali fenomeni disartrici. In tal caso è però evidente che col nome di disartria si intendono disturbi molto diversi, ad es. quelli che presenta l'infermo di paralisi bulbare progressiva, in cui il disturbo del linguaggio è l'esponente diretto della paralisi e dell'atrofia muscolare, e quelli che dimostra l'affetto da paralisi progressiva, in cui la lesione secondo tutte le probabilità è nei meccanismi superiori coordinatori.

Nel nostro infermo adunque nessun disturbo nell'immagine mentale della parola. Di questo potei convincermi sia facendogli denominare degli oggetti, sia facendolo scrivere, ecc. Nessun disturbo di disartria bulbare, sia

per la relativa integrità dei muscoli bulbari e loro movimenti, sia perchè la pronuncia delle singole lettere non offre alcun difetto.

Si tratta perciò di fenomeni dovuti a lesioni soprabulbari. Non ne discuto la sede esatta, il che sarebbe troppo lungo e ipotetico. Indagherò invece brevemente il meccanismo di questo disturbo del linguaggio. E' impossibilitata non tanto l'articolazione di una singola parola (perchè l'infermo riesce isolatamente a pronunciare qualsiasi parola), quanto l'articolazione delle stesse se la funzione del linguaggio deve compiersi in modo piuttosto rapido e continuo. Il che è fenomeno abbastanza comune, anche in altre funzioni. Infatti colla diadococines si non studiamo noi dei disturbi che sopravvengono in determinati movimenti solo quando si compiono in modo successivo? E ritornando alla funzione del linguaggio il paralitico ad es. non presenta un disturbo abbastanza simile? Che cos'è l'inceppamento sillabico se non un disturbo della coordinazione di certi movimenti? Le condizioni perciò in cui il disturbo della parola si manifesta nel nostro infermo non presentano nulla di straordinario e stanno ad indicare, ciò che l'esame dei muscoli bulbari e della pronuncia delle singole lettere ci avevano già dimostrato, che non si hanno lesioni paralitiche, ma coordinatrici.

Le condizioni in cui il disturbo del linguaggio sopravviene indicano che è un disturbo della coordinazione. L'esame del modo in cui il linguaggio è alterato dovrebbe indicarci qualche cosa di più analitico del disturbo generico della coordinazione. Infatti noi sappiamo ad es. che il disartrico pseudo-bulbare e il paralitico parlano in un modo differente ed è appunto per questa differenza del loro linguaggio che molte volte ci indirizziamo senz'altro sulla via della diagnosi. Nel caso nostro mai ebbi a notare trasposizione e nulla degli altri sintomi caratteristici del linguaggio del paralitico. Nemmeno ebbi a notare parola esplosiva, lenta, ecc. L'unico fatto che potrebbe avvicinarsi a un disturbo conosciuto del linguaggio consistette nell'impossibilità che ebbi a riscontrare piuttosto rare volte di passare da una sillaba ad un'altra, nel mentre l'infermo continuava a pronunciare la prima

sillaba; il che ha molto di simile con ciò che succede nel balbuziente. Ma come dissi è fenomeno ch'io riscontrai raramente. La modalità comune del disturbo consisteva nell'impossibilità dell'articolazione e quindi nel borbottio. Così come succede nell'anartrico. Ma al contrario di quello che succede nell'anartrico il mio infermo riusciva nella pronuncia delle parole isolate. E' appunto questo contrasto, tra la funzione completa del linguaggio e la sua funzione parziale, isolata, quello che mi sembra più interessante nel fenomeno che ho brevemente esaminato.

Concludendo noi possiamo dire che un disturbo anche notevole della coordinazione del linguaggio non deve meravigliare in un parkinsoniano, dove lo stesso fenomeno, magari con caratteri diversi, ma in definitiva molto simile nella sua essenza, fu già osservato; che la presenza e i caratteri di questi disturbi sono piuttosto favorevoli per l'ipotesi che mette la sede anatomo-patologica della malattia nelle regioni della base del cervello. Infatti son queste le ragioni che più facilmente dan luogo a disturbi anartrici.

Passando al fatto della familiarità dell'affezione dirò che questo carattere fu riscontrato molto raramente come pure raramente fu riscontrata l'eredità diretta. Tralasciando questa riporterò i casi di familiarità che mi fu dato riscontrare nella bibliografia.

Il *Bury* descrive fratello e sorella sorpresi dall'affezione in età relativamente giovane; il *Göwers*, nel suo manuale cita la malattia in fratello e sorella e inoltre vari casi di eredità diretta; l'*Oppenheim* narra di due sorelle colpite da *Parkinson*, delle quali un'altra sorella soffrì di demenza senile con curiose contrazioni coreiformi della lingua; il *Borgherini* parla di una famiglia di 9 membri, di cui 5 furono affetti da tremore essenziale, 2 (è una diagnosi anamnestic) da paralisi agitante. Di tre figli uno soffersse di paralisi agitante, 2 di tremore. Il *Pennato* descrive una donna, in cui l'affezione cominciò molto per tempo e che aveva un fratello affetto dalla stessa malattia. *Clerici* e *Medea* descrivono fratello e sorella colpiti in giovane età da

morbo di Parkinson. Due altre sorelle, non osservate dagli autori, pare avessero sofferto della stessa malattia.

Gli autori citano due casi di Berger in fratello e sorella iniziatisi in tarda età; lo stesso Berger riporta il caso di una madre parkinsoniana tra i figli della quale due soffersero di Parkinson. In una nota dello stesso lavoro è riferito come i dottori De Vincenti e Ripamonti abbiano osservato un fratello e sorella affetti dall'affezione in discorso.

Per quanto molti casi di forme famigliari di morbo di Parkinson possano essere stati osservati e non pubblicati, e tenendo conto di tutti quelli che possono essermi sfuggiti, nell'esame un pò rapido della bibliografia, è pure evidente, che come l'eredità omologa, così l'eredità-famigliarità è un fatto eccezionale in questa malattia.

Ad ogni modo, se si tien conto che in vari di quei casi la malattia insorse in epoca precoce ed eccezionale e che spesso altri membri della famiglia soffersero di disturbi più o meno analoghi (tremore senile, ecc.), riesce impossibile l'ascrivere al caso simili fatti di famigliarità. Ed allora il nostro pensiero viene necessariamente a una spiegazione embriogenetica, il che in termini patologici significa far rientrare questi casi di morbo di Parkinson nella categoria delle malattie endogene. Ma data la mancanza di fissità nosologica che ha per ora la malattia di Parkinson e la probabilità che si tratti più che di una malattia di una sindrome, le conclusioni formulate per alcuni casi non possono essere valide senz'altro per tutti. Anzi il riconoscere probabile una diversa patogenesi nei vari casi di Parkinson potrebbe essere un argomento contro il valore nosologico nella forma in questione. Per questo io credo opportuno piuttosto limitare che non generalizzare il concetto patogenetico su esposto.

BIBLIOGRAFIA

Brissaud. *Leçons sur les maladies nerveuses*. Paris 1894.— N. Holm. « Paralysis agitans. Aarsager, Symptomer og Forlob ». *V. Revue Neurologique*. 15 April 1898. Pag. 211-12.— Mackintosh. « Symptomes bulaire dans un cas de Paralytic Agitante ». *Scottish, Med. a. Surg. Journ.* 1903. *V. Revue Neur.*

15 Février 1904.— A. Souques. Syndrome labio-glosso-laringé dans la Maladie de Parkinson. In « *Revue Neur.*, 30 Fanvin 1905 ».— Buzzard. A clin. lect. on skating Palsy. In *Brain* 1881.— Bruns. Zur Symptomatologie der Paralysis agitans. In *Neurol. Centr.* 1904.— E. Felix. Les voies aériennes supérieures dans leurs rapports avec les divers maladies. In *Semaine médicale.* 1900 pag. 29.— Oppenheim. In *Iurn. f. Psych. und Neur.* 1. 1903.— G. Catola La Salivorrhée dans la Maladie de Parkinson. In *Revue. Neur.* 30 Janvier 1905.— Bury. In *The Lancet*, V. Riforma Medica 1902. Vol. II. Pag. 551.— W. R. Gowers. Manuale del Sist. Nerv. Trad. ital. Milano. Dottor Leonardi Vallardi. 1895. Vol. III.— H. Oppenheim. Trattato delle malattie nervose. Trad. ital. Soc. Ed. Lib. 1905. Vol. II.— A. Borgherini. Della paralisi agitante. Studio Clinico. In *Rivista sper. di Fren. e di Med. Leg.* 1889. Vol. XV. Pag. 1.— Pennato. Malattia di Parkinson post-infettiva e familiare. In *Riforma medica*, 11 Feb. 1905.— A. Clerici e E. Medea. la malattia di Parkinson e l'eredità familiarità. In *Bolettino Clinico-Scientifico della Poliambulanza di Milano.* 1899. N. 2.— Berger. Art. Paralysis agitans, in *Real Encyclopedie der gesammten Heilkunde.* B. X pag. 332. 1882.



27791

