ESTRATTO
DALLA
Rivista Critica di Clinica Medica
Anno XII, N. 29, 30, 31, 32
FIRENZE, 1911

Clinica Medica generale del R. Istituto di Studi Superiori di Firenze
diretta dal Sen. Prof. P. GROCCO.

Contributo clinico e critico a proposito del morbo di Parkinson con speciale riguardo alla forma emilateralizzata.

CESARE FRUGONI
Aiuto e Docente.

FIRENZE
SOCIETÀ TIPOGRAFICA FIORENTINA
33 — Via San Gallo — 33
—
1911

Clinica Medica generale del R. Istituto di Studi Superiori
di Firenze, diretta dal Sen. Prof. P. Grocco.

—

Contributo clinico e critico a proposito del morbo di Parkinson con speciale riguardo alla forma emilateralizzata.

—

CESARE FRUGONI

Aiuto e Docente.

SOMMARIO. — Intrecci vari fra paralisi agitante, emiplegia e sindrome parkinsoniana emilaterale. — Casi di paralisi agitante successiva e precedente un'emiplegia. — Osservazioni di sindrome parkinsoniana emilateralizzata; discussione, forme spurie, forme sintomatiche, forme genuine. — Casistica personale; discussione critica dei casi e della offerta sintomatologia. — Non deve ammettersi l'esistenza di un tipo particolare di morbo di Parkinson a forma esclusivamente e definitivamente emilaterale. — Diagnosi differenziale delle forme emilateralizzate sia a prevalente emitremore che a prevalente emirigidità. — Discussione critica delle varie dottrine patogenetiche con speciale riguardo e trattazione della endocrina, della muscolare, e della nervosa. — Significato e importanza delle forme emilateralizzate.

Intorno alla natura del morbo di *Parkinson* vivo è tutt'ora il dibattito e ben lungi dall'esser raggiunto l'accordo, ora poi più che mai dacchè accanto alle già numerose dottrine volta a volta consideranti la paralisi agitante o come una nevrosi o come la conseguenza di particolari lesioni nervose o muscolari (d'onde le dottrine corticale, mesencefalica, piramidale, quella della precoce senescenza del sistema nervoso sulla base d'alterazioni vasali, la muscolare ecc.), sono sorte una teoria in senso lato tossica, e tutto recentemente una dottrina « endo-

crina » tendente cioè a considerare il M. di P. come una delle molte affezioni riferibili a disfunzione delle ghiandole a secrezione interna, e più precisamente, nel caso in parola, della tiroide per alcuni pochi, delle paratiroidi per molti altri.

D'onde un diverso orientamento ed indirizzo di idee, e il contributo di nuove ricerche, d'onde l'intraprendersi di tentativi opoterapici che, qualora dovesse prestarsi piena fede ai fatti riferiti, sarebbero stati in taluni e non pochi casi accompagnati e seguiti da brillanti successi; d'onde sopra tutto un nuovo fervore di studi intesi non sempre a correre le nuove vie, ma a mettere in chiaro rilievo anche una serie di fatti che più o meno direttamente confermano o suffragano le vecchie dottrine e comunque illustrano o la semeiologia della forma o la sua nosografia studiandola nelle sue complicanze, nelle sue forme anomale, nei suoi intrecci con altre affezioni, e diretti a sottoporre a serena critica talune di queste nuove dottrine ed ipotesi che hanno saputo trovare assentimento ed appoggio in tanti moderni autori.

Tale è in parte lo scopo di questa memoria intesa a portare un contributo di osservazioni cliniche e di considerazioni critiche su taluni atteggiamenti clinici della P. A. e più precisamente sulle forme di M. di P. unilaterale — malamente anche dette emiplegia parkinsoniana — e su qualche tipo anormale che può essere assunto dal quadro morboso, con speciale riguardo agli intrecci e reciproche influenze con malattie organiche del sistema nervoso, emiplegia organica surtutto, da ciò prendendo le mosse e traendo gli argomenti per sottoporre a discussione analitica alcuni dei

molti problemi che tutt'ora permangono insoluti, patogenetici in ispecial modo.

*
* *

Che in corso di M. di P. si abbia non raramente, con una certa frequenza anzi e nelle fasi iniziali del morbo surtutto, una non uniforme distribuzione dei fatti morbosi nelle due metà del corpo, è da lungo tempo risaputo, fino anzi può dirsi dalle prime descrizioni del morbo. Onde venne posto in rilievo, come assai di frequente manchi la contemporaneità di insorgenza e come per un certo periodo allora — solitamente non lungo — un lato del corpo o un arto sia compromesso o esclusivamente o prevalentemente o differentemente (nel qual caso può ad es. predominare da un lato la rigidità e dall'altro il tremore, o aversi colpiti braccio e gamba a disposizione crociata, evenienze ambedue affatto eccezionali) dopo di che la forma passa in variabile lasso di tempo a generalizzazione. E vennero d'altra parte rilevati i più diversi intrecci della speciale affezione con le comuni forme di emiplegia, sia considerando i casi nei quali questa precedette e il morbo di P. venne in secondo tempo, sia quelli nei quali l'emiplegia sopravviene a complicare una precedente forma più o meno estrinsecata di M. di P., allora inducendo nel quadro clinico, come più avanti diremo, particolari modificazioni.

Che se invece, in una metà del corpo e in quella soltanto sono durevolmente presenti fatti morbosi a tipo parkinsoniano stabilitisi lentamente e gradatamente con le caratteristiche di insorgenza, decorso e sintomatologia proprie del morbo di P. rag-

giungendo da quel lato un grado cospicuo fino alla completezza della forma, l'altra parte rimanendo indenne o quasi, parlasi allora da taluni di emiplegia parkinsoniana, ma assai meglio, a nostro parere almeno, di M. di P. a forma unilaterale. Accanto alla quale un'altra può aversi di parvenza unilateralizzata allorquando una grave emiplegia organica sovrapponendosi ad una P. A. conclamata spegne dal lato colpito con la motilità attiva anche il caratteristico tremore sì che le manifestazioni parkinsoniane sembrano limitate e confinate da una parte soltanto, mentre dall'altra sono può dirsi soffocate o meglio soltanto compresse, giacchè è tutt'altro che raro ad osservarsi che una successiva regressione dei fatti emiplegi permetta la ricomparsa, la riemergenza per così dire dei sintomi parkinsoniani precedentemente soppressi o mascherati. Alle quali forme ancora vuol esser aggiunta una *sindrome* emiparkinsoniana non già espressione di P. A. a tipo unilaterale, ma sintomatica di lesioni endocraniche circoscritte a focolaio (tumori generalmente) come più avanti documenteremo e infine le forme di P. A. a piccoli ictus intercorrenti.

Gli esempi di m. di P. successo, in variabile lasso di tempo ad una emiplegia organica non sono eccezionali, nè ciò può recar meraviglia del resto quando ci si faccia a considerare l'alta percentuale degli emiplegici, l'età generalmente avanzata dei parkinsoniani, e le frequenti lesioni vasali in essi reperibili a carico del sistema nervoso centrale. A titolo d'esempio due casi si possono citare: il primo comunicato da *Manuélidés al Club Médical* di Costantinopoli riguarda un uomo di 63 anni che a 55 anni avea sofferto di emiplegia sinistra comune della quale si era rapidamente ri-

messo persistendo compromesso il VII, fino a che sei anni appresso, dalla parte prima emiplegica e cioè a sinistra, presero ad insorgere maggior debolezza, impaccio da rigidità, e tremore a tipo parkinsoniano e dall'altra, cioè a destra, e in assai più lieve grado, perdita della normale mollezza ed elasticità delle parti e solo a tratti lievissimo tremore, finchè si stabilì gradatamente una netta e completa sindrome parkinsoniana, per il qual caso l'A. respinta l'ipotesi di una sindrome postemiplegica a tipo parkinsoniano, nel senso di tremore e rigidità sintomatici di antica lesione cerebrale a focolaio, ammette trattarsi di un morbo di P. comune ma aggiuntosi e sovrappostosi ad una vecchia emiplegia e avente perciò fatto presa surtutto sul lato emiplegico. Nel caso di *Seisler* invece, una donna di 76 anni, intecorsero 4 anni fra l'itto con esito in emiparalisi destra che migliorò poi rapidamente e l'inizio dei sintomi parkinsoniani, rappresentati questi da tremore agli arti dell'altro lato e cioè a sinistra e da debolezza con rigidità e lieve diffusione del tremito anche intermittentemente al piede destro, si che l'A. pose la diagnosi di incompleta emiplegia parkinsoniana sinistra e residui di emiplegia organica destra; ai quali esempi molti altri si potrebbero aggiungere in ispecie desumendoli da quelli nei quali la sindrome parkinsoniana segue a più breve e fino ad immediata distanza l'emiplegia da doversi dire che questa ha aperta la scena morbosa e da giustificare l'espressione di P. A. ad inizio emiplegico, fra i più classici dei quali sono i casi di *Westphal*, *Leyden*, di *Montcorgé*, *Berbez*. *Léger*, *Chapoteaut*, *Grasset*, *Oppoltzer*, *Auerbach*, *Buzzard*, *Lecorché* e *Talamon*, *Johnston*, *Bernhardt*, *Martha* ecc., e il caso di Boeri citato da *Pirera*, nel quale a seguito di due transitorî attacchi di emiparesi sinistra da trombosi, si stabilì dopo qualche mese dal secondo ictus un emitremore parkinsoniano omolaterale al lato emiparetico (sinistro) e che passò dopo un anno a generalizzazione. Ed altri si potrebbero ricordare an-

cora se non bastassero i due esempi citati per trarre — in conformità naturalmente con quanto ci dà la letteratura — questa prima deduzione: che non rara essendo la successione — a maggiore o minor distanza di tempo — di un morbo di P. ad una comune emiplegia, quello in tali casi suole mostrare differenze di estrinsecazione fra una parte e l'altra senza però regole fisse di lato, potendo la forma iniziare ed essere più intensa tanto dal lato prima paralizzato (caso I° citato), quanto dall'altro (c. II°), e ciò riferendoci pel momento soltanto alle osservazioni con risoluzione avanzata della precedente emiplegia.

Qualora l'emiplegia organica però in luogo di precedere o di iniziare la paralisi agitante, le succeda, allora la sintomatologia suole modificarsi e in un determinato modo. Secondo le osservazioni di *Charcot*, *Axenfeld*, *Vulpian*, *Gowes*, *Williamson*, *Edwars*, *Castéran*, *Wollemberg*, *Lambrior* ecc., sembra infatti resultare la legge seguente: che allorquando in corso di morbo di P. si stabilisce un'emiplegia organica, se la paralisi è completa il tremore scompare del tutto dal lato colpito, ma tale scomparsa è solitamente transitoria soltanto, ristabilendosi e ricomparendo il tremore agli arti paralizzati di mano in mano che la paralisi retrocede e migliora o scompare.

Il che non toglie che accanto a casi con arresto transitorio soltanto del tremore, altri se ne diano con cessazione permanente, quali i due citati da *Williamson*, mentre *Oppelzer* vide sparire il tremore in mezz'ora circa a seguito di accessi eclamptici, per riapparire di poi. Nè mi sembra inopportuno di mettere fin d'ora nel dovuto rilievo il fatto (che analizzeremo più avanti) della sede frequentemente peduncolare o pontina delle lesioni provocatrici dell'emiplegie complicanti la P. A.

Così in un malato di *Scherb* un'emorragia peduncolare indusse peggioramento notevole dei sintomi, mentre nel paziente di *Lambrior* un itto insorto qualche tempo dopo il rapido stabilirsi della sindrome parkinsoniana, diede scomparsa

completa e definitiva del tremore prima accentuatissimo degli arti sinistri, e determinò una paralisi alterna tipo *Millard-Gubler* con paralisi e contrattura degli arti di sinistra e paralisi facciale totale destra, da emorragia protuberanziale.

Potrebbesi anche talvolta secondo alcuni, notare scomparsa del tremore in coincidenza e in conseguenza di un itto anche senza una vera emiplegia, ma i casi citati non sono del tutto dimostrativi, a noi sembrando in tal senso, nè classico, nè completo, nè superiore a dubbi lo stesso caso da *Michaud* riferito e osservato nel servizio del prof. *Lèpine*.

Il m. di P. a forma unilaterale è a considerarsi piuttosto raro, solo allorquando in questa categoria comprendansi soltanto le forme pure, chiare e bene e da lungo tempo estrinsecate e si escludano invece i casi iniziali, nei quali è a presumersi a più o meno breve scadenza una diffusione al lato opposto, o quelli complicati e deformati nella loro clinica sintomatologia dall' intreccio con una lesione a focolaio avente determinata emiplegia e infine le forme a manifestazioni pseudoparkinsoniane unilaterali, sintomatiche ad es. di lesione peduncolare.

Tra le forme unilaterali pure vanno ricordate le osservazioni di *Lambrior*, *Patrik*, *Borgherini*, *Berbez*, *Grange*, *Dieulafoy*, *Michaud*, *Lacoste*, *Lamarche* ecc., scorrendo le quali resulta potersi far tosto una suddivisione in due gruppi distinti a seconda che prevale l'emitremore o l'emirigità, divisione che ha la sua ragione pratica di essere nella diversa fisonomia clinica della forma e nei diversi problemi diagnostici che vanno nell'un caso e nell'altro affrontati.

Le forme a prevalente emitremore sono pertanto di nozione relativamente più recente, poichè *Grange* ne riferì le prime osservazioni in contrapposto ai casi di *Charcot* e *Edwars* in precedenza descritti e che a tutta prima avrebber potuto sembrare delle comuni emiplegie.

Scrive infatti *Brissaud* a proposito del morbo di *P.* a forma emiplegica: « Vous aurez quelque fois, l'occasion de voir venir à vous des malades présentants l'attitude des hémiplégiques, une jambe traînante, fauchant pendant la marche, le pied frottant le sol, le bras du même côté collé au corps, l'avant-bras et la main fléchis, les doigts inclinés sur le bord cubital. Mais vous remarquerez que les hèmiplégiques tremblent de leur bras malade; leurs doigts (du côté paralysé) « comptent des écus », leur tête oscille régulièrement, et, lorsq'il se sont assis, leur talon se met à battre la mesure en depit de leur volonté. Regardez-les plus attentivement encore, et vous verrez que leur corps est raide comme un mannequin, leur regard brillant et fixe, leur physionomie immobile et inquiète. Pour vous parler, ils se tournent vers vous tout d'une pièce. Enfin ils vous racontent que tous ces troubles ont commencé non pas par un ictus apoplectique, mais lentement, petit à petit, par une rigidité progressive. Votre première impression sera que vous êtes en présence d'une hémiplégie: la seconde qu'il s'agit peut-être d'une paralysie agitante?... L'une et l'autre sont exactes ».

A tali forme di emirigidità ed emitremore vanno poi aggiunte le atipiche, le miste, e quelle di dubbia interpretazione, onde sarà bene passare le une e le altre rapidamente in esame.

Un caso assai interessante appartiene a *Blocq* e *Marinesco*, pel quale gli AA. non credono pertanto di dover porre la diagnosi di P. A.: si tratta di un uomo di 38 anni, tubercoloso, sofferente da 2 anni di dolori ai lombi e agli arti inferiori da mettersi in rapporto con osteite e peripachimeningite lombare tubercolare risultata poi all'autopsia e nel quale si andò sviluppando senso di torpore alla metà sinistra della faccia e rigidità agli arti sinistri dei quali più il superiore che l'inferiore era in preda a tremore ritmico, regolare, poco espanso, presente nel riposo e più forte nell'attitudine del giurare, esteso in parte anche all'avambraccio e al polso

oltre che alla mano, le cui dita erano tenute semiflesse, accollate le une alle altre con pollice allungato sull' indice: sguardo fisso e brillante, tratti mimici immobili con espressione richiamante la maschera parkinsoniana, attitudine anteflessa, lieve antepulsione; reflesso patellare a sinistra esagerato, nulla a carico della sensibilità, non senso di calore; il malato avrebbe avuto delle diplopie.

All'autopsia oltre al già detto (osteite e peripachimeningite lombare, tubercolosi polmonare) fu trovato nello spessore del peduncolo cerebrale destro, che era ingrossato, un tumore di natura tubercolare, grosso un po'più di una nocciuola, facilmente enucleabile, che non giungeva fino al piede, era invisibile dall'esterno, interessava principalmente il locus niger del *Sömmering* e che respingeva, senza indurli in degenerazione, gli elementi della calotta. Tale caso, sul quale appunto per ciò avremo occasione di ritornare, ha importanza in quanto dimostra come una sindrome perfettamente parkinsoniana — sia pure unilaterale — possa esser direttamente prodotta da una lesione encefalica e gli AA. infatti, respinta l' ipotesi che si tratti di due fatti distinti, tumore e forma parkinsoniana — per la quale parlavano la rigidità, l'aspetto a maschera, lo sguardo, l'antiflessione fissa del corpo, la anteropulsione, l'attitudine della mano, i caratteri clinici e grafici del tremore, il decorso lento e progressivo, ecc. — considerando la esatta correlazione dei sintomi con la sede del tumore, ritengono il tremore e tutta la sindrome *sintomatici* del granuloma tubercolare a sede peduncolare. Il che coincide con un paziente osservato da *Charcot*, avente presentato in vita del tremore parkinsoniano e attitudine tipica di uno dei membri superiori e all'autopsia del quale risultò un tumore comprimente il peduncolo cerebrale del lato opposto, mentre *Boucher* cita come emiparalisi agitante sinistra un caso all' autopsia del quale si rinvenne un tumore osteo-fibroso nella parte anteriore del corpo striato di destra.

Molti poi dei casi citati potrebbero meritare discussione se non bastasse talora una critica anche superficiale per ammonire che specie là dove manca il controllo anatomico occorre non esser troppo corrivi nell' interpretazione e cioè nell' ammissione di m. di P. a forma definitivamente unilateralizzata. Così non ci sembra debba accettarsi il giudizio di *Goldstein* e *Cobilovici*, che in una vecchia basedowiana con tremore diffuso, per il solo fatto che ad un dato momento, a sinistra il tremore muta di carattere assumendo, essi ci dicono, il tipo parkinsoniano, giudicano trattarsi di una forma emiparkinsoniana sovrappostasi e complicante il precedente morbo di *Basedow*, mentre d' altra parte nulla ci dicono nei riguardi della forza, della rigidità muscolare, dell'attitudine e aspetto generale, ecc. ecc. di tutto quel corteo sintomatico cioè che vale a ben definire la sindrome, della quale il tremore non è sintoma nè esclusivo, nè patognomonico, nè necessario.

E non va del pari accettato, come da taluno si vorrebbe, tra le forme genuine di emiparkinson il caso descritto da *Spiller* e dall'A. stesso prudentemente chiamato « a case of unilateral progressive ascending paralysis » qualora si consideri che dal lato compromesso erano, per non dir d'altro, distinta spasticità, clono del piede, sintoma di *Babinski*, e oltre a ciò atrofia del nervo ottico e talvolta persino difficoltà nel rattenere le feci. Lodevole infatti è la prudenza di *Mills* il quale di fronte ad un caso che gli parve dubbio si limitò al tentativo di farne una forma morbosa che ritenne nuova, appunto chiamandola « paralisi unilaterale progressiva ascendente », mentre poi lo stesso ammalato rivisto più tardi dal *Patrik* veniva giudicato come un caso di P. A. a tipo emiplegico sine tremore: si trattava di un uomo di 52 anni ammalatosi 30 mesi prima con senso di imbarazzo al piede destro e successiva diminuzione della forza dell'arto e quindi inceppo e inettitudine pure al braccio dello stesso lato; gli arti di destra erano un po' rigidi, e offrivano lieve paresi, non incoordinazione; ri-

flessi tendinei più vivaci a destra, non *Babinski;* sensibilità, psiche, parola, fondo dell'occhio, sfinteri, potere sessuale normali.

La diagnosi di emiparkinson può quindi qui (caso II di *Patrik*) pur con qualche riserva, accertarsi e ritenersi per giustificata in considerazione altresì di un decorso di quasi tre anni, così come sembra possa ammettersi per il caso III dallo stesso A. citato nella persona di un uomo di 42 anni offrente pure alla metà destra del corpo una rigidità con caratteri diversi da quella che accompagna le lesioni piramidali e simile invece alla parkinsoniana e senza segni di compromissione delle vie piramidali. Va rerecisamente scartato invece dalle forme parkinsoniane — per quanto atipiche — il caso I e per l'età, donna di 18 anni, e perchè si tratta di una vera emiplegia con paralisi del VII e dei muscoli innervati dalla branca motrice del V e perchè vi si osserva emiatrofia linguale, flaccidità della musculatura e pur tuttavia accenno al clono del piede, sintoma di *Babinski*, ecc. sì da aversi nel complesso un quadro morboso che certamente non può entrare nella cornice parkinsoniana. Così come ne esce per certo il primo caso stato descritto come paralisi agitante unilaterale e dovuto a *Marshall Hall* dove il tremore era nettamente intenzionale e talora violento, ed eranvi curiosi movimenti degli occhi e disturbi della parola ecc. sì da potersi ora ritenere che si trattasse di una sclerosi in placche.

Sembra genuino invece, accanto alle già citate due osservazioni di *Patrik*, il secondo dei casi di *Lambrior*, uomo di 54 anni, che sette anni prima aveva offerto fenomeni dolorosi agli arti sinistri e quindi a poco a poco senso di torpore e di debolezza finchè in capo a 24 mesi si installò, sempre e solo a sinistra, sia al braccio che alla gamba, tremore con le caratteristiche parkinsoniane, attitudine somatica in rigida flessione, faccia asimmetrica, sguardo fisso e brillante, scialorrea, senso di calore, riflessi a sinistra esagerati, non clono, non *Babinski*.

Nel terzo degli ammalati citati da *Borghe-*

rini, uomo di 41 anno, già notasi uno sconfinamento della forma, iniziata due anni prima, da destra a sinistra, sì che anche per la breve durata dell'osservazione mi limito ad averne accennato soltanto.

Berbez, delinea con precisione i confini della malattia di *Parkinson* a forma emiplegica, surtutto intrattenendosi sulla emirigidità senza tremore e conseguente immobilizzazione di una metà del corpo, sì da poter e dappresso simulare l'emiplegia, ma non cita casistica. Riferisce solo che su 28 casi presi in esame nella Clinica di Charcot, sette pur avendo dipoi presentato anche tremore, mostrarono per un certo tempo solo la emirigidità e tre emirigidità permanente e dà i caratteri diagnostici differenziali, che costituiscono un ottimo contributo clinico per la conoscenza delle forme di emirigidità parkinsoniana, così come la memoria di *Grange* lo è per le forme di emitremore. Il primo dei due casi di *Grange*, è una donna di 71 anni, da molti anni sofferente di emitremore sinistro, al quale da un anno e mezzo si erano aggiunti debolezza generale in alcuni momenti più manifesta che in altri e turbe cardiache. Vi si riscontra viso poco espressivo, e agli arti sinistri tremore a tipo classicamente parkinsoniano, con lieve diminuzione della forza; mano in attitudine di filare con qualche rara e piccola scossa pure alla mano di destra; a sinistra riflessi esagerati con clono; nulla agli occhi, non pulsioni; la paziente cammina come saldata e legata. All'autopsia nulla di abnorme macroscopicamente; l'esame istologico non fu praticato. Meno completo è l'altro caso citato, una donna di 64 anni, che da due anni soffriva di emitremore destro insorto dopo uno spavento, ridottosi un poco dipoi e ricomparso più evidente a seguito di nuovo spavento per una crisi di soffocazione; il tremore è più al braccio che alla gamba, a tipo parkinsoniano, è del riposo, scompare quasi completamente coi movimenti e si propaga in minima parte al capo. Forza non diminuita, uguale dai due lati, riflessi ro-

tulei normali, non pulsione, non *Romberg*, sensibilità alle punture in lievissimo grado più ottusa a destra.

La comparsa e la accentuazione dell'emitremore in coincidenza con un'impressione morale torna qui come in molti altri casi evidente, mentre altre volte altre sono le cause che lo determinano o lo riaccentuano, onde può citarsi il paziente diagnosticato per emiparkinson da *Dieulafoy* e citato da *Lereux*, nel quale il tremore sopravvenne per crisi a seguito di febbri intermittenti. Così nel caso terzo pure di emiparkinson riferito nella thèse di *Michaud*, un uomo di 54 anni, il tremore (sei scosse al secondo) iniziò 15 giorni dopo una forma di influenza, alla mano e quindi, con i soliti caratteri parkinsoniani, al braccio di destra, in seguito diffondendosi, ma in assai minor grado alla gamba dello stesso lato con contemporanea diminuzione emilaterale della forza e senso di rigidità in corrispondenza di tutte le articolazioni. L'ammalato ha attitudine semiflessa e fissa, lieve asimmetria del viso, riflessi vivaci a destra senza clono, la sensibilità è normale. Nulla a carico dei sensi specifici, insonnia, senso di calore, bisogno continuo di muoversi.

Altro malato, una donna di 37 anni, fu osservato da *Michaud* nel servizio di *Lepine*, pure con morbo di *Parkinson* a forma emilaterale e a prevalente emitremore, iniziato due anni prima e rimasto localizzato agli arti destri, capo e lingua con il tipo parkinsoniano, con perdita della forza, e in più edema della mano e rigidità al collo. I riflessi sono vivaci, la paziente si sente rigida e ha attitudine come fissa, saldata, con espressione immobile del viso. E potrebbe continuarsi ancora nell'enumerazione, pur trascurando i casi troppo antichi come il primo di *Lamarche*, i numerosi rapportati da *Michaud*, quello riferito da M.lle *Bianca Edwards*, ecc. ecc.

Solo ricorderò ancora due dei tre casi di *Lacoste* e il secondo di quelli di *Lamarche* con sindrome completa, ma assoluta integrità del

lato sinistro e l' osservazione di *Maillard* riguardante un uomo di 52 anni, nel quale da tre anni si era stabilito a sinistra tremore a carattere parkinsoniano con un certo senso di debolezza e di lentezza, gamba strascicata camminando un po' come un emiplegico, tremore delle palpebre, asimmetria facciale, aspetto e viso parkinsoniani, onde l'A. conclude per una « emiplegia parkinsoniana » e ammette lese anche le vie piramidali probabilmente nel peduncolo. E degno di menzione è pure il caso raccolto da *Bechet*, in una giovane donna di 30 anni soltanto, interessante non solo e non tanto per la emilateralizzazione della forma che è completa e classica nella sua sintomatologia, quanto per la ineguale distribuzione della rigidità che, ben manifesta agli arti sinistri, rispetta ad es. i muscoli della faccia, mentre sternocleidomastoideo e trapezio mostransi a tal segno tesi e duri da far sì che la testa formi col collo un solo pezzo rigido e da indurre il capo in una posizione coatta, rigida e fissa, richiamante assai da vicino l'atteggiamento di chi ha in atto un torcicollo. E speciale localizzazione presenta del pari il primo dei tre casi di emiparkinson riferiti da *Lacoste* — e che mi limito a rammentare — nel quale l'A. descrive nettamente un'emirigidità della lingua così spiccata, da indurre deviazione e limitazione funzionale e da esser facilmente apprezzabile per la diversa consistenza alla palpazione; a proposito del qual caso un' altra singolarità clinica merita di esser qui ricordata e cioè che il malato — di 54 anni, e nel quale la *emiparalisis agitans* destra durava da 4 anni — aveva avuto rispettivamente a 22 e a 28 anni due attacchi di reumatismo subacuto con compromissione morbosa di tutte le articolazioni del lato destro soltanto e completa integrità delle articolazioni del lato sinistro, del pari essendo l' attuale forma parkinsoniana strettamente emilateralizzata destra.

Caso I (forma rimasta molto a lungo emilateralizzata e passata poi a generalizzazione). —

J. A., anni 45, da Reggio Emilia, manovale, entra in clinica il 14 marzo 1908.

Una sorella fu qualche tempo al manicomio; nessun'altra tara nervosa. Eccetto una malattia infettiva acuta avuta a 20 anni fu sempre sano. Dal matrimonio, contratto a 30 anni con una donna robusta, ebbe vari bimbi tutti vivi ancora; condusse sempre vita sana, non bevitore, nè fumatore; mai ebbe malattie veneree.

Due anni or sono all' inizio del 1906 cominciò a sentire un po' deboli gli arti di sinistra, ma in modo si lento e subdolo che non sa precisarne l'inizio con sicurezza; da un anno si è aggiunto formocolio alle dita e talora durante la notte qualche piccolo sussulto alla gamba sinistra. Da 2 mesi la debolezza si è un po' più accentuata senza tuttavia recare gravi turbe funzionali, giacchè il paz. può lavorare e compiere lunghi tragitti, per quanto con maggiore lentezza e risentendone poi indolenzimento al tendine di Achille e al poplite. Mai veri dolori, nè altri fenomeni come vertigini, cefalea, vomito, fatti convulsivi, turbe sensoriali o degli sfinteri, alterazioni psichiche nè altro. Ad un primo esame obbiettivo, riassuntivamente si rileva: costituzione regolare con muscoli validi e ben sviluppati, non speciali atteggiamenti, arterie rigide, polso e respiro regolari, sistema linfatico integro, psiche normale. Tratti mimici allo stato di riposo simmetrici, ma fissi, poco mobili con espressione indifferente come a maschera. Nei vari movimenti l'angolo destro della bocca sembra stirato con maggiore energia. *Occhi*: visus integro, rima e motilità palpebrali, posizione, motilità, sporgenza dei bulbi e riflesso congiuntivale normali. Pupille di contorno un po' irregolare, ma di normale ed eguale ampiezza con reazioni fisiologiche, sguardo fisso. Fondo oculare: papille leggermente pallide, focolai di coroidite areolare antica (questa forma è generalmente ritenuta di origine luetica e per alcuni tosso-tubercolare). Sensi specifici integri, nulla a carico della parola e deglutizione. Esame della bocca, lingua, velopendolo, collo, torace,

addome, perfettamente normale. Riflessi addominali presenti bilateralmente, un po' più debole il sinistro.

Funzioni genitali e retto-vescicali normali; riflessi cremasterici presenti, nulla al rachide. Agli *arti* senso di debolezza a sinistra, talora con formicolio specie alle parti distali e lieve senso di legatura.

Arti sup. La mano e le dita di sinistra sono per lo più in semiflessione e i movimenti attivi sono un po' più impacciati, più lenti, più legati di quelli dell'arto di destra ed oltre a ciò in modico grado più limitati e più gli uni degli altri, risultando più ridotti quelli di flessione e di pronazione della mano. Non esiste tremore nè statico, nè intenzionale, non atassia; solo in certi momenti e specie quando la mano è tenuta in semiflessione e vi esercitino ripetuti stimoli meccanici, si nota l'insorgenza di scosse piccole irregolari (5 al secondo) di breve durata e più facili ad insorgere se il paziente si vede attentamente osservato.

Non differenze di volume fra le braccia, mentre il moncone della spalla sinistra e più precisamente il deltoide è più ridotto e spianato. La forza è minore a sinistra che a destra e difatti al dinamometro si ha 100 a d. e 75 a sin. Nei movimenti passivi a sinistra si incontra una certa resistenza, talora veramente notevole senza differenze di grado a seconda che il movimento è più o meno brusco. Masse muscolari assai toniche e più a sinistra, eccitabilità meccanica bilateralmente vivace. Masse muscolari e tronchi nervosi indolenti, riflessi tendinei e periostei bilateralmente vivaci e più a sinistra che a destra, ove ogni reperto è normale.

Arti inf. Non attitudini viziate. Tutti i movimenti sono possibili, ma vengono compiuti a sinistra con lievissimo ritardo e con meno libertà di azione; volume degli arti uguale. La forza sviluppata è un po' minore a sinistra per quanto qui pure abbastanza ben conservata; dei due arti assieme sollevati prima cade il sinistro. Non tremore, non atassia. Masse muscolari

assai toniche, eccitabilità meccanica vivace senza differenze di lato; muscoli e nervi indolenti. Riflessi tendinei normali ed uguali, non clono. *Babinski* assente, riflessi plantari vivaci.

Es. *sensibilità*. Sembra esistere lievissima ipoestesia dolorosa alla metà sinistra del corpo, specie in corrispondenza degli arti. Tutte le altre specie di sensibilità superficiale e profonda sono normali.

Es. *deambulazione*. Il braccio sinistro è tenuto leggermente flesso e ravvicinato al tronco con la spalla po' più bassa della destra. L'arto inf. sinistro viene un po' meno sollevato da terra che per la incompleta flessione striscia dolcemente sul terreno, senza ruotare, nè falciare. Non atassia, non *Romberg*.

Orine. Sangue. Composizione normale.

Es. elettrico. Nulla degno di nota.

Tale primo esame obbiettivo ha presentato poi nei vari anni notevoli e progressive modificazioni: già durante la prima degenza, che si protrasse fino al 24 maggio, la mano sinistra si fa più fissamente flessa con maggior difficoltà alla estensione delle dita, cercando di compier la quale le dita venivano divaricate e insorgeva tremore fine, non rapido, che interessava surtutto le prime due dita e la mano sinistra; analogo tremore si nota pure insorgere talora durante il cammino specie esercitando stimoli meccanici. Il senso di rigidità è andato progressivamente e lentamente aumentando, mentre il paz. si lamenta di meno della debolezza; mai ebbe febbre.

Ma anche in appresso la sintomatologia si è vieppiù accentuata e ritornato da noi al principio del 1910 il paz. ci narra di essere inetto ormai a qualunque lavoro per la rigidità e l'impaccio sempre maggiori ai movimenti del lato sinistro e per il tremore che è quasi continuo, talora assai estrinsecato, a larghe oscillazioni, diffondentesi spesso anche alla gamba, mentre l'atteggiamento e l'obbiettività si sono sempre più modificati e completati. Si lagna inoltre di dolenzia talora alle sure, o al tendine Achilleo, o

poco al di sopra della rotula, di senso di caldo anche in inverno, di vampate di calore al viso, di sudorazione abbondante più alla metà sinistra che alla destra del corpo, mentre agli arti destri egli si sente forte ed agile come una volta.

L'andatura e l'attitudine purtuttavia gli si sono sensibilmente modificate e il malato (gennaio 1910) ha assunto chiaro l'aspetto parkinsaniano: offre cifosi dorsocervicale e forte incurvatura delle spalle in attitudine fissa di flessione anteriore, il capo è chinato all'innanzi, il viso a maschera, l'arto sinistro è semiflesso, addotto, con mano in attitudine classica, è scosso da tremore fine, ritmico coi caratteri clinici e grafici del parkinsoniano, variabile per intensità nei vari momenti sia nel riposo che durante i movimenti e che si accentua con le emozioni; l'arto destro è lasciato ciondoloni come in condizioni normali, la spalla destra è tenuta più bassa e inclinato nello stesso senso appare anche il bacino mentre l'andatura è piuttosto lenta come impacciata, a passi brevi, specie per la gamba sinistra che è strascicata. Il paz. si volge tutto d'un pezzo, non lo può fare in sito ma è obbligato ad eseguire un piccolo semicerchio, e da solo ora trova difficoltà a montare in letto a ad assestarvisi bene, e purtuttavia ha bisogno di moto continuo e l'attività fisica gli giova, allo stesso modo che peggio si sente se resta un po' fermo ed inattivo. E infatti negli ultimi tempi si era fatto per ciò venditore ambulante, notando allora che allorquando avea da scendere qualche declivio prendeva irresistibilmente e suo malgrado la corsa all'innanzi, corsa che frenava o col dirigersi contro un oggetto o talora riuscendo con uno sforzo a far fare un rapido passo più lungo di arresto alla gamba sana, tramutandola in puntello.

La psiche non si è in nulla mutata ed il carattere è sempre docile, la memoria pronta, l'affettività normale. La faccia si è resa rigida e inespressiva, leggermente asimmetrica per essere la rima labiale un po' obliquata in alto e a sinistra; e a sinistra del pari non riesce al paz.

di fare le rughe sulla fronte; la cute del viso è arrossata ai pomelli, e talora più a sinistra che a destra, e si nota avvenuta una specie di ispessimento della cute della fronte; sempre assenti epifora e scialorrea.

L'esame faringo-laringoscopico dà reperto normale, la lingua è normalmente sporta ma tremula in massa, la masticazione e deglutizione sono normali, solo la parola è ora male espressa, unicamente a causa di un certo impaccio all'apertura delle labbra che rende la pronuncia delle labiali meno facile, e il timbro monotono onde i suoni perdono in nettezza. Non tremore del capo e del mento, non riso e pianto spastici. Gli arti sinistri mostrano notevolmente progrediti, rigidità, limitazione funzionale, atteggiamento e tremore che sono a tipo nettamente parkinsoniano. La pelle delle braccia è leggermente cianotica con vene superficiali manifeste e più a sinistra ove è altresì più sottile e levigata essendo la differenza surtutto evidente al dorso delle mani ed alle nocche in corrispondenza delle quali la cute grassa, spessa, malamente sollevabile in pliche a destra è invece a sinistra più sottile, rugosa e facilmente sollevabile; non edemi, non dermografismo.

I movimenti attivi sia pel braccio che per la gamba sono assai più limitati, lenti e incompleti che per l'innanzi; quelli passivamente indotti offrono pure maggiore resistenza e il movimento avviene a scatti quasi *saccadé*, e ciò sia ai movimenti dolci che bruschi senza diversità; la forza bruta attiva è assai diminuita mentre invece con le opportune manovre per le quali rimando alla discussione del caso resulta discretamente conservata la forza statica. I muscoli a sinistra sono in istato di costante e forte ipertonia con aumento dell'eccitabilità meccanica; non ondulazioni di *Richet*; a destra nulla di subbiettivo; i movimenti passivi risultano facili ed elastici e il paz. compie del pari con facilità e rapidità tutti i movimenti attivi; non ipertono.

I riflessi sono immutati, non alterazione

della sensibilità. L'esame delle resistenze elettriche non dà differenze fra un lato e l'altro; si ha invece lieve aumento dell'eccitabilità diretta e indiretta in confronto dell'individuo normale, un po' meno a sinistra che a destra: reperto normale anche a livello del deltoide, sempre, ma in grado costante, un po' più sottile.

Durante il giorno orina più di frequente.

Costante apiressia; non differenze di temperatura sia ascellare, che cutanea rilevata con adatto topotermometro fra un lato e l'altro comparativamente.

Il processo ha continuato progressivo e invasivo onde all'ottobre 1910 il paz. incomincia ad offrire compromissione anche dal lato destro ove l'am. nulla avverte al braccio mentre si avvede che la gamba è nel cammino più pigra, e ove i movimenti attivi per es. di estensione e flessione molte volte successivamente eseguite sono pronti ed elastici se le posizioni assunte non sono estreme, mentre sono un po' meno rapidi se s'impone al malato di estendere e di flettere l'arto ogni volta in modo completo; alle trazioni passive non si avverte resistenza; i muscoli sono ben rilevati: lievemente ipertonici: quando il lato sinistro trema intensamente anche a destra ora se ne ha modica e fugace propagazione, così come si ha lieve tremore anche del capo e del mento; la metà sinistra del viso sembra un po' più spianata; non tremore nè rigidità delle palpebre e dei muscoli oculari; il paz. a tratti accusa nella visione laterale diplopia che con il vetro rosso non si riesce però a confermare. Si è stabilita scialorrea che l'A. accusa specie a letto, dove la saliva scolandogli dalle labbra, più lo molesta. La cute dell'avambraccio sinistro si è resa in confronto del destro spessa e succolenta, e viceversa si è assottigliata la pelle dell'avambraccio e braccio di destra che come prima si è detto era spessa e compatta; alle mani in tal modo bilateralmente la cute è ora sottile e compatta. La reazione del *Wassermann* fu negativa. La radiografia delle braccia e mani nulla diede a carico del sistema osseo

e nessuna differenza all'esame comparativo dei due lati.

Caso II. — S. M. di anni 64, attendente a casa, da Torri, entra in clinica l'11 gennaio 1910. Appartiene a famiglia di longevi, soffrì di morbillo e di poi fu sempre sana e regolarmente mestruata datando la menopausa dai 46 anni. Dal matrimonio con uomo sano ebbe 8 figli. Condusse vita faticosa nei campi, fu mangiatrice di cibi grossolani, modesta bevitrice di vino, esclude la lue.

Cinque anni or sono, e in coincidenza con un forte trauma psichico (incarceramento di un figlio) cominciò ad avvertire formicolio, senso di inquietudine e di prurito dapprima, di debolezza, di legatura di poi alla mano e progressivamente al braccio, nonchè all'arto inferiore del solo lato destro. I movimenti specie quelli fini si resero così con lenta progressione un po' impacciati e tardi mentre dall'agosto u. s. comparve, dapprima fugace ma di poi sempre più pertinace ed insistente, del tremore alla mano e specie alle dita pure di destra, a piccole e minute scosse che — associato al senso di paresi e alla insorta rigidità — indusse notevole grado di limitazione funzionale. L'umore intanto si era fatto assai triste, la persona tutta avea preso come una certa curvatura e rigidità, la faccia si era mutata nell'espressione divenuta fissa, l'incesso si era reso tardo e lento, la parola monotona. In questi ultimi tempi poi si è aggiunta viva inquietudine e agitazione, bisogno di muoversi continuamente, e col sopraggiungere della stagione fredda, senso di freddo nella sola metà sinistra, persistendo invece senso di calore nella metà destra alla quale esclusivamente mantengonsi limitati i disturbi.

S. P. costituzione scheletrica regolare, nutrizione discreta, atteggiamento semifisso curvo all'innanzi con testa semiflessa e braccio destro del pari semiflesso e addotto. App. ghiandolare, respiro, polso normali; parete arteriose rigide. Pressione 130 m. m.

Psiche integra, memoria ben conservata; fa-

cili emotività e irritabilità, invincibile insonnia. Senso di formicolio e di prurito al capo. Fisonomia rigida ed atteggiata a tristezza, discreto grado di amimia; le rughe numerose e profonde aumentano l'espressione di malinconia e di rigidità. Integri i VII se si toglie un minore stiramento dell' angolo labiale di destra. *Occhi:* reperto in tutto normale se si eccettua che le pupille sono un po' torpide nelle loro reazioni e che il visus, discreto a sinistra, è un po' diminuito a destra, normale il fondo oculare. Nulla a carico degli altri sensi specifici. *Bocca* lievemente asimmetrica nella sua rima come si è detto. Normali la masticazione, deglutizione, e salivazione; lingua bene sporta, solo presentante lieve tremolio quando è in riposo nella cavità boccale; non scialorea. La parola è tarda, monotona.

Collo un po' tardo nei movimenti laterali specie verso destra e scarsa la forza estrinsecata per opporsi ai movimenti che vengano passivamente indotti, ipertonici a destra i muscoli corrispondenti. Integro il pellicciaio.

Normali i visceri toracici e addominali; pareti addominali piuttosto tese, riflessi addominali presenti bilateralmente; regolari le funzioni urovescicali, alvo stittico, sfinteri normali.

Gli arti sono sede di formicolio e di parestesie termiche che assai spiccate a destra lo sono meno a sinistra, essendo anche la forza bilateralmente diminuita ma assai meno però dal lato sinistro.

Degli *arti superiori* il sinistro offre reperti in tutto normali, solo presentando una certa tendenza ad assumere una semiflessione al gomito, mentre il destro offre viziata posizione per essere semiflesso nel gomito con la mano semisupina, flessa ed addotta nell'articolazione del polso, essendo le dita del pari flesse ed addotte nelle articolazioni metacarpo-falangee, fra loro ravvicinate e leggermente curve: il pollice è esteso e con la punta tende a toccare il polpastrello dell' indice; tutta la mano e più an-

cora le dita sono in preda a tremore fine a scosse ritmiche piccole, rapide, piuttosto frequenti (7 al secondo) con movimenti di adduzione e opposizione al pollice e piccoli movimenti dell'indice si da eseguire, in una parola, i classici movimenti dei Parkinsoniani.

Tutti questi movimenti sono surtutto presenti nel riposo, scompaiono nel sonno e per breve lasso di tempo anche per inibizione psichica, si accentuano quando la malata è affaticata o preoccupata ed hanno massima estrinsecazione quando il braccio è tenuto sollevato e addotto. I movimenti attivi, possibili tutti, sono tardi e lenti, specie quello di divaricazione delle dita e di flessione dell'avambraccio sul braccio; in tale senso anzi non sono possibili movimenti ravvicinati e rapidi chè l'estensione è allora incompleta, torpida e il movimento si compie come a scosse.

Un certo grado di rigidità esiste anche ai movimenti; passivi tutto ciò, si ripete, a destra soltanto mentre a sinistra non si nota alcun fenomeno morboso. Riflessi vivaci, tono muscolare e eccitabilità meccanica aumentati a destra, normali a sinistra. Non atassia.

Arti inferiori. È avvertito un certo senso di impaccio che per il lato destro assume il grado di legatura e rigidità. Tono muscolare in lieve aumento a destra con vivace eccitabilità muscolare meccanica, certo senso di resistenza ai movimenti rapidi di flessione ed estensione della gamba destra. Riflessi tendinei presenti ed uguali, non *Babinski.* Non atassia.

Stazione eretta e deambulazione. La paziente cammina con notevole lentezza e circospezione specie nei primi passi; dopo di che si rende come più sciolta persistendo un certo lieve strisciamento dei piedi contro al suolo; non falcia non steppa. Esiste lieve cifosi dorsocervicale. Non *Romberg.* Integra completamente la sensibilità accuratamente indagata in tutte le sue specie; Nulla degno di nota negli esami complementari di orine, sangue, ecc.; reazione del *Wassermann* negativa.

Caso III. — L. G. [1] di Valdieri è un contadino di 54 anni appartenente a famiglia di longevi; unica tara morbosa si è che il nonno del paziente soffrì di vesania. A 20 anni ammalò di tifo, si sposò a 28 ed ebbe 2 figli; fu sino a qualche anno fa bevitore forte e fumatore discreto; mai si contagiò di malattie veneree, molto si espose a cause reumatiche. Sei anni or sono, avendo cacciato in padule, non appena convalescente di forma grippale, fu preso da dolori lombari dapprima e quindi da fatti di concitazione psichica con insonnia, irascibilità, impulsività, fatti che per un anno circa furono intermittentemente sedati con bromuro. Quando, nel riprendere — dopo un anno circa e completamente ristabilito, — il proprio lavoro, si accorse per la prima volta di un certo impaccio e rigidità nel braccio di destra e casualmente si avvide, durante il riposo, di un leggero tremore a carico del pollice e dell' indice della mano destra mentre a poco a poco le altre dita mostravano tendenza ad assumere — nel riposo — la semiflessione, e l'estensione si rendeva più rigida e disagevole sì da derivarne ben presto — per quanto il paziente si sentisse la forza di prima, — una certa difficoltà nel maneggiare gli utensili di lavoro. Il tremore si estese presto alla mano e fu — sempre al braccio destro — avvertito dell' indolenzimento muscolare, oltre ai dolori lombari che a tratti si ripresentavano e ai quali da ultimo si aggiunsero anche dolori alla gamba destra interpretati dal medico come ischialgia. Da poco più di un anno anche si ha senso di legatura al dorso e alla gamba destra con relativo impaccio, e di rigidità alla deambulazione; il tremore si è esteso anche al capo e da 7 mesi il paziente si è accorto di mutata

---

(1) Devo l'osservazione di questo caso, presentatosi per la cura alle terme di Acqui alla squisita cortesia del Direttore delle Terme, Ch.mo Dottor *Toso* che mi permise di usufruire del caso, e al Dottor *Pisani* che ne redasse con la consueta esattezza la storia; ad ambedue i gentili colleghi i miei più vivi ringraziamenti.

espressione del viso. Si è stabilita antepulsione, diminuita secrezione di sudore, e un senso di freddo alla metà sinistra del corpo; mai parestesie. La parola si è resa monotona, uguale perchè — dice il paziente — le labbra son come legate e torpide nei movimenti loro. Per le dette sensazioni dolorose ritenute di natura reumatica ricorre alle terme di Acqui.

È uomo regolarmente costituito con masse muscolari ben sviluppate e ben rilevate, ipertoniche a destra. Arterie rigide, sistema linfatico integro, apiressia, nulla a carico dei visceri toracici e addominali eccezione fatta per una lieve ipertrofia del ventricolo sinistro con ritmo di galoppo. Psiche, memoria, affettività normali; lievissimo tremore del capo, talora a scosse propagate; la testa è piegata fissamente in avanti, lo sguardo fisso, raro l'ammiccamento delle palpebre, espressione del volto rigido e a maschera che tale rimane anche quando modificasi lo stato intimo dell'animo; integro il campo dei facciali.

Nulla degno di nota a carico degli occhi (non fu potuto esaminare il fondo oculare); normali i sensi specifici. Rima boccale simmetrica; le labbra sono generalmente tenute serrate e parlando vengono poco e pigramente dischiuse; lingua lentamente sporta ma diritta non tremula. Masticazione e deglutizione normali, non scialorrea; fonazione alterata nel modo già detto. Collo un po' ripiegato all'innanzi, come legato, con masse muscolari più rigide a destra che a sinistra; indolori i movimenti, indolora pure la pressione sulle vertebre e sulle radici nervose. A carico del torace solo è a notarsi ipertonia delle maggiori masse muscolari specie a destra ove anche sono più risaltate. Alla palpazione dell'addome è dato di rilevare maggior resistenza e tensione della parete nei quadranti destri per ipertonia muscolare; normali i visceri e le loro funzioni; la minzione solo è frequente, piuttosto difficile e il paziente a volte perde involontariamente qualche goccia di orina.

Il rachide, lievemente curvo offre leggera scoliosi dorsolombare a concavità destra, e le masse paravertebrali sono ipertoniche come in istato di contrattura onde lenti risultano e legati i relativi movimenti. Un po'dolenti le radici sacrali di destra.

Arto superiore di destra: è tenuto generalmente addotto flesso al gomito e leggermente al polso con le dita della mano e specie le ultime tre semiflesse e pollice appoggiato all'indice; non offre differenze di sviluppo con l'arto di sinistra. Quando il paziente è in riposo o viene distratto insorge un lieve tremore con tutte le caratteristiche del tremore parkinsoniano, che può per un certo tempo venire volontariamente inibito, mentre riappare nel riposo o coi movimenti e si accentua con le emozioni.

I movimenti attivi, possibili tutti, sono compiuti lenti e torpidi a causa di marcata legatura per vincere la quale il paziente trova giovevole di far prima ripetute flessioni ed estensioni del braccio e della mano o di praticarsi del massaggio. Ai movimenti passivi si ha la conferma obbiettiva del senso di legatura e si trova ipertonia; aumento dell'eccitabilità meccanica, non scosse fibrillari nè speciali modificazioni termiche, trofiche, vasomotorie.

Al braccio di sinistra tutto (posizione, motilità attiva e passiva, tonicità muscolare, ecc.) si trova completamente normale; non tremore.

Per gli arti inferiori si ha reperto in tutto fisiologico a sinistra e a destra formicolìo al piede, dolentia spontanea lungo lo sciatico che è dolente alla pressione alla grande incisura ischiatica con sintoma di *Lasègue* negativo; non tremore, non atassia, senso di legatura e obbiettivamente ipertonia e rigidità muscolare.

L'attitudine del corpo è semiflessa in avanti e fissa; la deambulazione a passi brevi con arto destro leggermente flesso e strascicato al suolo col tallone non con la punta; non falcia nè steppa. Non vera ante o retropulsione, ma facendo camminare il malato un po'svelto sia all'innanzi che all'indietro e ordinandogli di

fermarsi non lo può fare che dopo parecchi passi.

I riflessi tendinei e periostei, vivaci ovunque, lo sono un po' più a destra; non sintoma di *Babinski*, normali i riflessi cutanei; integre tutte le specie di sensibilità.

Normale la composizione delle orine e il resultato dell'esame del sangue.

Caso IV. — M. A., di anni 52, impiegato ferroviario, ammogliato con figli; ricorre all'ambulatorio della Clinica nel maggio 1910. È appartenente a famiglia sana senza tare morbose e tanto meno a carico del sistema nervoso; soffrì in tutta la sua vita di morbillo, poi di vaiolo e di qualche lieve uretrite. Fuma poco, è modesto bevitore di vino e di liquori, buon mangiatore, esclude di avere contratta la lue. Come impiegato ferroviario del personale viaggiante condusse vita non faticosa ma strapazzata e in frequente forte tensione psichica per le inerenti responsabilità. Ebbe nel corso della sua professione varî infortuni sul lavoro in epoche varie della vita che non lasciarono mai conseguenze, all'infuori di una certa troppo naturale impressione, fino all'ultimo accidente occorsogli il 1° gennaio 1909, nel qual giorno il treno sul quale viaggiava subì un investimento alla galleria Migliarina. Ne riportò vivo spavento e una ferita al sopracciglio sinistro che richiese vari punti di sutura e cagionò diminuzione della vista, riduzione che tuttora persiste. Venti giorni dopo il paz. notava l'insorgenza di un lieve tremore della mano sinistra che andò poi gradualmente intensificandosi nel decorso della malattia, facendosi più evidente e spiccato durante il riposo, scomparendo invece sotto l'azione dei movimenti. Si aggiunse di poi senso di intorpidimento e formicolìo e di lieve rigidità con riduzione funzionale discreta pei movimenti fini, non senso di paresi, non vampe di calore al viso, nè aumento di sudore. Il paz. è divenuto instabile è inquieto e sta assai meglio se si muove; si è fatto nervoso, irascibile, a mo-

menti quasi intrattabile, mentre dianzi era docile e tranquillo.

L'atteggiamento del malato (maggio-giugno 1910) non ha niente di particolare se si toglie una lieve tendenza del corpo tutto ad anteflettersi, per accenno di cifosi dorsal superiore; costituzione scheletrica regolare, masse muscolari ben sviluppate e toniche con lieve aumento anzi del tono nelle sezioni sinistre del corpo. Arteriosclerosi diffusa, respiro e polso regolari: quest'ultimo è piuttosto teso (pressione 165 mm. Hg.). Facili e vivaci riflessi vasomotori. Nulla di subbiettivo al capo che è di regolare conformazione; esiste cicatrice antica alla regione parietale e sopraccigliare sinistra. La faccia è atteggiata ad indifferenza, come a maschera, per poca mobilità dei tratti mimici che sono spianati e punta vivacità di espressione; integro il campo dei settimi, nulla a carico del V bilateralmente. Visus assai ridotto a sinistra da subito dopo l'infortunio; anisocoria essendo l'orifizio pupillare ristretto a destra e ampio a sinistra; pigre le reazioni pupillari; lievi scosse nistagmiformi nella visione forzata esterna. Nulla agli altri sensi specifici. Masticazione, deglutizione, fonazione, normali; non scialorrea, lingua regolarmente sporta, non tremula; non tremore delle labbra e del mento.

I movimenti attivi e passivi del collo appaiono liberi e pronti, ma i muscoli della metà sinistra offrono un tono e una consistenza un po' maggiori di quelli di destra. Nulla degno di nota al torace e addome; riflessi addominali e cremasterici deboli, normali le funzioni vescico-rettali, e le sessuali. Al rachide lievissimo grado di cifosi dorsal superiore. Il paz. accusa senso di legatura, informicolimento e rigidità a carico del braccio sinistro che esegue con lentezza e con minor precisione e destrezza i movimenti fini; tutti i movimenti attivi pertanto sono meno elastici e il paz. non può passare con rapidità e scioltezza a posizioni opposte, onde invitandolo a flettere ed estendere successivamente l'avambraccio sul braccio lo

fa incompletamente, o se raggiunge le posizioni estreme, il movimento resulta lento ed impacciato. Lieve resistenza si avverte poi nei movimenti passivi. Il volume dell'arto è uguale a quello di destra, la forza solo di pochissimo diminuita (al dinamometro 55 a destra e 50 a sinistra); i muscoli sono a sinistra alquanto tesi e rigidi con aumento dell'eccitabilità meccanica; dànno reperto affatto normale a destra. La mano sinistra è leggermente semiflessa con le dita curvate, e offre un tremore fine, frequente, oscillatorio, statico, a piccole escursioni: detto tremore è quasi esclusivamente del riposo e specie evidente quando la mano – essendo il paz. seduto — appoggia sulle ginocchia o quando cade penzoloni; diminuisce sotto l'azione dei movimenti volontari, è solo parzialmente domabile dalla volontà. Non atassia, normale il senso di posizione, riflessi tendinei bilateralmente vivaci. Agli arti inferiori nulla di subbiettivo se se ne toglie un lieve senso di torpore a sinistra. La forza è bilateralmente ben conservata, i movimenti attivi e passivi sono normali. A sinistra però l'eccitabilità meccanica e il tono dei muscoli appaiono in lieve aumento così come i riflessi tendinei vi sono esagerati mentre a destra resultano appena vivaci. Non *Babinski*, non tremore. Deambulazione normale; non pulsioni; normali tutte le specie di sensibilità, non *Romberg*. Normale la composizione delle orine.

Caso V. — E. N., di anni 53, da Bagni di Lucca, mi viene inviata dal distinto collega dott. *Francesso Bastiani*, che vivamente ringrazio. La malata appartiene a famiglia sana, ma nonostante che abbia condotta vita regolata e non abbia mai avute malattie di carattere all'infuori dei comuni esantemi, è sempre stata piuttosto esile e delicata. Mestruò a 16 anni e la menopausa data da 2 anni all'incirca. Dal matrimonio con uomo sano ebbe 5 figli. Non ha fatto abusi speciali, non è bevitrice, esclude la lue. L'attuale malattia ha incominciato 4 anni or sono sotto forma di un tremore molesto, a piccole scosse al braccio, ma sopratutto alla mano

di destra al quale si è aggiunto di poi senso di debolezza, di legatura e di rigidità e più tardi anche debolezza alla gamba e un certo impaccio nel camminare. Nel decorso del male si manifestarono di poi senso di calore, inquietudine, bisogno di muoversi continuamente; pare non pulsioni; in questi ultimi tempi il tremore si è alla mano destra notevolmente accentuato mentre a sinistra nulla la paz. accusa nè al braccio nè alla gamba. Io vedo la paz. la prima volta nell'agosto 1909 e la rivedo poi nell'agosto 1910 sempre a Bagni di Lucca.

La nutrizione è piuttosto deficiente, lo scheletro regolarmente costituito; si nota un impaccio generale con manifesta legatura dei movimenti sinistri e già ad un esame superficiale spicca l'attitudine in semiflessione e adduzione del braccio e avambraccio sinistro e un ben dichiarato tremore della mano, nonchè l'attitudine curva del corpo e l'amimia del viso improntato a maschera. Nulla di speciale a carico del polso e respiro; modica sclerosi dei vasi periferici; apiressia, non apprezzabili differenze di temperatura e di sudorazione fra i due lati del corpo. Il cranio è regolare, la psiche integra, la memoria buona, l'affettività normale. Il volto è a maschera, amimico, con impronta di fissità. Il visus è buono; fisiologica la statica e dinamica oculo-palpebrale; non nistagmo, normali le reazioni pupillari, lieve anisocoria essendo la pupilla destra un po' più ampia della sinistra, abbastanza ampie ambedue; normali i sensi specifici. Integra la motilità dei facciali superiori, limitati i movimenti dei facciali inferiori con minor mobilità a destra. Lingua bene e regolarmente sporta; manifesta differenza di tono fra i masseteri dei quali il sinistro appare più contratto; masticazione, deglutizione, fonazione normali, non scialorrea. Manifestamente ipertonici i muscoli del collo che fanno risalto sotto la cute; i movimenti del collo sono infatti un po' legati. Nulla di speciale al petto e all'addome qualora si eccettui che il II° tono è vibrato sull'aorta, che vi è rene mobile e che

dei riflessi addominali, presenti tutti, è più vivace il superiore destro del superiore sinistro. Il braccio destro è tenuto semiflesso ed addotto. le dita pure semiflesse, più le ultime delle prime, con pollice allungato lungo l'indice, e l'ammalata si lamenta di legatura, impaccio, rigidità e debolezza.

Il volume delle due braccia è per altro uguale mentre la forza è a destra alquanto ridotta; i movimenti attivi vi sono possibili ma con lentezza e ridotta estensione e specie poi resultano inetti e inceppati i movimenti più piccoli e fini delle dita; nel provocare i passivi si incontra una certa resistenza da ipertonia e rigidità e il movimento si fa a scatti.

I muscoli infatti risultano duri, ipertonici, fanno risalto al disotto della cute e mostrano aumento dell'eccitabilità meccanica. A carico della mano e più delle dita specie indice e pollice, si nota un tremore fine, a 4-5 scosse al secondo con tutte le caratteristiche del tremore parkinsoniano: è nettamente un tremore del riposo, aumenta con le emozioni, scompare per solito con i movimenti.

Indolenti i tronchi nervosi e le masse muscolari, vivaci i riflessi tendinei e periostei. L'esame dell'arto superiore sinistro sistematicamente e accuratamente praticato dà in tutto reperto completamente normale. Per gli arti inferiori a destra senso di minore libertà di movimenti; gli attivi infatti — non ostante che la forza bruta sia ben conservata bilateralmente ed uguale — sono più lenti e limitati, mentre ai passivi si incontra resistenza da rigidità muscolare. Il tono vi è infatti aumentato ma meno che nell'arto superiore corrispondente; normale bilateralmente l'eccitabilità muscolare e i riflessi. Non tremore, non *Babinski*, non turbe vasomotorie, nè della sudorazione; reperti in tutto normali a sinistra. Normale in tutte le sue specie l'esame della sensibilità.

Deambulazione con atteggiamento curvo del tronco, a piccoli passi e tendenza a strisciare il piede destro, non falcia, non steppa; non pulsioni, non *Romberg*.

Nulla degno di nota all'esame delle orine.

Abbiamo in tal modo veduti parecchi esempi di m. P. a già avanzato decorso e pur nondimeno a sintomatologia o esclusivamente unilaterale o assai prevalentemente tale sì da avere indotto in difficoltà diagnostiche e da suggerire considerazioni cliniche varie, patogenetiche surtutto e che esporremo tosto dopo un breve commento dei fatti osservati. Incominciando dal I caso notiamo anzi tutto che esso risale pel suo inizio fino al 1906 e che tutti i sintomi, esorditi a sinistra, ivi si mantennero circoscritti e confinati, pur via via progredendo fino ad assumere lo sviluppo più completo cui la forma può assurgere, prima di decidersi, per così dire, a dare qualche sprazzo anche dal lato opposto ove ora soltanto comincia a far capolino la sintomatologia parkinsoniana. Per ben 5 a. abbiamo presenziato una forma emilaterale pura che per i primi 3 ha simulato il tipo emiplegico della emirigidità senza tremore, così come nel caso II la emirigidità è perdurata sola *sine agitatione* per ben 4 a., mentre nei casi IV e V invece abbiamo esempi di forme prevalentemente di emitremore. La diagnosi fu tuttavia fin dall'inizio formulata esatta per varie considerazioni: 1° in via di esclusione e cioè in assenza di sintomi che giustificassero la supposizione di una emiplegia organica da lesione cerebrale (e ne è superflua la motivazione) o di tumore endocranico o di sclerosi in placche a tipo unilaterale o di una qualsiasi specie di lesione a focolaio o comunque di altre lesioni distruttive o disintegrative centrali; 2° in via diretta, in base alla nozione dell'esistenza di simili forme, all'inizio inavvertito o quasi con decorso lento, graduale, regolarmente progressivo del male il che non è

di nessuna delle cerebropatie e delle affezioni ora ricordate, mentre suole esser proprio del m. di P., e in base a taluni sintomi che richiedono speciale interpretazione. Giacchè indipendentemente dalla questione se esista o meno un tipo di P. A. *definitivamente* unilaterale, è certo che in nessun caso appena un po' avanzato può dirsi in senso stretto esclusivamente compromessa una metà del corpo, poichè all' infuori di ciò che si dà per gli arti, anche si dànno altri fenomeni di significato più generale: tali il frequente mutamento di carattere sproporzionato all' entità delle sofferenze, tali le abnormi sensazioni di calore, di inquietudine, le turbe vasomotorie e sudorali le quali se possono darsi talora emilaterizzate — e taluno dei miei casi è in questo senso eloquente — per lo più invece sono diffuse e generalizzate, tali ancora l'espressione dello sguardo e del viso, amimico e fisso più che in una metà soltanto (e ciò si dà eccezionalmente) nel suo complesso, sì che, arti esclusi, non può parlarsi di veramente netta emilateralizzazione, onde anche per questo la diagnosi vuole avere speciale orientamento. Ma nel nostro paz. notammo per lungo lasso di tempo e quasi sola la emirigidità, nè è certo il caso di ulteriormente insistere sul concetto che la rigidità vuol essere considerata come il sintoma fondamentale e necessario alla diagnosi di P. A.

Essa infatti resulta sempre presente ed altresì costante mentre il tremore è sintoma meno sicuro e fedele e non di univoco significato per la maggior facilità di osservarlo con caratteri parkinsoniani e viceversa sintomatico di una lesione a focolaio (peduncolare, pontina, ad es.) e per la non

costante presenza, sapendosi la sua netta influenzabilità da traumi psichici e fisici sì da potersi talora installare per es. per crisi e tal'altra da offrire inspiegati degli alti e bassi fino a la temporanea scomparsa, senza contare infine i casi conclamati di P. A. *sine agitatione*. I casi I, II e III pertanto sono fra gli ammalati a forma emilaterale consegnati ne la letteratura, fra i soggetti a più lungo periodo di osservazione e l'importanza di ciò nei rapporti delle forme emilaterali non sfugge quando si consideri che un' osservazione del caso I, interrotta per es. pochi mesi or sono, avrebbe potuto far dichiarare la forma ancora nettatamente ed esclusivamente emilateralizzata.

La durata del male e il tipo della sindrome trovano riscontro nel caso II, che è tutt'ora dopo un decorso di 5 anni, emilateralizzato e nel quale per ben 4 anni la forma si limitò ad un emirigidità *sine tremore*. Vi figura come le tante volte l'influenza del trauma psichico, nettissimo nel suo nesso con la malattia anche nel caso IV, vi figura del pari nettamente emilateralizzata la turba termica subbiettiva (*Grasset* fra i primi sostenne che nelle forme emilaterali l'ipertermia prende un sol lato) il che ha una qualche importanza forse pel significato del sintoma.

L'ammalato infatti durante l'inverno accusa il normale senso di freddo alla metà sinistra del corpo e viceversa un'abnorme sensazione di calore alla metà destra, pur non rilevandosi all'esame obbiettivo in questo caso differenza alcuna, nè delle manifestazioni vasomotorie o della sudorazione, nè della temperatura cutanea contemporaneamente rilevata con adatti topotermometri, il che sembrerebbe indicare che l'abnorme sensazione termica non va subordi-

nata in via secondaria nè diretta allo stato di vascolarizzazione e di temperatura obbiettiva della parte, nè ad un possibile aumento di temperatura del sangue ad opera dello stato di contrattura muscolare, ammesso da *Pick*, *Billorth* e da altri, nel qual caso evidentemente la turba termica dovrebbe esser generale e non emilateralizzata senza contare che si dànno forme di viva e continua agitazione motoria senza corrispondenti sensazioni di calore, ma che le moleste sensazioni di calore e di bruciore cutaneo di parkinsoniani, rispondono piuttosto ad abnormi condizioni centrali della stessa natura ed origine di quelle che sostengono e determinano la sindrome parkinsoniana e delle quali esse rappresenterebbero forse la proiezione, la eco periferica, di un perturbato meccanismo centrale. E poichè siamo in argomento anche va rammentato che nel caso III viene pure accusato senso di freddo nella parte sana e che nel caso I avemmo netto il fenomeno di un'emiiperidrosi.

Pure ad origine centrale van riferite pertanto anche le manifestazioni trofiche e vasomotorie della cute da lungo tempo note sotto forma di edemi, infiltrazioni, stati squamosi, colorazione livida della cute, atrofia della stessa, ecc., che non solo abbiano noi pure osservate in molti pazienti, ma che nel caso ora ricordato hanno offerto speciale comportamento: ad una prima fase infatti — in cui eravi compromissione esclusivamente sinistra — e nella quale la cute erasi resa dal lato colpito più esile e sottile, immutata invece restando, e cioè grossa e spessa, la pelle al braccio e alla mano di destra, è subentrato in fase ulteriore e cioè a già iniziata invasione ete-

rologa, un assottigliamento anche della parte di recente coinvolta (destra) mentre viceversa a sinistra la pelle dell'avambraccio da sottile ed atrofica si è fatta ispessita, più pastosa e succulenta come per imbibizione, sì da aver in una parola assistito all'ordirsi di vari tipi di manifestazioni distrofiche gli uni alternantisi e succedentisi agli altri.

Il caso III è pure per vari fatti interessante e meritevole di considerazione, anzitutto giacchè è a qui rilevarsi il curioso intreccio della forma con fenomeni psichici nettamente tali e che segnarono nella vita del paziente fino ad allora completamente sano la prima tappa morbosa; nè tali turbe si saprebbero slegare del tutto dal quadro parkinsoniano quando si consideri che rappresentate da fatti di concitazione psichica, insonnia, irascibilità, impulsività morbosa, modificazioni del carattere, ecc. esse aprirono la scena morbosa, nè furono un transitorio episodio soltanto essendo perdurate un anno all'incirca e quando si consideri inoltre che in stretta coincidenza con il loro svanire iniziò la sintomatologia classica motoria, e infine non solo che la qualità dei fenomeni nervosi offerti è appunto quale nel m. di P. può qualche volta verificarsi, ma altresì che è tutt'altro che eccezionale il riscontro in tali ammalati di vere e proprie manifestazioni psichiche quali prenderemo in particolar considerazione più avanti nel trattare la questione patogenetica sembrandomi che esse non debbano costituire ultima ragione per argomentare la sede cerebrale della malattia.

Resterebbe è vero a spiegarsi il perchè si è avuta con la scomparsa degli uni la sopravvenienza degli altri fenomeni, quasi

come un diverso orientamento e localizzazione di cause perturbatrici, al che non può darsi risposta sicura; ma comunque il fatto esiste e meritava di essere ricordato.

E lieve ischialgia a parte che può in un parkinsoniano come in ogni altro individuo intervenire, alla stessa stregua con cui si è talvolta osservato uno stretto intreccio con *poussées* acute articolari (*Lhirondel*) il malato ha avuto ed ha un senso di dolentia muscolare che si rimane però un po' perplessi se interpretare o meno senza riserva alla stessa stregua dei dolori parkinsoniani, appunto considerando che complicò la lieve ischialgia e che il paz. come spesso interviene in quest'ammalati poteva ritenersi un artritico. Veri dolori muscolari, vere mialgie con senso di dolorosa tensione e di rigidità abbiamo tuttavia registrate in varie osservazioni, onde anche per ciò che largamente dà la letteratura resta ben stabilito che dei dolori muscolari, vaghi, sordi, profondi possono fare e non di rado fan parte della sintomatologia parkinsoniana (*Sicard*, *Alquier*, *Brissaud* e *Meige*, *Sinkler*, *De St. Léger*, *Stewart*, ecc.) avendosi allora non di rado il dolore al punto di impianto sul tendine e non sempre pertanto in necessario, stretto rapporto con la rigidità per quanto di solito presente nei momenti di più rapido aumento di questa. Ciò invece che m'è sembrato in dipendenza immediata con l'ipertonia è quel particolare aspetto sul quale anche *Richer* ha recentemente insistito e che assumono talora alcuni parkinsoniani i muscoli dei quali fanno un manifesto rilievo sotto la cute nettamente delimitato da solchi in artistico risalto e parvenze scultoree segmentali con le quali poi contrasta il complessivo atteggiamento

legato e « figé » di questi ammalati. Non ho invece potuto convincermi — come del pari vorrebbe *Richer* — che sia costante e quasi caratteristica la emergenza del lungo supinatore che ho trovato assente in taluni parkinsoniani avanzati e del pari non apprezzabile e senza particolari differenze in forme unilaterali; e lo stesso dicasi pel fenomeno dallo stesso A. messo in rilievo e pel quale il bicipite rimarrebbe contratto e duro anche allorquando il braccio sia in pronazione. Comunque prima di abbandonare la trattazione del caso va rammentato ancora che nonostante che la malattia duri da oltre 5 anni emilateralizzata destra, agli arti di sinistra invece nulla assolutamente vi ha di abnorme, astrazione fatta da uno speciale senso di freddo che si dà qui dal lato controlaterale a quello colpito, come per lo più si dà invece il senso di calore omolaterale e più raramente (*Lamarche*) un senso di freddo omolaterale, sì che la forma permane tutt'ora, direbbesi forse meglio, fino ad ora, emilateralizzata e d'altra parte quindi completa (rigidità, legatura, tremore, ipertonia) anche essendo stata indotta per ipertonia delle masse muscolari paravertebrali una scoliosi omolaterale.

Forma discretamente iniziale tutt'ora è il caso IV ove del pari si dà evidente l'azione del trauma psichico (investimento ferroviario) e si notano non come prima iniziali, ma piuttosto negli ultimi tempi manifesti fenomeni psichici che ne hanno completamente pervertito il carattere.

La malattia è qui pure per ora esclusivamente emilateralizzata e inegualmente distribuita, più assai al braccio che alla gamba e contrariamente ai casi I e II, l'emitremore è preponderante sull'emirigi-

dità, evenienza che del pari si osserva pel caso V senza tuttavia che possa parlarsi di emitremore soltanto.

Data la non generalizzazione della forma è troppo naturale che faccian spesso difetto negli emiparkinsoniani taluni di quei sintomi che ripetono la causa loro nella larga distribuzione del substrato morboso: tale ad esempio la pulsione a proposito della quale assai interessante è il comportamento di alcuni di questi emiparkinsoniani, surtutto evidente nel caso I citato.

È noto che la pulsione per la quale secondo la frase di *Trousseau* i malati inseguono il loro centro di gravità, che va progressivamente spostandosi, senza raggiungerlo, anzi sempre più loro malgrado allontanandosene, devesi essenzialmente a due fattori a lor volta derivanti da un' unica causa la rigidità. E i due fattori sono: l'attitudine flessa-fissa e rigida onde il centro di gravità spostato tende sempre più a squilibrarsi, e la impossibilità per gli ammalati di eseguire passi rapidi e pronti, onde il passo rimane addietro sempre relativamente al corpo. Ma nell'emiparkinsoniano le cose non sono e quindi non vanno precisamente così: nel caso I ad es. di rado spontaneamente e più spesso invece allorquando scendeva un lieve declivio, l'ammalato si sentiva come tratto irresistibilmente in avanti, onde il passo accelerava fino alla corsa; ma mentre i suoi confratelli in malattia non riescono generalmente a fermarsi che contro un ostacolo meccanico che ne arresti la progressione, egli invece riusciva, con uno sforzo di volontà, ad innervare prontamente ed energicamente la gamba sana, onde ad un certo punto questa esegue un rapido e lungo passo all' innanzi e si pianta

a guisa di puntello; l'irraggiungibile e fuggente centro di gravità era allora in tal modo sorpassato ed arrestato e l'equilibrio ristabilito, avendosi anche in ciò una controprova clinica in più dell'integrità funzionale di uno dei due lati.

Uno solo dei miei pazienti come vedemmo, presentò spiccato il sintomo della scialorrea e in periodo tardivo soltanto allorquando cioè — con l'intensificarsi della forma — insorse anche tremore del mento, e delle labbra, il che sembrerebbe in acaccordo con le idee di *Catola* se non fosse che in questo caso la scialorrea è più evidente e molesta nella posizione giaciuta che nella eretta. È risaputo che la scialorrea è fenomeno frequente nella P. A. (*Catola*, *Eulemburg*, *Bruns*, *Gramegna*, *Oppenheim*, *Souques*, ecc.), e diversamente interpretato, giacchè di origine meccanica secondo *Catola* e più precisamente dovuta al tremore del mento, delle labbra, della lingua, e rigidità di questi muscoli e di quelli della faringe, con abolizione più o meno completa dei movimenti riflessi, e all'attitudine in flessione, (onde manifesta talora solo a malati alzati), sarebbe invece per i più a genesi nervosa e precisamente bulbare (*Bruns*, *Oppenheim*, *Raymond Mackintosch*, *Scuques*, ecc.).

Certo si è che scialorrea anche può riscontrarsi nel morbo di *Friedreich*, sclerosi in placche, sclerosi laterale amiotrofica, siringomielia; che accanto ad essa si dànno talora altri fenomeni di leso trofismo secretorio-vasomotorio quali iperidrosi, epifora, idrorrea nasale (*Gramegna*), poliuria (*Cheron*, *Gramegna*), crisi diarroiche e crisi gastriche secretorie (*Grawitg* e *Oppenheim*); che si dànno casi in cui esiste tremore accentuatissimo del mento, delle labbra e della lingua

senza scialorrea (*Lambrior*), e parecchi di mia osservazione e viceversa di scialorrea intensa senza tremore onde non si constata fra le due un rapporto nè necessario, nè costante, nè proporzionale, che se la scialorrea per solito insorge in coincidenza con detto tremore, anche può logicamente pensarsi che ciò avvenga in relazione all'aggravarsi generale e con l'estendersi della sintomatologia, che se suole esser più intensa nella posizione eretta flessa, scemando fino a sparire nella giaciuta (*Janischewsky*, *Catola*), ciò non è regola costante (caso mio ad es.), che in qualche caso fu constatata manifesta azione frenatrice dell'atropina, che da lo spoglio de la letteratura mi è risultato non infrequente il riscontro dell' insorgenza di scialorrea in coincidenza o in seguito a complicazioni endocraniche (in un caso di *Lambrior* ad es. con forte tremore del mento, lingua e labbra eppur senza scialorrea, questa non insorge se non dopo un' emorragia pontina avente determinato una sindrome alterna di *Millard-Gubler*).

Tutte queste argomentazioni però che non solo orientano il pensiero verso il sistema nervoso e tendono a far intervenire un fenomeno attivo da stimolazione ipersecretoria, in opposizione ad una possibile scialorrea neuroparalitica (che contrasterebbe alla citata azione frenatrice dell'atropina, ai concomitanti fenomeni di iperidrosi ecc.), non devono tuttavia far rifiutare importanza al fattore meccanico.

Se questo da solo infatti non basta a determinare un evidente scialorrea è indubitabile però che esso ne facilita in via reflessa la produzione e che, se presente — sulla base dei disturbi della deglutizione — la mette in maggior evidenza, onde

facilmente viene compreso il più e meno del fenomeno dipendentemente da condizioni meccaniche, dalle posizioni dell'ammalato ad es., fermo restando che è a ritenersi più verosimile e fondamentale la genesi nervosa centrale e senza che sia possibile per ora il dichiarare con sicurezza se realmente si tratti di fenomeno e di sintoma bulbare, nel che mal volentieri converremo, non tanto data la rarità della scialorrea in sindromi bulbari, quanto per la rarità con la quale si riscontrano in parkinsoniani scialorroici altri fenomeni, o meglio i soliti e più abituali fenomeni di una *laesa functio* bulbare, mentre ci sembra più consona coi fatti clinici la ipotesi di *Gramegna* che la scialorrea sia con l'iperidrosi, ecc. espressione di una nevrosi secretoria, di una specie di diatesi di ipersecrezione facilmente ammissibile nei parkinsoniani.

Non mi intratterrò in alcun modo invece dei fenomeni rigidità, tremore, contrattilità intorno ai quali ho in corso ricerche delle quali riferirò separatamente, nè dei sintomi oculopalpebrali (rigidità e tremore dei muscoli oculopalpebrali) nè delle reazioni elettriche, nè della vexata *quaestio* della forza nel morbo di P. e cioè se esiste o no vera paralisi o se non piuttosto convenga distinguere come vorrebbe *Dileff* tra forza di contrazione dinamica e statica, conservata questa, e scemata quella e di molti altri problemi che richiederebbero ancora lungo tempo e spazio, e senza un nesso particolare con le forme unilaterali.

Solo aggiungerò ancora che contrariamente all'*Huet* non ebbi nei miei casi di emiparkinson a notare differenze della resistenza elettrica nei due casi, se non — e lievi pur esse — quando esistevano (caso I

ad es.) alterazioni trofiche della cute che davano quindi del fenomeno facile esplicazione.

*
* *

È la paralisi agitante a tipo unilaterale una varietà fissa e bene individualizzabile della forma morbosa, e non piuttosto semplicemente un particolare atteggiamento episodico della malattia, riscontrabile per un più o meno lungo lasso di tempo durante il decorso di una forma, destinate poi a divenire ugualmente generalizzata? — In altre parole: esiste un m. di P. a tipo esclusivamente e definitivamente unilaterale, o ogni forma unilateralizzata — purchè abbia tempo e modo di evolversi — è invece destinata a generalizzarsi? Il quesito presuppone già risolto naturalmente un altro problema e cioè la separazione fra sindrome parkinsoniana e m. di P. al quale ultimo soltanto noi vogliamo qui riferirci. Giacchè d'altra parte non v'ha dubbio che può darsi l'emergenza talora di fenomeni a tipo e con tutte le parvenze parkinsoniane e legati invece ad altre cause morbose, sintomatiche ad es. di una lesione cerebrale circoscritta a focolaio, nel qual caso non può evidentemente parlarsi di P. A. vera. Nè è a credersi che la distinzione sia facile ed agevole sempre giacchè possono darsi talora dei quadri di estrema somiglianza ingannatrice; basti il rammentare di nuovo il già riferito caso di *Blocq* e *Marinesco* nel quale tutto — rigidità, viso a maschera, sguardo fisso e brillante, attitudine antiflessa fissa del corpo, anteropulsione, caratteri clinici e grafici del tremore ecc. — sembrava parlare per una forma emiparkinsoniana, mentre l'autopsia col mettere in

evidenza un tumore peduncolare controlaterale induceva gli AA. in base alla completa correlazione e corrispondenza dei sintomi con la sede del tumore, ad ammettere la *sindrome* come sintomatica di questo. E pur riservandoci di trattare più avanti di ciò a proposito della diagnosi, va stabilito fin d'ora che esistono sindromi parkinsoniane unilaterali non da m. di P., ma sintomatiche di lesioni endocraniche a focolaio e nelle quali naturalmente la forma, qualora non si diano altre localizzazioni centrali o maggior estensione della causa morbosa fondamentale o concomitanza di fenomeni aggiunti o secondariamente indotti (idrocefalo, rammollimento, degenerazioni secondarie) può rimanere definitivamente unilaterizzata.

Ma non di queste è qui questione e nei riguardi della vera malattia di *Parkinson* parmi si debba conchiudere diversamente, non ostante che *Michaud* in una pregevole monografia sulle forme emilaterali della P. A., dopo aver rammentato che molti di questi ammalati finiscono per morire con sintomi solo emilaterali, affermi che questi sono dei veri casi-tipo di forma definitivamente emilaterale e più oltre affermi ancora che allorquando da un lato i comuni sinfomi si sono installati in modo evidente, si devono considerare i malati come colpiti da P. A. al periodo di stato. Va considerato anzi tutto che l'emilateralizzazione transitoria, sia pure per breve lasso di tempo, è fenomeno tanto frequente quanto è raro l'osservare forme a si lungo decorso come quelle da me riferite. Nell'esordio morboso può dirsi che raramente la forma inizia in più arti ad un tempo e se si presenziano i fatti direttamente fino

dagli albori del male o si ha a fare con dei pazienti attenti osservatori di sè stessi, è dato di notare che una prima tappa emilaterale — per quanto generalmente assai breve — non di rado figura nel cammino della P. A. L'emilateralità non è quindi fenomeno singolare in sè ma assume speciale significato solo allorquando la malattia rimanga durevolmente se non definitivamente tale, pur sempre trattandosi di una questione di quantità più che di qualità, tanto più che fra i due punti estremi esiste tutta una serie congiungitrice di casi intermedi. Basta scorrere del resto un poco la letteratura sulla P. A., per confermarci in quanto si è detto tanto più che molti dei casi descritti a forma emilaterale furono osservati per un periodo tutt'altro che protratto (1-2-3 anni) del loro decorso, e che in parecchi di questi, come nel I° dei miei, un'ulteriore attesa appunto portò alla constatazione di uno sconfinamento della forma che era prima apparsa come circoscritta e ristretta in una sola metà. A ciò dovendosi aggiungere la possibilità in taluni dei casi descritti, e a lungo rimasti lateralizzati, e non necroscopizzati, di un errore diagnostico, e senza contare infine che dei pochi casi venuti a morte ancora con sindrome emilateralizzata, ben pochi avevano raggiunto nei sintomi esistenti il grado e l'intensità delle manifestazioni morbose quali si dànno nelle fasi estreme di un morbo di Parkinson che abbia potuto spontaneamente evolversi fino alla fine, onde resta il dubbio fondato che per malattia intercorrente o altro il decorso sia stato precocemente troncato, prima cioè che la forma, a lenta evoluzione, abbia avuto il tempo di estendersi all'altro lato.

Riassumendo quindi è assai raro il riscontro di forme che come quelle da me citate rimangono lungo tempo strettamente emilateralizzate; è assai frequente invece che nelle fasi prime del male si dia più o meno fugacemente un periodo a sindrome prevalentemente emilaterale; fra le due non esistono differenze sostanziali e la differenza è più di quantità che di qualità; non è dimostrato che esistano forme di P. A. emilateralizzate definitivamente tali; la maggior parte di questi casi suole poi passare a generalizzazione e ciò è a presumersi sarebbe avvenuto anche di quei pochi casi nei quali ciò non fu notato, qualora l'osservazione ne fosse stata a lungo protratta o il decorso non fosse stato interrotto dalla morte per cause intercorrenti prima della evoluzione completa de la malattia.

Conclusione questa che a mio parere conferisce alle forme emilateralizzate maggior importanza, in quanto perfettamente le identifica con la P. A. comune; ed è facilmente inteso che mentre il loro significato non avrebbe avuto se non valore e portata più limitata nel caso che ciò non fosse, permette invece — data l'identità — maggiore e più fondate illazioni dall'una forma all'altra, illazioni di non dubbia importanza e che tosto esporremo trattando de la patogenesi, non senza aver prima fatta qualche considerazione diagnostica.

*
* *

I quesiti diagnostici da discutere ed eliminare prima di porre la diagnosi di M. di P. a sindrome emilaterale non sono in tutti i casi uguali ma anzi volta a volta diversi a seconda dei sintomi offerti, onde in

ogni caso, antecedentemente risoluta, come sempre di fronte ad ogni sindrome nervosa, la questione se si tratti di forma funzionale o no (e che l'isteria possa strettamente simulare un quadro parkinsoniano lo dimostrano i casi di *Dutil*, *Omerad*, *Charcot*, *Rendu*, *Greindenberg*, *Boinet*, *Klatokine*, *De Renzi*, *Oppenheim*, *Müller De la Fuent* ecc., riunite in gran parte da *Valentin*), sarà di poi maggiormente portata attenzione alle forme di emicorea sintomatica e minor, di emiatetosi, emitremori post e pre-emiplegici, alla sclerosi in placche a tipo emilaterale ecc., se si tratterà più di emitremore che di emiridigità, mentre nel caso contrario verranno sopra tutto in discussione l'emiplegia volgare da emorragia, embolia, rammollimento, da tumori endocranici, l'emiplegia sifilitica ecc.

Agevole è il differenziamento con le forme di *emicorea*, con la *minor* o *reumatica* surtutto per l'età in cui suole verificarsi, l'inizio, i collaterali sintomi clinici in rapporto col frequente nesso reumatico (fatti articolari e cardiaci), il decorso, i caratteri fondamentalmente diversi fra tremore e movimenti coreici, la rapida invasione anche controlaterale, l'esito ecc., onde ci sembra superfluo di meglio specificare le motivazioni. Per l'*emiorea sintomatica* vari criteri differenziali si possono invocare: l'inizio intanto, se può darsi talora nel m. di P. brusco per ciò che si riferisce al tremore, è di solito però subdolo, insidioso, quasi inavvertito e come spontaneo nella P. A., e in evidente rapporto invece nell' emicorea sintomatica con una lesione a focolaio, onde si rinviene o la precedenza di uno o più ictus con conseguenze relative o comunque dei sintomi collaterali che lasciano argo-

mentare la lesione centrale. E in quello si ha un vero tremore ritmico, fine, regolare, stereotipato, con le caratteristiche cliniche e grafiche ben note e che non sto quì a ripetere, in questa si dànno non tremore ma movimenti più lati e disordinati, più estesi, onde anche gli arti *in toto* son presi talora con le più ineguali e diverse attitudini delle membra e convellimenti muscolari, onde i malati ne possono talora venir disturbati persino ne la deambulazione, il che nel m. di P. non suole accadere, senza contare infine tutto il corteo sintomatico presente nel parkinsoniano che serve ad esattamente orientare, e che nell'emicorea post-emiplegica si dànno i soliti e ben noti segni dell'emiplegia organica spesso compartecipando turbe omolaterali de la sensibilità.

L'*emiatetosi* pur potendo talora esser slegata ad itto o ad emiplegia, nel maggior numero dei casi vi si mostra connessa e la turba motoria è in essa rappresentata da movimenti lenti, disordinati e incessanti localizzati alla mano e al piede che fanno assumere alle dita speciali atteggiamenti, non frenabili dalla volontà, esagerantesi sotto gli atti volontari, con una fisonomia clinica insomma tutta speciale onde si parla non di tremore ma di movimenti, da *Gairpner* paragonati a quelli dei tentacoli dei polipi. L'emiatetosi poi è abbastanza spesso il reliquato di una precedente emicorea sintomatica e comunque nell'anamnestico si troverà generalmente di che giustificare l'ammissione di una lesione endocranica a focolaio.

E tralasciando il *tremore pre-emiplegico* il quale solo eccezionalmente costituirà un problema diagnostico, ma solo vorrà essere retrospettivamente discusso in quei casi nei

quali vi sia dubbio fra tremore preemiplegico con successivo itto e quadro similparkinsoniano, o P. A. unilaterale complicata ulteriormente da itto, sarà invece il *tremore post-emiplegico* che potrà non di rado mettere in serio imbarazzo. Giacchè se data la precedenza di un itto chiaramente deposto con emiplegia completa e totale sarà facile talora il giudizio, tal'altra invece l'inizio può esser stato nè brusco nè clamoroso, e rigidità e tremore possono assumere quasi perfetti caratteri parkinsoniani essendo completa la rassomiglianza con l' espressione ebete di taluni emiplegici, con viso a maschera, salivazione abbondante ecc., onde dovrà farsi allora affidamento sui sintomi collaterali deponenti o pel m. di P., e li abbiamo esposti, o per l'emiplegia organica, quali il comportamento dei riflessi, il segno di *Babinski* e tutta quella coorte di sintomi più o meno strettamente sintomatici di una lesione delle vie piramidali. *Casteran* pertanto non solo conferma la straordinaria rassomiglianza di taluni emiparkinson veri con casi di emiplegia avente dipoi portato ai caratteri dell'emiparalisi agitante, ma dichiara l'errore talora inevitabile e ne conclude che sulla base di equivalenti lesioni può ordirsi o una emiplegia con tremore, o un m. di P. vero, traendo da ciò conforto per la natura organica cerebrale di questo.

Anche la sclerosi in placche può talora eccezionalmente estrinsecarsi a tipo emilaterale, ma altra è l'età in genere presentata dagli ammalati, ma il tremore è surtutto e spiccatamente intenzionale, ma il decorso è meno uniforme e regolare, nè la rigidità così fissa come nel parkinsoniano, ma si hanno le note turbe oculari, della loquela, dei riflessi che facilmente guidano

alla diagnosi, per la quale non sorgeranno dubbiezze a proposito ad es. di altri tremori, quali l'alcoolico, il tossico da Pb.; Hg., il senile ecc.

Nei riguardi dell'emiparkinson a tipo di emirigidità sarà con le varie forme di emiplegia che il diagnostico differenziale vorrà esser discusso, ma in vero ci sembra che sarebbe consumare inutilmente tempo e spazio se si volessero qui dare i criteri a tutti noti e in parte anche in questo nostro lavoro esposti, che guideranno ad un esatto giudizio discriminativo dall'emiplegia isterica, dalla emiplegia volgare, da emorragia, da embolia, da rammollimento, dalla sifilitica o dall'emiplegie più o meno passeggiere e transitorie che possono intervenire nel decorso di una sclerosi in piastre o di una paralisi progressiva o che complicano talora, benchè assai raramente, la tabe.

Saranno tuttavia le *emiplegie o emiparesi organiche con contrattura* quelle che faranno insorgere talora le maggiori dubbiezze. Ma quì pure, a parte l'inizio che — come bene è noto — chiaramente diversifica nell'una forma e nell'altra, subdolo, lento, progressivo nel m. di P., generalmente legato a fenomeni episodici nell'emiplegia, a parte il decorso stesso per ciò che già ci è noto, e la considerazione che la rigidità è in genere fra i precoci sintomi parkinsoniani mentre la contrattura nelle emiplegie (quelle con stravaso intraventricolare a parte) suole generalmente installarsi ad un certo lasso di tempo dall'inizio, a parte tutto ciò i caratteri differenziali si hanno nell'esame obbiettivo stesso. Anzitutto in quanto che non è frequente di trovare da sola una spiccata emirigidità parkinsoniana senza ombra di tremore, che, se presente, serve

poi invece pei suoi caratteri clinici o grafici all' interpretazione, e in quanto che vi sia o non vi sia il tremore, l'atteggiamento della mano parkinsoniana e specie delle dita è caratteristico sempre. Oltre di che atteggiamento e deambulazione dell'emiparkinsoniano sono diversi di quelli dell' emiplegico, più fissamente curvo è quello di questo e non sempre come *Berbey* asserisce con la spalla del lato colpito più abbassata al pari degli emiplegici, giacchè mi è stato dato talora di osservare il fenomeno opposto e cioè esser tenuta più bassa la spalla del lato indenne; nè l' emiparkinsoniano falcia, in classico modo almeno, nè offre in genere tutti quei segni (1) (*Babinski*, comportamento dei riflessi, clono con le caratteristiche del clono organico) che son propri di chi è portatore di lesioni piramidali e pei quali rimando ad un ottimo lavoro di *Màrtiri* della clinica Medica di Firenze, senza contare che eccezione fatta per alcuni casi con rigidità pseudospasmodica per essersi ordita grave sclerosi muscolare, è sempre possibile di eseguire nel parkinsoniano movimenti più o meno lati di flessione ed estensione, con ciò differenziandosi la rigidità da la contrattura. E nell'emiparkinsoniano non si dà riso e pianto spastico, il viso è amimico, rigido come a maschera e

(1) Si presenterebbe in tali casi non privo di interesse un sistematico studio comparativo; per conto mio dirò per es. di aver trovato in qualche osservazione di P. A. emilaterale e dal lato colpito; assente il *Babinski* (che mai mi fu dato nei parkinsoniani di constatare), presente il sintoma del pellicciaio (*Babinski*), assente quello di *Grasset-Gaussel*, nulla di speciale allo studio dell'andatura laterale (*Schüller*), positivo il segno di *Raimiste* (fenomeno dell' adduzione e abduzione associata), assente il sintoma degli interossei della mano o di *Souque*, presente il segno del pollice o di *Klippel-Weil*, ecc. ecc.

talora più dal lato colpito ove la rima palpebrale è talora ristretta per contrattura dell'orbicolare e le rughe più accentuate e la bocca da questa parte appunto stirata come nelle non frequenti forme con contrattura facciale.

E la tensione muscolare è attenuata dal riposo nell'emiplegico, dall'esercizio invece nell'emiparkinsoniano, onde questi sta peggio e quello sta meglio al mattino allo svegliarsi, ecc. ecc., avendo naturalmente valore positivo, quando presenti, le turbe trofiche, secretorie, le particolari sensazioni subbiettive di calore, inquietudine ecc. generalmente note.

Nè è il caso di considerare partitamente le varie specie di emiplegia, compresa la forma recentemente da *Spielmeyer* descritta di emiplegia spastica con vie piramidali intatte e da lui chiamata « emiplegia intracorticale » giacchè i sintomi clinici perfettamente corrispondono alle forme comuni.

Resta infine la possibilità di sindromi emiparkinsoniane da tumori endocranici e queste rappresentano per certo la difficoltà maggiore, così come hanno spesso rappresentato la maggiore sorpresa anatomica, sapendosi come siano tutt'altro che eccezionali le osservazioni nelle quali ad una sindrome nettamente parkinsoniana, corrispose poi un tumore; tale il caso già da me ricordato e descritto di *Blocq* e *Marinesco*, ove un granuloma era innidato nel peduncolo cerebrale, tale quello di *Bucher* che, pure in un caso di emiparkinson trovò un osteofibroma del corpo striato destro, e di *Dutil* che in un malato nel quale i fenomeni avevano indotto il dubbio di simulazione di P. A. da isteria, ebbe invece a riscontrare due tumori, uno nella parte po-

steriore dello strato ottico destro, l' altro avente distrutto la quasi totalità del talamo ottico sinistro, tali — per esser brevi — gli analoghi reperti di *Leyden*, *Charcot*, *Bouchut*, *Mendel*, *Leroux* ecc., essendo — si noti — il riscontro a carico sempre si può dire dei nuclei della base o dei peduncoli. Di fronte ad ogni sindrome emiparkinsoniana, dovrà quindi ogni volta anche considerarsi il problema di una possibile forma sintomatica da tumore endocranico e il giudizio potrà esser portato non solo in base a dati diretti eventualmente presenti e ben noti, ma anche esaminando accuratamente se esistano altri e noti sintomi collaterali indicatori quali papilla da stasi, cefalea, vomiti, segni d' ipertensione endocranica, compromissione dei nervi cranici, ecc. Non ostante però che, come abbiamo veduto, una sindrome emiparkinsoniana possa essere al completo o quasi simulata da un tumore nelle dette sedi ubicato, parmi che non si debbano questi casi riguardare come M. di P. genuino (alla stessa stregua che teniamo nettamente distinte altre forme morbose varie, quand' anche possano, in determinate circostanze dare quadri morbosi estremamente simili) in quanto che nella vera P. A. forma generalizzata, non corrisponde il reperto di tumori o di alterazioni fisse e circoscritte; e di ciò diremo tosto intrattenendoci sul significato delle forme emilaterali nei rapporti della patogenesi della forma.

***

Quale è il significato delle forme emilaterali?

Superfluo premettere che se possono

darsi in via di eccezionalità clinica sindromi emilaterali in caso di polinevrite, o di malattie midollari o altro, in tesi generica invece la emilateralità di una forma morbosa riporta col pensiero tosto alla sede endocranica, onde è d' uopo vedere se qui pure le va attribuito lo stesso valore, e quale allora ne assume nella vexata quaestio della patogenesi della m. di P. per la quale, come può dirsi per nessun altra, vennero enunciate infinite teorie.

Quasi generalmente abbandonata l' idea che la P. A. fosse una nevrosi (*Gowers*, *Strümpel*, *Eichhorst*, *Erb*, *De-Grazia*, *Walbaum*, *Raymond*, *Charcot*, *Axenfeld*, *Lereboullet*, *Buzzard*, ecc.), le varie dottrine possono per brevità compendiarsi in tre : — endocrina, muscolare, nervosa — giacchè una quarta, la tossica è passibile di venire compresa nelle precedenti a seconda che viene ammesso gli effetti dell'autointossicazione generale estrinsecarsi di preferenza o sul sistema muscolare o sul nervoso.

La teoria endocrina tendente a riferire la causa prima del morbo in disfunzionalità del sistema delle ghiandole a secrezione interna, sembra aver ora allettata la maggior parte dei moderni AA. che possono dividersi in tiroidisti e paratiroidisti. Pochi pertanto si riferiscono alla tiroide a carico della quale avrebbero trovate lesioni con segni di ipofunzione *Parhon* e *Goldstein* in 5 casi, *Castelvi* in 2 (una volta tiroide cistica e un'altra sclerosata), mentre *Roussy* e *Clunet* in 4 ebbero reperto di un gozzo fetale prendente in taluni punti l' aspetto dell'adenoma follicolare mixoide, al che per altro non dànno alcun particolare valore, e *Alquier* ebbe resultati incerti che lo portano a supporre un' ipofunzione, essendo d' altra

parte resultato dai dosaggi di *Dumitresco*, *Nissipesco* e *Parhon* che lo I. e il Ph. sono contenuti nelle tiroidi parkinsoniane in proporzioni normali.

Goldstein e *Cobilovici* insistono sulla somiglianza di taluni sintomi del m. di P. col m. di *Basedow*, quali calore, inquietudine, sudore; e furono descritti intrecci di m. di P. con m. di *Basedow* (*Möbius*), con mixedema (*Lundborg*, *Luzzato*, *Möbius*, *Frenkel*), con sclerodermia (*Panegrossi*, *Luzzatto*, *Frankel*, *Palmieri*, *Lundborg*) con forme cioè di ammessa o supposta origine tiroidea, e si volle dar valore all'esistenza di fatti articolari da ravvicinarsi a quelli dell'artrite deformante per la quale pure, com'è noto, *L. Lévy*, *Rotschild*, *Papinian*, *Parhon*, *Lanceraux*, *Paulesco*, *Hertaghe* ecc., ammettono (non mi sono mai convinto con ragione) l'origine distiroidea, ancora potendosi rammentare che furon da *Catola* descritti nei muscoli parkinsoniani, cumuli cellulari assai simili a quelli da *Askanazy* trovati nel m. di *Basedow*. Onde *Castelvi* ritiene la P. A. come la conseguenza di un'intossicazione di origine tiroidea, per la quale sembrerebbe parlare il caso di *Goldstein* e *Cobilovici*, che però ho più addietro (vedi) dimostrato inaccettabile, anche infine dovendosi aggiungere l'inutilità dell'opoterapia tiroidea tentata da *Dana*, *Florian*, *Parhon* e *Goldstein*. Onde, tale resulta l'esiguità degli argomenti positivi, che la dottrina tiroidea non merita pel momento seria considerazione.

La teoria paratiroidea fu per primo enunciata da *Lundbory* che vi fu indotto per aver osservati intrecciati in una sola famiglia 18 casi di mioclonia che ammette di origine disparatiroidea e 5 di P. A.

onde credette di poter concludere per un « ipoparatiroidismo cronico progressivo », al quale oppose la miastenia grave nella quale l'A. ammise (con quanta facile dimenticanza di tutti i dati di fatto ho dimostrato nella *Riv. Crit. di Clin. Med.*, 1910) una secrezione paratiroidea esagerata e viziata. *Camp* in 2 casi trovò una volta abbondanza di colloide e un' altra infiltrazione grassa perivasale, e *Beckeley* si associò a *Lunborg*, mentre *Thompson* invece in base a 9 casi istologicamente studiati afferma che manca ogni base morfologica per ammettere che il m. di P. sia un ipoparatiroidismo, e nulla del pari trovarono *Parhon* e *Goldstein*, sì che *Cotoni* dichiara sempre più ipotetico l'ammesso cattivo funzionamento delle paratiroidi nella P. A. *Alquier* però in 5 casi descrive gran quantità di vescicole grassose e una sola specie di cellule piccole, stipate senza colloide conservanti solo qua e là una netta disposizione a cordoni secondo un aspetto che dichiara opposto (vedremo poi che *Roussy* e *Clunet* sostengono perfettamente il contrario) di ciò che si ha nella paratiroide superstite di cani dopo paratiroidectomia parziale.

Roussy e *Clunet* infatti professano opinione contraria e non solo riaffermano non esservi ragioni anatomo-istologiche per indurre la ipofunzione, ma che si ha invece il quadro istologico dell' iperfunzione, e in 4 casi descrivono lesioni paratiroidee costanti e tutte dello stesso tipo e cioè aspetto semicompatto non ostante l' età avanzata dei soggetti, cellule fondamentali serrate con gran numero di cellule acidofile e altre di aspetto spongiocitario e abbondante colloide fra le cellule e i vasi, onde considerando la somiglianza di reperto con l'aspetto

delle paratiroidi superstiti esaminate dopo lungo tempo da una paratiroidectomia parziale (*Pepere, Roussy*), considerando che mai in non parkinsoniani furono da essi trovate consimili alterazioni, nonchè gli effetti da loro ottenuti con la paratiroidoterapia, concludono trovarsi nel quadro istologico « delle reazioni di iperplasia patologica », e potersene indurre un' attività esagerata e patologica — disparatiroidismo — pure lasciando insoluto il quesito se è la lesione primitiva delle paratiroidi che provoca la P. A. o viceversa, o se ambedue invece sono alle dipendenze di un' altra causa comune. E riferiscono taluni sintomi, quali tremore, sudore, turbe vasomotorie, rigidità, edemi cutanei, ecc. all'apparato tiroparatiroideo, richiamando i risultati disastrosi da loro avuti con l' opoterapia e in base ai quali paragonano l' impiego della paratiroidina nel M. di P. all' uso di tiroidina nel M. di *Basedow*.

Claude però fa le più severe riserve sulla deducibilità della funzione delle ghiandole endocrine dal semplice esame morfologico, e in assenza altresì di precise nozioni intorno al significato delle reazioni microchimiche, invoca la maggiore prudenza nelle conclusioni che crede giustificate solo di fronte a casi di forti sclerosi atrofiche, di necrosi da emorragie o da tromboarterite, o di notevole iperplasia con normale costituzione cellulare. Non meno inesplicabilmente contraddittorio è il responso dei tentativi opoterapici, pel quale a parte i risultati discreti ottenuti da *Brohin*, *Parhon* e *Urechie*, *Delille* con trattamento ipofisario, troppo pochi per esser presi in considerazione, e quelli ancora più scarsi e per di più contradditori ottenuti con la tiroide che avrebbe

dato buoni resultati a *Castelvi* e aggravamento dei sintomi ad *Alquier*, troviamo riferiti gli effetti più opposti e disparati nei rapporti dell' opoterapia paratiroidea. Giacchè mentre *Marinesco* dalla ghiandola fresca e *Lundborg*, *Parhon* e *Goldstein* dai suoi preparati, non ebbero alcuna modificazione, se ne lodarono invece *Castelvi*, il quale ottenne la scomparsa del tremore e dei sudori, *Berkeley* il quale in 18 su 30 casi ebbe diminuzione del tremore, dell'agitazione, della rigidità, della scialorrea, dell' insonnia, somministrando estratto da lui stesso preparato, e *Alquier* dei 6 casi del quale uno solo ebbe miglioramento insignificante, mentre gli altri mostrarono sedazione marcata e persistente dei dolori, dell' insonnia, della rigidità, che in un caso poco avanzato scomparve completamente in un mese, essendosi talora avuto il reintensificarsi dei sintomi sospendendo la cura e il loro riaffievolirsi con la ripresa di questa.... al che contrastano completamente gli effetti veramente disastrosi ottenuti in parecchi casi da *Clunet* e *Roussy*, i quali non solo videro aumentare il tremore, ma tutta la sintomatologia a tal segno aggravarsi ed esacerbarsi da riferire al trattamento paratiroideo stesso parte determinante nella morte in vari di questi casi rapidamente sopravvenuta. Per conto mio in vari e anche insistenti tentativi eseguiti con la paratiroidina *Vassalle*, non ebbi a riscontrare alcun particolare influsso nè benefico, nè nocivo.

Tali i risultati riferiti fin ora, ai quali può aggiungersi a scopo di completezza che un malato di *Roussy* e *Clunet* sottoposto a radioterapia paratiroidea e che ricevette nello spazio di 5 mesi 120 H. filtrati

in 20 sedute ne ebbe notevoli vantaggi, che sembravano pure delinearsi in altri 2 paz. da breve tempo del pari sottoposti ad ugual trattamento.

Tali essendo i dati, quali le conclusioni? poco incoraggianti certo se queste con quelli dovranno accordarsi. Già abbiamo veduto che mentre alcuni trovarono le paratiroidi normali altri credettero di giudicarle un'ipofunzione, altri ancora in iperfunzione e che gli effetti dall' opoparatiroidoterapia sono appunto con essi giudizi in relazione e cioè risultati nulli pei primi, buoni per i secondi, disastrosi per i terzi. Potrebbesi è vero da chi ama le ipotesi, supporre che le varie eventualità riscontrate possano tutte esser presenti e intervenire nella P. A. e cioè che si diano 3 gruppi di parkinsoniani con le paratiroidi rispettivamente in normo-iper- o ipofunzione, e trovare in ciò riscontro o meglio spiegazione dei fatti riferiti col ritenere comprensibile che l'opoterapia non abbia dati resultati là dove le ghiandole erano normali, li abbia forniti incoraggianti là dove la funzione era in difetto e disastrosi là ove invece già era in eccesso. Ma tale comoda ipotesi ecclettica sarebbe evidentemente possibile solo se i fatti osservati fossero isolati e sparsi, il che non è giacchè *Thompson* studiò 9 casi, *Alquier* ne riferisce 5, *Roussy* e *Clunet* ne esaminarono 4, e i tentativi opoterapici di *Beckeley* riguardano 30 individui ecc.; onde come sarebbe possibile concepire che tutti i diversi casi si fossero per divina suddivisione distribuiti in gruppi a seconda degli AA.? È a temere piuttosto che in un tema di così delicato giudizio come la fisio-morfologia di talune ghiandole endocrine, si proceda non di rado con criteri più subbiettivi di aprio-

ristiche convinzioni che di ponderata obbiettività, onde in base non solo ai contradditori risultati anatomo-istologici e opoterapeutici, ma anche alla esiguità delle argomentazioni cliniche che suffragano tali nuove vedute, è a concludersi che non è per ora dimostrato in modo probativo alcun comportamento morboso costante per presenza, o fisso per qualità, e tanto meno quindi caratteristico, delle paratiroidi nel m. di P., che i resultati dai singoli osservati riferiti, per ciò che gli uni agli altri assolutamente contradditori, meritano conferma, e che la dottrina dis-paratiroidea della P. A. non per anco suffragata da fatti concreti e inattivi, merita di esser ritenuta per ora una semplice e non probabile ipotesi in attesa che fatti nuovi positivi e concreti fino ad ora mancanti, la facciano eventualmente assurgere a dignità di dottrina.

La dottrina muscolare ha per sè dei fatti anatomici che le costituiscono una base morfologica onde si possano trattare insieme parte anatomo-istologica e patogenesi che l'un l'altra si compenetrano, l'una procedendo dall'altra.

Se a *Blocq* va il merito di aver per primo richiamata l'attenzione sulle alterazioni muscolari del m. di P., che dichiara simili a quelle della malattia di *Thomsen*, a *Schiefferdecker* va il merito di aver dato impulso a tale indirizzo col descrivere particolari lesioni dei fasci neuromuscolari, organi come sembra del tono muscolare, e a *Catòla* quello di aver largamente discussa ed esposta una dottrina miopatica su di esse constatazioni basata.

Onde esser brevissimo dirò senz'altro che lesioni banali, quali alterazioni di vo-

lume e di contorno delle fibre, proliferazione de' nuclei del connettivo interstiziale e del sarcolemma, sclerosi del muscolo, tumefazione delle fibre con sfibrillamento, modificazioni e perdita delle striature, degenerazione ialina, atrofia vacuolare, stato lacunare, frammentazione, ecc. nonchè alterazioni dei vasi muscolari, quali endovasculite proliferativa presso l'impianto del tendine, ecc. furon notate da *Dana*, *Idelsohn*, *Kresscher*, *Redlich*, *Wollemberg*, *Schwenn*, *Vesselle*, *Pierret*, *Joffray*, *Blocq*, *Sanna Salaris*, *Borgherini*, *Renkichi*, *Moriyasu*, *Sass*, *Onanoff*, e molti altri, mentre alcuni pochi, *De Buck* e *Domoor* per es. (per biopsia), *Lambrior*, *Korowitz*, *Spielmeyer*, ecc., avrebbero avuti risultati negativi. *Schiefferdecker* oltre a lesioni muscolari di carattere comune circoscritte a fascetti muscolari limitati, descrive talune alterazioni che ritiene specifiche a carico dei *fusi neuromuscolari* (Muskelspindel). Le fibre di questi offrirebbero una specie di degenerazione lacunare (Lückendegeneration) che con la fusione delle lacune stesse porterebbe a parziale distruzione ed erosione delle fibre; l'A. non ritiene che esista un nesso fra lesioni dei muscoli e dei fusi che sarebbero affatto particolari e riferisce di aver riscontrati normali i cilindrassi in corrispondenza. Nè mancarono a tali ultimi reperti conferme, onde *Idelsohn* descrive nelle fibre dei fusi anche divisione dicotomica fino allo sfrangiamento, lesioni però che egli considera in rapporto con quelle delle fibre vicine e *Camp* trova nei suoi malati le fibre dei fusi neuromuscolari tumefatte, talora persin dissociate, e in taluni muscoli che normalmente dovrebbero essere provvisti di fusi non gli riesce di metterne in evi-

denza, il che egli rimane incerto se riferire a scomparsa per atrofia o se a congenita anomalia; e *Lambrior* e *Horowitz* col metodo al cloruro d'oro in 3 casi per biopsia trovano normali i filetti e le terminazioni nervose, mentre *Dana* riscontra alterate e in degenerazione grassa le placche motrici, al che attribuisce capitale importanza.

Catòla trova disseminatamente zone di nuclei grandi polimorfi, cromatofili, assai abbondanti con fibre ora normali, ora atrofiche e rimpiazzate da cilindri nucleari, onde conclude per una « specie di degenerazione muscolare a placche di miosite cronica nodulare in cui le fibre cedono gradualmente il posto ai nuclei proliferati » mentre trovò scarsa la degenerazione lacunare e integri i fusi neuromuscolari — eccetto uno che presentava lievi lesioni analoghe alle extrafusali — mesoarterite dei vasi intramuscolari e ispessimento dei setti interstiziali dei ramuscoli nervosi pure intramuscolari.

E *Alquier* infine ha riscontrato le solite alterazioni delle fibre e nuclei muscolari con sclerosi e atrofia e, in qualche fuso neuromuscolare, un inizio dello stato lacunare di *Schiefferdecker;* e ritiene che tali alterazioni si sviluppino parallelamente a la rigidità giungendo ad un grado avanzato solo allorquando questa è molto avanzata o al periodo cachettico.

Tali reperti muscolari sono stati per altro nel più vario modo interpretati onde se taluni vi hanno veduto semplicemente delle lesioni di senilità o a questa rapportabili almeno (*Renkichi*, *Moriyasu*), e altri una semplice conseguenza della rigidità muscolare, altri ancora (*Schiefferdecker* ad es.) ha dato invece notevole importanza a lo

stato de' fusi neuromuscolari che secondo *Langhans*, *Baum*, ecc. sarebbero organi sensitivi destinati al senso della forza esplicata dai muscoli funzionanti, sarebbero cioè dei rivelatori del grado di contrazione allo stesso modo per cui i fusi neurotendinei sembrano organi di orientazione e di coordinazione. Data la loro compromissione ne verrebbe allora perturbata la sensazione di intensità di contrazione muscolare onde si avrebbero lesioni delle riflettività e con queste poca sicurezza delle contrazioni dei muscoli quando questi entrano in funzione. *Camp* anzi non solo mette in rapporto diretto tremore e rigidità con le alterazioni di detti fusi, ma subordina la loro stessa apparizione all'esistenza e ricchezza di questi, in quanto che i muscoli che ne sono normalmente ricchi sarebbero abitualmente i più colpiti, mentre quelli che ne sono sprovvisti (diaframma, muscoli oculari) verrebbero per lo più rispettati dal disturbo parkinsoniano.

E *Catòla* conclude che nei suoi casi le lesioni muscolari occupano il primo posto nel quadro istopatologico e costituiscono la parte più importante del substratum anatomico de la malattia, pur non ritenendole protopatiche giacchè, anche e felicemente richiamando i reperti fino ad un certo punto analoghi osservati da *Rindfleisch* nella corea molle e da *Askanazy* nel morbo di *Basedow*, conclude ritenendo le alterazioni muscolari piuttosto provocate direttamente da una endointossicazione di natura indeterminata a ripercussione generale ma agente in modo più specificatamente elettivo sul sistema muscolare, a carico della quale intossicazione egli mette anche parecchi dei sintomi, quali senso di calore, iperidrosi, disturbi va-

somotori, stato di irrequietezza generale e muscolare, il senso di stanchezza, la progressiva cachessia.

Certo si è che nel quadro anatomo-patologico la compromissione muscolare è la nota che resulta più frequente onde si impone un parallelismo fra substrato anatomico e sindrome clinica.

Ma anche quì — come per es. per il morbo di *Erb* — *Goldflam* — occorre far tosto una differenza fondamentale fra il valore delle lesioni muscolari per la patogenesi dei sintomi e il loro valore per la patogenesi della malattia, nei rapporti cioè della natura di questa. Non v'ha dubbio anzi tutto che talune delle lesioni descritte (alterazioni vasali, sclerosi, atrofia) appartengono a la senilità in rapporto alla quale sono noti gli stati di rigidità muscolare senile similparkinsoniana (*Foerster*), e che altre — quale surtutto la sclerosi interstiziale — possono facilmente pensarsi come secondarie allo stato di semifissità del muscolo inerente al disturbo parkinsoniano. Ma se ciò può dar spiegazione di parte di queste alterazioni, le altre ben difficilmente si potrebbero far rientrare in questa categoria e perchè rigidità parkinsoniana si è data talora e notevolissima con scarse lesioni istologiche — ai nostri mezzi apprezzabili almeno — e perchè si dànno stati di contrattura spastica di altra natura ed origine ai quali non trovansi corrispondere poi lesioni come quelle descritte, e perchè queste infine affettano talora una peculiare disposizione a tipo, come il *Catòla* dice, di miosite cronica-nodulare e perchè infine sono state e in più casi da AA. diversi constatate speciali alterazioni a carico di speciali apparecchi e cioè dei fusi neuromuscolari

quali in altre forme non fu dato di riscontrare.

Si può essere quindi autorizzati ad asserire che parte almeno delle lesioni muscolari non è a ritenersi semplicemente secondaria e la rigidità ma che figura invece e sè come particolare esponente de la malattia, ed è d'altra parte a presumersi che le turbe funzionali del muscolo possano essere in parte da esse dipendenti e ad esse collegate.

Vero è che si son dati casi e muscoli nei quali rigidità e tremore erano conclamati e pur tuttavia mancavano lesioni, ma le alterazioni quì come nel morbo di *Erb* irregolarmente disseminate e inegualmente distribuite fanno ritenere necessario ogni volta un esame completo, onde l'assai relativo valore di un reperto bioscopico quando sia negativo, senza contare l'ipotesi che possano esistere alterazioni funzionali dinamiche senza apparente substrato, ipotesi che non può a meno di riconoscersi giustificata in quei casi quali — come il m. di P. — si ha poi il frequente riscontro di lesioni in fasi avanzate del male, presumibilmente rappresentanti uno stadio ulteriore dell'evoluzione morbosa. Ma se alla produzione del disturbo muscolare parkinsoniano può partecipare in parte il muscolo con le dimostrate alterazioni anatomiche delle fibre e del tessuto interstiziale non solo, ma altresì di quegli ordegni a funzione assai verosimilmente mio-autoregolatrice che sono i fusi neuromuscolari e con possibili turbe funzionali dinamiche, prima tappa senza impronte obbiettive di uno stesso processo che in una seconda fase darà anche conseguenze anatomiche, quale sintoma è surtutto miogeno, la rigidità o

il tremore? e tutta la sindrome è di origine miogena o no? e l'alterazione muscolare è protopatica o deuteropatica? e quale è la genesi della malattia, miogena o nervosa?

Quesiti questi ai quali difficilmente si dànno risposte sicure da chi non ama lanciarsi nel pericoloso mare delle ipotesi onde l'affermazione generica, quale anche *Camp* ammette, che parte della turba motoria elementare parkinsoniana trova parte delle sue cause nel muscolo non può essere precisata da specificazioni ulteriori, per quanto in base ai peculiari caratteri clinici (talora vi è anche diverso grado di rigidità nei vari segmenti di uno stesso muscolo) che la diversificano dalle contratture di origine centrale, in base alle considerazioni suesposte e a la sua fissità sia a ritenersi più probabile parzialmente miogena la rigidità e neurogeno il tremore. Il quale figura come manifestazione notevolmente frequente in forme nervose (tremori postemiplegici, *Basedow*, sclerosi in placche, forme neurotossiche, ecc.) e si manifesta nella P. A. non solo con minore fissità e stabilità ma altresì con manifesta dipendenza talora da influenze nervose, ad es. di traumi psichici dopo dei quali talora si è visto, il tremore parkinsoniano o insorgere o intensificarsi come a crisi. Onde la duplice ammissione — a proposito della quale e ad evitare equivoci dichiariamo subito che quando diciamo origine miogena della rigidità non intendiamo affatto di ritenerla *esclusivamente* miopatica e intendiamo invece soltanto di ammettere il concetto che *anche* il muscolo *partecipi* nel suo determinismo — in certo modo ci avvicina al modo di vedere di *Rindfleisch* per la corea molle nella quale

descrisse analoghi cumuli cellulari muscolari e per il quale A. le lesioni muscolari e le cerebrali che costituiscono la base fondamentale della malattia, sarebbero i coeffetti di cause tosso-infettive agenti contemporaneamente o successivamente sul sistema muscolare e nervoso e pel quale la paralisi coreica sarebbe miogena e cerebrogeni invece i caratteristici movimenti.

Ho quindi già anche implicitamente risposto negativamente alla seconda domanda nella quale mi chiedevo se tutta la sindrome è miogena o no, limitandomi ad ammettere invece soltanto che *parte* dei disturbi parkinsoniani può trovar *parte* delle cause nelle alterazioni funzionali e anatomiche del sistema muscolare. Ai quali criteri altri ancora potrebbero essere aggiunti, uno fra i quali, l'importanza del quale niuno può contentare, si è che se si possono dare talora sindromi motorie parkinsoniane con tutti i caratteri clinici ad es. della forma emilaterale di P. A., sintomatiche di una lesione circoscritta a focolaio, a sede allora generalmente peduncolare.

Il che dimostra appunto, ci sembra, che le alterazioni muscolari non sono strettamente necessarie per produrre la sindrome motoria parkinsoniana anche in modo completo, mentre possono essere a ciò sufficienti delle circoscritte lesioni nervose.

E se a tutto quanto ho in via critica esposto si aggiunge un'altra importante serie di fatti e considerazioni, cioè la frequente disposizione emilaterale talora per lunghi anni persistente, le turbe vasomotorie, sudorali, trofiche, le turbe psichiche quali mutamenti di carattere, ecc., l'influenza innegabilmente esercitata dai traumi psichici, ecc. apparirà rigorosamente le-

gittima la conclusione che se è presumibile che parte della sindrome motoria possa avere *anche* una *parziale* origine miopatica, devono non di meno contribuirvi, e in parte probabilmente preponderante delle influenze nervose e quindi che resultando la genesi miopatica incompleta e insufficiente alla spiegazione della sindrome clinica, a tanta maggior ragione sarà a ritenersi insufficiente a spiegare la genesi de la malattia.

Siamo quindi in un ordine di idee assai diverso da quelle già da me espresse per la myasthenia gravis o m. di *Erb*, per la quale in base ad uno studio critico, clinico e anatomopatologico, sembrandomi che la fenomenologia morbosa potesse nelle sue manifestazioni essenziali riportarsi alle constatate alterazioni muscolari e quindi alla desumibile compromissione funzionale stabilii or sono vari anni (*Riv. Crit. Cl. Med.*, 1907) una dottrina miopatica dei principali sintomi morbosi che ritenni più in uniformità coi reperti anatomici e con i caratteri clinici della fino allora ammessa genesi nervosa pur mantenendo sospeso il giudizio intorno alla natura, a la patogenesi della malattia, e ricevendo di poi sia nel campo anatomo-patologico che clinico numerose conferme da me riassunte in una nuova memoria apparsa sulla *Riv. Crit. di Cl. Med.*, 1910 e sulla *Presse Med.* pure 1910, alle quali si è recentemente aggiunta l'autorevolissima parola di *G. Roussy* e *Rossi* (*Revue Neurol.*, n. 3, 1911).

In tema di m. di P. è necessario quindi di procedere oltre nell' analisi onde stabilire la parte rappresentata dal sistema nervoso, qual parte di esso è eventualmente la più colpita, e possibile, la natura della malattia.

*
* *

I fatti anatomici sui quali la dottrina nervosa del m. di P. si basa non sono tali da avere *da soli* un netto significato, nè da indicare con sufficiente precisione la sede del morbo: possiamo anzi dire senz'altro che il sistema nervoso dei parkinsoniani pur essendo il più delle volte diffusamente o qua e là compromesso, non lo è nè in modo costante, nè secondo un tipo determinato, nè infine in speciali o fisse sezioni.

Passare in rassegna per quanto rapida i reperti istopatologici sarebbe far cosa estremamente lunga, potendosi perciò rimandare a le recenti monografie, e sopra tutto inutile trattandosi in genere di reperti parziali, di lesioni comuni e del più vario tipo, onde mi limito a riunire per gruppi le conclusioni soltanto. Mentre generale è l'accordo che nulla si riscontri degno di nota nei tronchi nervosi periferici, nei riguardi del sistema nervoso centrale invece il più costante e frequente reperto è rappresentato da *alterazioni vasali* della più varia specie più o meno con le conseguenze ad esse inerenti, quali ispessimento e degenerazione delle pareti con sclerosi delle stesse e modificazioni del lume, dilatazioni aneurismatiche e dello spazio perivasale, gliosi perivascolare, ecc. con relative alterazioni atrofiche e degenerazione, ecc., ecc. lesioni vasali sopra tutto riscontrate e descritte da *Manchot*, *Borgherini*, *Cayley*, *Joffroy*, *Luys*, *Demange*, *Dubief*, *Teissier*, *Carrayrou*, *Camp*, *Koller*, *Ballet* et *Faure*, *Redlich*, ecc. ecc.

Nulla pertanto, come si vede, esse of-

frono di particolare o di caratteristico onde chi le considera senza alcuna importanza e le riferisce all'età comunemente offerta dai parkinsoniani, chi — considerando che non tutti i parkinsoniani sono vecchi e che non tutti i vecchi offrono tali lesioni — le ritiene e interpreta come un abnorme e precoce insenilimento del sistema nervoso a genesi vasale al quale fa risalire e attribuisce la malattia (*Jacobson*, *Dubief*, *Koller*, *Ketscher*, *Demange*, *Sander*, *Karplus*, *Walbaum*, *Sass*, *Borgherini*, *Redlich*), chi pensa invece che sulla base delle lesioni vasali si ordiscano speciali processi distruttivi o disentegrativi, causa ultima determinante della forma morbosa.

Nei riguardi della sostanza nervosa propriamente detta furono da alcuni (*Burzio*, *Carrayrou*, *Alquier*, *Demange*, *Gauthier*, *Dana*, *Murchison*, *Lange*, *Dowse*, *Maillard*, *Caterina*, *Joffroy*, *Dubief*) trovate alterazioni di natura comune quali rarefazione e atrofia di fibre, sclerosi, fatti degenerativi, di rammollimento proliferazione della nevroglia, sclerosi periependimaria, ecc. a carico *del midollo spinale* per il quale, speciale riscontro anche di elementi simili alle cellule gliomatose ameboidi, disseminate, in connessione plasmatica fra di loro e con altre cellule della glia avrebbe avuto *Spielmeyer* applicando i metodi di *Alzheimer*, reperti tutti in genere però sì scarsi e poco individualizzati da non dover esser presi in speciale considerazione.

E lo stesso dicasi per tutto il lungo tratto percorso dalle vie piramidali, onde può ragionevolmente affermarsi non solo la loro non necessaria compartecipazione ma bensì la generale integrità in via anatomica e clinica per l'assenza di quei sin-

tomi di indiscusso valore quali comportamenti dei reflessi, *Babinski*, ecc., ecc., che se in qualche caso furono constatati (il sintoma di *Babinski* fu riscontrato da *Carrayron* in 2 su 11 casi, da *Marimò* in 1, da *Cestan* e *Le Sourd* in 4, mentre altri come *Lamy*, *Scherb*, ecc. lo notano solo dopo l'intreccio con un ictus) rappresentano la esigua minoranza non solo, ma sono d'altra parte in altra guisa interpretabili pensandosi alle lesioni vasali, alle lacune di disintegrazione in qualche caso (*Alquier*) trovate, agli intrecci già all'inizio ricordati con forme di emiplegia, o con altre forme organiche del sistema nervoso.

Il campo si è così più circoscritto ma non perciò più rischiarato, giacchè altresì nell'encefalo trattasi generalmente delle solite e già menzionate lesioni atrofiche, degenerative di gliosi perivascolare e sottopiale surtutto, rarefazione delle fibre, piccole lacune di disintegrazione, alterazioni cellulari al *Nissl*, ecc. delle quali fan sopra tutto parola *Borgherini*, *Burzio*, *Alquier*, *Ballet* et *Faure*, *Philipp*, *Wollemborg*, *Caterina*, ecc., essendo partigiani di una teoria corticale *Wollemborg*, *Philipp* e *Burzio*. E eccezione fatta pei pochi casi nei quali fu trovata una neoplasia sia dei nuclei della base che dei peduncoli, quali sono i casi di *Leyden* (sarcoma), *Boucher* (tumore osteofibroso), *Buchut*, *Mendel*, *Blocq* e *Marinesco* (tubercolo), *Dutil* (glioma), *Leroux* (tumore di natura indeterminata), le lesioni rammentate sono ora diffuse, ora in talune più che in altre parti accentrate, fra le quali il ponte, i peduncoli, e i nuclei della base appaiono di preferenza e più facilmente compromessi; onde riferiscono alterazioni surtutto a carico dei peduncoli *Ordenstein*,

del ponte *Luys*, *Carrayrou*, *Jaccoud*, *Borgherini*, dei nuclei *Manchot*, *Oppolzer*, ecc.

E in rapporto a ciò si è avuto il sorgere di corrispondenti supposizioni, onde *Manchot* ammette fatti distruttivi di origine vasale a carico del talamo specie nel suo nucleo laterale e del nucleo lenticolare del putamen; *Brissaud* afferma come sede de la malattia il locus niger insistendo sulla rassomiglianza fra un parkinsoniano e uno pseudobulbare (al che *Catòla* giustamente obbietta che la faccia di questo è paralitica e di quello è spastica e che si dovrebbe avere con certa frequenza riso e pianto-spastici); *Vires* invoca la lesione dei neuroni automatici bulbo-cerebello-protuberenziali; *Michaud* seguendo *Brissaud* ammette lesione delle vicinanze del locus niger di *Soemmering* situato a contatto dei fasci piramidali, ai confini, dice, delle fibre pei movimenti automatici e volontari, la cui vicinanza ai nuclei bulbari della faccia spiegherebbe le turbe della mimica, essendo l'alterazione uno o bilaterale a seconda che la lesione è da uno o dai due lati; *Carrayrau* suppose che le varici vascolari possano comprimere e quindi stimulare le fibre che attraversano il ponte; *Zingerle* dà speciale valore ad alterazioni che non specifica dei nuclei del talamo; *Casteran*, ammesso che la P. A. non è una entità morbosa ma una sindrome, afferma che le alterazioni che la sostengono risiedono o almeno predominano a livello del mesencefalo, e *Maillard*, pel quale la mal. di P. è dovuta ad alterazioni di natura arteriosclerotica essenzialmente localizzate nel centro mesocefalico dell'equilibrio statico, che ammette essere il nucleo rosso, insiste sopra il concetto che la P. A. non può esser data che

da una lesione di *deficit*, di natura vasale che non è necessario sia o intensa o diffusa « à condition qu' elle soit bien placée » nel nucleo rosso; onde ammette due centri mesocefalici dell'equilibrio statico, crociati rispetto al lato del corpo da essi dominato, il che gli spiegherebbe le forme unilaterali.

I reperti non sono quindi nè costanti, nè caratteristici e fa totalmente difetto sia un tipo di lesione, sia una sede determinata che si possano dichiarare propri della malattia e tanto meno quindi necessari a la sua estrinsecazione, tanto più poi che il carattere stesso delle alterazioni trovate è in genere affatto banale e comune.

E deve allora negarsi una più o meno diretta partecipazione nervosa centrale al determinismo de la malattia? No per certo, chè se fanno difetto perentori argomenti anatomici abbiamo invece una serie di cliniche considerazioni che tutte ci guidano convergendo ad un'unica via.

Gli stessi dati anatomici a carico del sistema nervoso centrale hanno purtuttavia qualche significato per la frequenza, per la percentuale con la quale son registrate alterazioni e per non esser sempre queste a tipo di senilità o a base vascolare e perchè nè i parkinsoniani sono sempre dei vecchi, nè in tutti i vecchi, anche se avanzatissimi nel ciclo della vita si rinvengono poi sempre corrispondenti e equivalenti lesioni. Onde la deduzione non tanto di una precoce senilità nel senso di una accelerata ma fisiologica involuzione, come da molti (vedi indietro) fu ammesso e col qual concetto anche contrasta la particolere clinica fisonomia, quanto di una speciale abnorme vulnerabilità del sistema nervoso centrale in senso lato, di un partico-

lare decadimento anatomo-funzionale ma a tipo patologico, non di semplice fisiologica senescenza precoce. E ciò a tanto maggior ragione in quanto pur convenendo sulla frequenza delle lesioni vasali nel m. di P., non mi so indurre ad ammettere una base vasale de la malattia e in considerazione di tutti gli innumerevoli casi nei quali si trovan lesioni vasali analoghe o anche di gran lunga maggiori senza che in vita vi fossero stati sintomi parkinsoniani, e in vista non foss'altro della regolarità fissa e stereotipata della sindrome clinica che nel suo decorso regolare, progressivo, fatale, a ciclo e a fisonomia clinica determinata e cioè con impronta strettamente sua ci fa indurre piuttosto una causa speciale corrispondente, senza offrire poi quelle alternative e oscillazioni e bruschi aggravamenti di decorso che si dànno ne le forme vascolari specie se estrinsecate da portare a lesioni materiali della sostanza nervosa.

E per di più abbiamo veduto come lesioni circoscritte nervose possano assai davvicino simulare la sindrome parkinsoniana e come in tali casi si siano frequentemente trovati tumori peduncolari e ci sono noti esempi di associazione della P. A. con forme nervose a base anatomica, quali ad es. la tabe e la paralisi progressiva (*Waillard*, *Plackezek*, *Weil*, *Hess*, *Heimann*, *Karplus*, *Oppenheim*, *Placzek*, *Wertheim*, *Salomonson*, *Seiffer*, *Daddi* ecc.) o la sclerosi in placche (*Schultze*, *Walton*, *Redlich*, *Furstner*; *Widleton*, *Sachs* ecc.); e il processo morboso richiede per ordirsi che il soggetto già si sia in parte usurato percorrendo parecchie tappe del cammino della vita (pochi e non sicuri sono i casi di m. di P. in giovane età) e

la famigliarità e l'eredità diretta furono registrate da *Weber*, *Béchet*, *Clerici* e *Medea*, *Rummo*, *Gowers*, *Oppenheim*, *Pennato*, *Berger*, *De-Vincenti* e *Ripamonti*, *Ricca* e da altri ancora, mentre *Borgherini* cita una famiglia nella quale di nove fratelli, due erano ammalati di m. di P. e cinque di tremore essenziale incominciato in media a 40-50 anni e rendentesi poi sì forte da obbligare i pazienti in letto e dei figli dei quali uno pure soffrì di P. A. e due di tremore essenziale. Onde ci sembra di aver già fin d'ora documentata la razionalità dell'ipotesi del necessario e prevalente intervento nervoso nella P. A. e di una abnorme patologica caducità e vulnerabilità del sistema nervoso centrale di tali ammalati. Nè mancan del resto altri argomenti ad indicare la sede endocranica del processo morboso.

Infatti (scialorrea a parte in quanto che, pur non potendosi ritenere sufficienti a determinarla i soli fattori meccanici ai quali devesi tuttavia riconoscere valore di concausa intensificatrice del fenomeno, non ne sembra dimostrata la genesi bulbare di contro all'ammissione di una particolare diatesi ipersecretoria generale parkinsoniana), va rammentato come il *Brissaud* abbia insistito sulle rassomiglianze esistenti fra l'aspetto dei parkinsoniani e dei pseudobulbari, come da molti siano stati segnalati in corso di morbo di P. fenomeni vari bulbari, e come da *Buzzard*, *Heimann*, *Rouvillois*, *Holm*, *Müller* e *Rosemberg*, *Schwenn*, *Bard*, *Mackintosh*, *Bruns*, *Souques*, *Brissaud* e *Meige*, *Déjérine*, siamo stati appunto descritti fenomeni labio-glosso-faringei. Fatti questi che trovano qui ragione e significato non già nel senso ch'io pensi — come taluno fa — di attribuire ad es. ai fenomeni labio-glosso-faringei valore di sin-

tomi parkinsoniani, ma nel senso che essi contro dimostrano la passibilità di frequenti possibili intrecci aventi la probabile origine sopra un fondo comune.

E del tutto recentemente osservatori come *Pierre Marie* e *Barré* alla Società di neurologia di Parigi 1910, insistevano sulla asimmetria facciale dei parkinsoniani concludendo per l'esistenza di una vera paresi facciale con contrattura dal lato generalmente stato per primo colpito e sulla base di 6 casi affermavano frequenti, per quanto quasi costantemente sfuggite all' osservazione, delle turbe oculari rappresentate da diplopia constatabile mediante accurato esame con vetro colorato, per paresi dei muscoli estrinseci oculari, fatti, concludono, che nel loro insieme non solo suffragano la genesi nervosa centrale della P. A., ma costituiscono una buona ragione per ritenere che le lesioni del m. di P. interessino la regione peduncolare.

E, a parte le note turbe di alterato trofismo che sarebbe quì ozioso di rammentare e che persino possono condurre in qualche caso (*Monghal*) a fratture spontanee come ad es. nella tabe e siringomielia, e delle quali è allora sintomo precipuo la impotenza funzionale quì pure notandosi allora quasi completa indolorabilità, mentre la radiografia dimostra la rarefazione del tessuto osseo (*Monghal*), va pur anche fatta menzione delle turbe psichiche dei parkinsoniani. A proposito delle quali se pur è vero che i parkinsoniani in genere sembrano essere dal punto di vista intellettuale apparentemente più tocchi che in realtà non siano, che turbe di *deficit* intellettuale globale non sono certo frequenti, e che si deve far astrazione da possibili stati neurasteniformi

da arterio-sclerosi cerebale secondo il quadro di *Kraepelin* e *Deny*, è innegabile la grande frequenza e io pure ne ho citati esempi eloquenti, con la quale si dànno alterazioni del carattere che si fa ora instabile, stizzoso, impulsivo, ora chiuso a fondo depressivo, triste e malinconico, da rasentare talora la lipemania. E mentre *Oppenheim* parla di una speciale bonomia dei parkinsoniani e *Mallié* di un particolare « état de rêve », *Régis* e *Collomb* invece ammettono che possa figurare quale sintoma della P. A. uno stato mentale particolare fino ai deliri, alla psicosi, a stati confusionali, bene estrinsecati, *Bloch*, *Wertheim*, *Salomonson* descrivono idee deliranti, idee a tipo depressivo, forme di lipemania, *Wollemborg*, *Kraft Ebing* ecc., citano casi di suicidio e *Trousseau*, *Axenfeld*, *Ball*, *Ringrose*, *Atkins*, *Parant*, *Roger*, *Luys*, *Peter*, *Wille*, *Grasset*, *Bechet*, *John Punton*, *Collomb*, *Nicol*, *Althaus*, *Lorain*, *Lasègue*, et *Lèger*, *Rodriguez*, *Borghesio*, *Stephens*, *Bourilhet*, *Klieneberger* ecc., descrivono turbe dell' ideazione, debilità e alterazione crescente della memoria, torpore, ottusione ecc. e infine *Ball*, in ciò confermato de *Roger*, *John Punton*, *Collomb*, persino insiste nella caratteristica intermittenza di queste turbe cerebrali che sempre secondo l'A. sembrerebbero aggravarsi parallelamente alle turbe di motilità e calmarsi quando intervengono periodi di remissione o di sosta del male, in tal quisa direttamente legandole e subordinandole al processo parkinsoniano.

E come se tutto ciò non bastasse noi abbiamo raccolto in questa memoria altri numerosi documenti clinici i quali dimostrano l'estrema rassomiglianza che può esistere talora fra un morbo di *Parkinson* vero

a tipo unilaterale e un'emiplegia progressiva con contrattura (per es. da rammollimento) o con una sindrome emiparkinsoniana da tumore endocranico per lo più allora peducolare. E abbiamo constatato non solo la rilevante frequenza con la quale nell'esordio del male il disturbo motorio parkinsoniano assume e conserva per un lasso di tempo generalmente breve disposizione emiplegica, e con la quale a forma generalizzata si nota un predominio emilaterale dei fenomeni morbosi e generalmente allora dal lato per primo affetto, ma altresì l'esistenza di forme di paralisi agitans a tipo nettamente emilaterale e che tali possono permanere per la durata di molti anni. E sulla base di numerose osservazioni personali abbiamo dimostrato che non ostante che l'emilateralità possa perdurare strettamente tale talora per 4-5-6 anni e più — sia che predomini l'emirigidità o l'emitremore — la forma in seguito suole prima o poi sconfinare per invadere e diffondersi a la parte controlaterale, e che è a ritenersi non esista un tipo di morbo di *Parkinson* definitivamente emilateralizzato, essendo più consono ai fatti il ritenere che i casi che in tal guisa sono stati considerati non abbiano potuta avere e subire tutta la naturale evoluzione del morbo e ne siano rimasti precocemente interrotti. Onde abbiamo concluso per l'assoluta identità delle forme generali ed emilateralizzata l'un dall'altra differenziandosi solo per una transitoria ragione di quantità e non di qualità, il che a maggior ragione permette di indurre illazioni dalla forma emilaterale a la generale. E non v'è chi non senta la forza coercitiva dei fatti, chè l' inizio frequentemente emilaterale, il

predominio emilaterale a forma già conclamata, l'esistenza di forme che per anni e anni possono rimanere strettamente emilateralizzate (emiplegia parkinsoniana) controdimostrano troppo eloquentemente la sede intracranica de la malattia, tanto più considerandosi la lunga serie di argomentazione che han preceduto e che tutte convergono ad un'unica conclusione, *la natura organica e la sede cerebrale della paralisi agitante.*

Aggiungeremo a ciò altre specificazioni? Non è in niun modo nostro intendimento chè occorrebbe abbandonare la terra ferma dei fatti per avventurarci nel mare delle ipotesi. L'analisi precedente ci ha fatto d'altra parte rifiutare, per ora almeno, come per non dimostrata la teoria disparatiroidea e ci ha fatto ammettere come presumibile che le alterazioni anatomiche e funzionali dei muscoli possano *compartecipare* a determinare *in parte alcuni* dei fenomeni parkinsoniani, pur dichiarandole nè sufficienti, nè necessarie a determinare la turba motoria parkinsoniana fondamentale e quindi tanto meno a dar ragione della natura e patogenesi de la malattia.

Ma nei riguardi del sistema nervoso centrale, mentre l'affermazione generica quale sopra fu formulata è a ritenersi esatta e documentata dalla serie di fatti anatomici e clinici da me raccolti, non può esser più esattamente specificata. Certo si è che lesioni circoscritte peduncolari o delle regioni viciniori si sono talora mostrate, capaci di sostenere e determinare delle sindromi similemiparkinsoniane ma la logica clinica non giustificherebbe e a ragione riterrebbe arbitraria la illazione di analoga sede in base ad analoga sindrome. Abbiamo veduto

così tutta una serie di fatti e argomentazioni quali la non accettabile base vasale della malattia, la non ammissibile senescenza fisiologica precoce, la frequente compromissione anatomica, l'intreccio con malattie organiche del sistema nervoso e con sindromi nervose, l'ereditarietà constatata talvolta, l'età per solito inoltrata nella quale la malattia suole intervenire ecc. che ci hanno indotti ad ammettere non un'accelerata fisiologica involuzione ma una peculiare vulnerabilità e caducità anatomo-funzionale dél sistema nervoso a tipo patologico, estensibile forse al sistema muscolare dati gli stretti rapporti che tendono a fare della via neuromuscolare un unico tutto.

Ma la teoria stessa dell'usura funzionale non basta a dare esaurienti ragioni dell'insorgere della sindrome, al determinismo della quale per certo si aggiunge un fattore morbigeno, forse di natura tossica e probabilmente autotossica, a punto di applicazione morbigena endocranica ora in modo diffuso (forme comuni), ora lateralizzata (forme emilaterali) ma per più con disuguale distribuzione (onde frequente predominio di un lato) e che alla stessa stregua è probabile o almeno possibile agisca anche sul sistema muscolare ma, più che direttamente, col tramite del sistema nervoso come le sindromi emilateralizzate stanno a dimostrare.

Ma il volerne specificare la natura, l'origine, il meccanismo di produzione e di azione ci obbligherebbe, allo stato attuale de le nostre cognizioni, a formulare delle ipotesi e noi invece ci siamo sempre voluti tenere strettamente nell'orbita dei fatti concreti e documentati.

Bibliografia.

ALQUIÉR, Recherches Cliniques et anat. path. sur la M. de P. Monografia. Librairie Rousset. Paris, 1903. — IDEM, Gazz. des Hôpitaux, n. 68, pag. 685 e n. 71, pagg. 720-725, 1903. — IDEM, Gaz. des Hôpit., n. 129 e seg., 1909. — IDEM, Revue neurol., n. 14, pag. 934, 1909. — BERBEZ, Gazz. Hebdom. de Méd. et Chir., n. 24, pag. 383, 1889. — BERKELEY, New Jork Méd. Journ., pag. 974, 23 novembre 1907. — IDEM, Méd. News, dec. 1905. — BECHET, Thèse de Paris, 1872. — BLOCQ, Thèse de Paris, 1888. — BLOCQ et MARINESCO, Compt. Rend. Soc. de Biologie, S. IX, T. V, pag. 105, 1893. — BORGHERINI, Riv. sperim. freniatria e medicina legale, fasc. I, 1889 e fasc. I-II, 1891. — BURZIO, Ann. freniatria, t. XIII, 1903 e t. XIV, 1904. — CAMP, Journal of the Amer. Med. Assoc., 13 april 1907. — CASTELVI, Riv. med. y. cirurgia praticas. Madrid, 1903. — CASTÉRAN, Thèse de Paris, n. 363, 1909. — CATÒLA, Riv. patol. nerv. e ment., n. 4, pag. 145, 1906. — CESTAN e LESOURD, Gazz. des Hôpit., pag. 1250, 1899. — COTONI, Revue de méd., n. 8, pag. 615, 1909. — DADDI, Riv. crit. Clin. Méd., a. IV, n. 10, pag. 145, 1903. — DELILLE ARTHUR, Thèse de Paris, 1909. — DYLEFF, L'Encephale, sem. II, pag. 28, 1909. — DUPRÉ, Soc. de neurologie, juin 1907. — DUTIL, Nouvelle Iconogr. de la Salpêtriere, pag. 165, 1889. — EDWARS M.lle BLANCHE, De l'Hémiplégie dans quelques affections nerveuses. Monografia. (Boureau du Progres méd., 1889). — ESHNER, Americ. Journ. of méd. Sciences, n. 452, 1909. — FOERSTER, Allg. Zeitschr. f. Psych., Bd. LXVI, H. 5, 1909 e Sém. Méd., II sem., n. 9, pag. 251, 1910. — FUERSTNER, Arch. f. Psychiatrie, vol. 30, p. I. — GOLDSTEIN et COBILOVICI, Revue Neurol., I sem., n. 1 pag. 680, 1910. — GRAMEGNA, Riv. di pat. ment. e nerv., pag. 160, 1908. — GRANGE, Gazzette hebdom. de méd. et chir., T. IV, pag. 613, 1901. — IDELSSOHN, Revue neurol., pag. 394, 1904. — JANISCHEWSKY, Revue neurol., n. 13, pag. 823, 1909. — KLIENEBERGER, Monatsschrift f. Psych. u. Neurol., Bd. 23, S. 37, 1908 (con ricchissima letteratura). — KLIPPEL et WEIL, Revue Neurol., pag. 556, 1908. — KOENIG, C. R. Soc. de Biologie, 27 mai 1893. — LAMBRIOR, Bull. des méd. et nat. de Jassy, 1906. — LAMBRIOR e HOROWITZ, Bull. des méd. et nat. de Jassy, 1906. — LUZZATTO, Il Morgagni, pag. 752, 1904. — LUNDBORG, Deut. Zeits. f. Nervenh., Bd. XXVII, 1904 e S. 217, 1908. — MALLIÉ, Thèse de Bordeaux, n. 4, 1908-1909. — MANUELIDÈS, Comptes Rend. du Club méd. de Constantinople, n. 12, pag. 191, 1904. — MARKÉLOFF, Moniteur russe neurologique,

fasc. 2, 1909. — MARKELOFF, Neurolog. Centralbl., n. 22, pag. 12, 1909. — MARIE P. et BARRÉ, Revue neurol., n. 12, pag. 772, 1910. — MICHAUD, Thèse de Lyon, 1901. — MILLS, Journ. of ment. and nerv. disease, aprile 1900. MOBIUS, Neurol. Beiträge: Vernisschte Aufsätze, 5 H., S. 19. — MONGHAL, Thèse de Paris, n. 96, 1908. — MONTCORGÉ, Lyon Médical, n. 6, 1896. — MORIYASU, Arch. f. Psych., t. XLIV, pag. 780. — MÜLLER DE LA FUENTE, Deutsc. Med. Woch., n. 23, 1909. — PARHON, DUMITRESCO e NISSIPESCO, Journ. de neurol., 5 juin 1909. — PARHON e GOLDSTEIN, Revue Neurol., n. 16, pag. 240, II sem., 1910. — PARHON et URECHIE, Nevue Neurol., pag. 1230, 1907. — PATRIK, The Journal of Nervous and Mental Disease, V. XXX, pag. 469. — PENNATO, Rif. med., 11 febbr. 1905. — RENCKICHI MORIYASU, Arch. für Psych., A. XLIV, fasc. 2, pag. 789, 1908. — RICCA, La Rif. Med., n. 39, pag. 1067, 1908. — RICHER, Compt. Rend. Soc. de Biol., vol. 47, pag. 834, 21 déc. 1895. — ROUSSY et CLUNET, Archives de méd. expér., T. XXII, n. 3, pag. 462. — IDEM, La tribune med., n. 11, pag. 163, 1910. — SAILER, Journ. of nerv. and ment. disease, vol. 34°, n. 7, pag. 425, 1907. — SANNA SALARIS, Riv. patol. nerv. e ment., vol. X, n. 8, pag. 383, 1905. — SCHERB, Société de neurologie, 7 febbr. 1901. — SCHIEFFERDECKER e SCHULTZE, Deutsche Zeitschr. f. newenheilk., 1903. — SOUQUES, Revue neurol., pag. 134, 1905. — SPIELMEYER, Neurolog. Centralbl., n. 15, 1909. — IDEM, 35° Wanderversammlung südwestdeutscher Neurologen und Irrenärzte in Baden-Baden. — SPILLER, Philadelfia Medical Journal, 9 february 1901. — IDEM, Univ. of Penn. med. Bull., pag. 98, 1904. — THOMPSON, The Journal of Medical Research, dec. 1906. — VALENTIN, Thèse de Montpellièr, n. 39, 1908. — ZINGERLE, Journ. f. Psyc. u. Neurol., Bd. XIV, H. 3-4, S. 81, 1909.

Estratto dalla *Rivista critica di Clinica medica*
Anno XII, N. 29, 30, 31, 32, 1911.

Firenze, 1911 — Società Tipografica Fiorentina, Via S. Gallo, 33

24ColorCard Camera&Fax.com
STAINLESS STEEL