

EL SÍNDROMA DE PARKINSON I LES SEVES RELACIONS EPIDEMIOLOGIQUES

Pel Dr. JOAN DURICH

I — PRECEDENTS

L'any 1913, en el Primer Congrés de Metges de Llengua Catalana, en un treball sobre "Contribució a l'estudi fisio-patològic del síndrome de Parkinson", vaig aportar dades a la idea de que el síndrome és produït per alteracions del sistema automàtic de la regulació del tonus sostenint el criteri de que la malaltia de Parkinson s'havia de desglosar definitivament del grup de les neurosis. En aquells moments les relativament escasses observacions anàtomo-patològiques que s'havien realitzat, no permetien més que algunes orientacions apoiades en el criteri clínic i en la textura anatòmica. S'ovirava solament llavors la definició estrictament orgànica de la malaltia, i el treball a realitzar era la recerca del fet anatòmic concret i de la seva etiologia.

Des de l'hivern de 1916-1917 en què Economo va observar a Viena l'encefalitis letàrgica i va descriure la malaltia, l'atenció dels metges fou despertada, tant per a diagnosticar els casos nous, com per a interpretar-ne d'altres vistos amb anterioritat.

Consecutivament a l'última pandèmia hi ha hagut un extraordinari augment de síndromes parkinsonians consecutius en molts casos a l'encefalitis, i en altres sense evidència de continuïtat ni de precedència de l'esmentada malaltia. La variabilitat de les seves formes fa devegades difícilíssim poder atribuir la seva prèvia intervenció en síndromes apareguts més tard. I en moltes ocasions no pot trobar-se, per més minuciosament que es faci la recerca, l'antecedent *clínic* de l'encefalitis aguda.

Les investigacions analògiques realitzades amb motiu de síndromes parkinsonians post-encef l tics, aix  com els estudis anatòmics efectuats aquests últims anys en casos de malaltia de Parkinson dita essencial, indiquen que aquelles orientacions que vàrem presentar en el Primer Congr s, eren properes a la ruta de la veritat.

II — ALGUNES PARTICULARITATS DE SIMPTOMATOLOGIA I DIAGNOSTIC

Hi ha un complex simptomàtic constituït per par lisi o par esia de l'automatisme, hipertonia o rigidesa muscular, tremolor lent amb tendència a desaparèixer o disminuir en els actes voluntaris; integritat de reflexes cutanis, tendència a l'exageració dels tendinosos; ausència dels signes de Babinsky, Oppenheim, Garlon, etc.; i molt freqüentment trastorns vasomotors, secretoris i lleugeres perturbacions de la sensibilitat (calors, hiperhidrosis, hipercr nia salival, parestèsies, etc.). Aquest conjunt sintom tic pot denominar-se *síndroma extrapiramidal parkinsonià*, *complet*, encara que no h gi estat Parkinson el qui va estudiar tots els seus components.

No és el cas de fer l'anàlisi detingut de cada una de les característiques del síndroma, solament exposar  algunes de les particularitats menys freqüentment assenyalades, aix  com les agrupacions cl niques que poden fer-se, segons podem deduir de 66 casos amb 40 històries cl niques que seran publicades en altre treball per no considerar adequat fer-ho aquí, donades les naturals limitacions que ha de tenir una comunicació, la finalitat de la qual és sols presentar un avenç de conjunt.

Pulsions — Hipertonia accessional — Adem s de l'acceleració o retrocés que es poden produir en la marxa i fins en certes actituds de bipedestació per motiu d'un trastorn d'estabilitat, quan el malalt, com diu Trousseau, "corre vers el seu centre de gravetat", fenòmen que pot ésser una puls  falsa o aparent, hi ha veritables pulsions originades per accessos d'hipertonia, durant els quals el malalt se sent realment impulsat. Les sotragades hipert niques ascensionals en el domini de la musculatura ocular foren descrites per Grasset amb el nom de "latero pulsions oculars". Les hem trobat molt pronunciades en quatre malalts. En altres dos casos les pulsions oculars eren en sentit d'elevació. En molts malalts, insistint en l'interrogatori, hem pogut com-

provar que tenien un esbós del fenòmen. Encara que aqueixes manifestacions del parkinsonisme són conegudes des de molt temps abans del creixement epidèmic de l'encefalitis, nosaltres no hem pogut trobar tals fenòmens d'hipertonia ocular accessional m s que en parkinsonians clarament encef lics o en altres quines circumstàncies feien sospitar l'origen encefàlic.

La puls o ocular és una manifestació de la tendència pròpia dels estats postencefal tics a originar manifestacions hipert niques m s o menys localitzades i accessionals, m s o menys ràpides, rítmiques o no, segons els casos.

Un dels nostres malalts (observació proporcionada pels Doctors Nadal i Puerto, de Manacor), la fotografia del qual publicarem amb altres més endavant, és un curiós exemple de síndrome de Parkinson quasi amb tota seguretat post-encefalític, amb manifestacions d'hipertonia que al principi determinava flexió exagerada del tronc, una mena d'actitud de salutació forçada m s o menys durable; presentant més endavant accessos de contracci ns t niques, de repetició i duració diferents, dels musles de la regió c rvico dorsal, que determinen forta i violent ssima hiper-extensió, en forma que produïrien la caiguda enrera del malalt, si no recurr s a l'enginy de posar-se agenollat per augmentar la base de sustentació posterior, al mateix temps que amb ajuda d'un mocador que porta sempre penjat al coll exerceix tracció endavant amb la m  bona. El subjecte de 14 anys d'edat, presenta adem s hemiparkinsonisme esquerre. Es tracta del que Cruchet de Burdeus diu *bradiquinesia espasm dica*.

En cap dels casos de síndrome de Parkinson extra-encefalític (donant a aquesta exclussi  un caràcter relatiu), hem pogut descobrir pulsions oculars accentuades, i altres manifestacions importants d'hipertonia ascensional. Sense que pugui assegurar-se que aix  sigui sempre aix  per a tots els observadors, podem dir com a resultat de les nostres observacions que l'*espasmofilia*  s més pròpia dels estats post-encefalítics.

Il·lusions parest siques —En la nostra comunicació presentada en el Primer Congr s, vaig parlar de què entre els trastorns de sensibilitat (sensacions de calor, coïssor, picor, etc.), alguns malalts ens havien referit llurs parest ssies dient que experimentaven la sensació de mosquits que volessin davant de la cara. Pot ésser tan enganyosa la semblança de tals parest ssies a la presència d'insectes que volen o es posen sobre la cara o altres parts, que el malalt arriba en especial al principi en algun cas a fer el moviment per a agafar-los o de fer-los allunyar, fins

a convèncer-se de la falsa interpretació que donen a aquelles sensacions. En 6 dels nostres casos historiat, són molt característiques les il·lusions parest ssiques. Un d'ells pretenia al principi eixurriar els mosquits amb el mocador. Altre sentia una formigor especial que al principi el determin  a demanar als seus que miressin si efectivament tenia paràsits. Altre té una sensació que refereix com si el piquessin les puces o es passegessin paràsits per la seva pell, etc.

En els casos de formes parkinsonianes amb predomini unilateral, les parest ssies poden ésser gairebé sols del costat afectat o predominar en ell, com passa també amb la hiperhidrossis, calorades, etc.

Agrupacions cl niques — Els malalts parkinsonians poden en molts casos ésser classificats en alguna de les següents agrupacions:

A — *Síndroma extrapiramidal parkinsonià t pic pur evolutiu*, l'etiologia del qual ens volem explicar a voltes per l ssions arterials o per senilisme precoç de localització especial, altres casos per certes infeccions o toxi-infeccions (un començ en plena infecció pal dica, altre consecutiu a pneumònia), en alguns molt rars, s'ha descrit la intervenció de la sífilis. Però en una gran part dels casos d'aquest grup, no hi trobem cap etiologia determinada. Són els casos de malaltia de Parkinson essencial, idrop tica, de la qual s'ha tractat de trobar una característica anat mica, un criteri diagnòstic extracl nic. Hi ha malalts amb síndroma complet i altres amb síndroma incomplet.

B — *Síndroma parkinsonià evolutiu amb l ssions associades difuses que acompanyen les del sistema extrapiramidal* — En aquest grup poden ésser incl its els casos, el síndroma dels quals va associat a altres manifestacions simptomàtiques no circumscrites (par lisi pseudobulbar, senilisme mental, lesió del feix piramidal, etc.).

C — *Síndroma parkinsonià produït per l ssions circumscrites o focals* (tumor, tuberculoma, s filoma, etc.), el diagnòstic topogràfic del qual és determinable per la simptomatologia concomitant precisa, agregada al síndroma extrapiramidal parkinsonià. A aquest grup hi correspondria, per exemple, el cas descrit per Mendel en 1885, citat en el nostre anterior treball, així com la nostra observació all  presentada. També poden ésser-hi incl its alguns síndromes de Benedickt.

Entre els grups B i C hi han les naturals gradacions cl niques, i casos difícils de referir clínicament a un o a altre grup.

D — *Síndroma de Parkinson pur o associat amb antecedents clars de fase encefàlica típica* (hipersomnïa, ptosis, diplopia, manifestacions clòniques, febre amb símptomes nerviosos, etc.). Hem vist 20 malalts parkinsonians d'origen clarament encefalític entre tots els 64 parkinsonians de la província, uns 32 dels quals són de començament anterior a la pandèmia d'encefalitis.

E — *Síndroma de Parkinson pur o dissociat*, l'etiologia encefalítica del qual no es veuria clara si no fos la noció indiciària o epidèmica (casos presentats en la mateixa població de cens relativament petit, procés febril anterior, etc.). Tenim sis casos que poden ésser incluits en aquest grup. En altres dos ens hem quedat amb el dubte, respecte l'etiologia.

Caràcters del parkinsonisme d'origen encefalític — S'han descrit matisos diferencials entre el parkinsonisme encefalític i el parkinsonisme que podríem dir essencial (?) o ordinari, o sigui el representant pels casos irreductibles etiològicament del grup A.

Si hem d'atenir-nos a les nostres observacions, podem afirmar que hi han casos d'origen encefalític, el síndroma parkinsonià del qual és tan típic, que si no fos pels antecedents, noció epidèmica, edat, etc., la diferenciació clínica seria impossible. Alguns dels nostres malalts presenten el tremolor amb totes les característiques que Van Gelmchten assenyalà com a pròpies del tremolor parkinsonià. El que menys hem observat és el moviment típic del dit polze, que no obstant hem vist en algun cas. En molts encefalítics hem pogut observar que el polze resta molt unit al palmell de la mà o als dits immediats per la rigidesa, així com la "posició interossea" dels dits (flexió de les primeres falanges i extensió de les altres), actituds que es veuen també en parkinsonians essencials.

La paràlisi o paresia de l'automatisme, la hipertònia, retard de moviments, acceleració de la marxa, pulsions, especialment la retropulsió, hem pogut observar-les en molts encefalítics, amb totes les seves característiques. Els trastorns vasomotors, secretoris i de sensibilitat (calorades, hiperhidrosis, parestèsies, etc.), els hem vist amb anàlegs caràcters en un i altre grup de parkinsonians, així com la necessitat de moure's i canviar de posició, i la deambulació nocturna. La sialorrea és un símptoma molt constant, i sobretot primerenc en els encefalítics, sense ésser exclusiva d'ells, doncs la poden presentar, encara que més tardanament, els malalts de Parkinson essencial. És característic que un gran nombre de post-encefalítics es presentin amb el mocador a la mà per eixugar-se la saliva que flueix continuament.

L'esboç de parkinsonisme localitzat en un sol membre superior, que es manifesta en fer caminar el malalt per la pèrdua o disminució del balanceig, encara que la força muscular que hem comprovat amb el dinamòmetre sigui normal, un lleuger tremolor, a vegades alguna hiperton a, etc.; l'hemi-hipom mia facial o una lleugera hipom mia facial, notades com una desigualtat o disminució d'expressió fison mica que al primer cop de vista podríem erròniament atribuir a un d ficit mental o a indiffer ncia afectiva que no existeixen; són manifestacions del començament del síndroma que s'han de cercar, i que poden potser en algun cas ésser les úniques que presenti el malalt durant tot el curs de la seva malaltia.

La presència de linfoxitosis en el líquid c falo-raquidi o la hiperglucorr quia, podrien significar una persistència de vivacitat inflamatori a encefalítica. En dos casos hem trobat algun augment de glucosa.

En un cas, núm. 10 de les nostres històries cl niques, sense cap antecedent de sífilis, el sèrum amb l'antígen retenia menys de 0'5 unitat d'alexina, sense que el sèrum sol tingués poder retentiu (Reacció feta pel Dr. Malberti, segons mètode quantitatiu de R. de W. publicat per nosaltres en "Archivos de Higiene y Sanidad pública", Madrid, junio 1925). Altres observadors han trobat la R. de Bordet-Wassermann positiva en alguns casos d'encefalitis. En cap altre cas de parkinsonisme encefalític hem trobat la més petita retenció, havent també estat negatiu el Wassermann i el benj  c. en el líquid c falo-raquidi.

En el parkinsonisme post-encefalític pot haver-hi molt més aviat gran coerció de moviments que en el parkinsonisme comú; en aqueixos casos sembla com si l'evolució fos més ràpida, caràcter que contrasta amb la *Kin ssia parad xica* que s'ha considerat freqüent entre els post-encefalítics, i que nosaltres no hem vist més que en un cas.

Les manifestacions hipert niques accessional s són, com hem dit abans, relativament freqüents en els casos encefalítics. Encara que pugu n potser presentar-les alguns parkinsonians comuns, podríem dir que les manifestacions accessional s convulsives o hipert niques del parkinsonisme encefalític són més violentes i impressionants.

En un cas hem comprovat el símptoma descrit per Franch de Moscou amb el nom de *fals clonus del peu*. En explorar el clonus, es produeixen una sèrie de sotragades que es distingeixen del veritable clonus en què els moviments provocats són sin-

crònics amb el tremolor: és com el mateix tremolor accentuat localment.

Quant a les característiques mentals dels parkinsonians d'origen encefalític, creiem que no poden ésser aplicades fórmules massa categòriques. La *bradifrènia* precoç sembla més freqüent en els parkinsonians encefalítics, sense que sigui constant ni exclusiva en ells, descomtat la lentitud associativa pròpia de la fase letàrgica o de les seves proximitats, fase que per altra part molts no han tingut.

No hem pogut tampoc comprovar certes diferències radicals que s'han volgut establir entre el caràcter quelcom indiferent dels parkinsonians encefalítics i la irritabilitat dels parkinsonians essencials. Hem vist postencefalítics amb caràcter francament irritable i molt emotiu.

S'han citat, no obstant, casos molt semblants a la demència precoç; però en general es tracta d'una *pseudo indiferència* deguda a la bradifrènia o a la dificultat d'exteriorització del psiquisme per la paràlisi o parèssia de l'automatisme. No sol ésser la indiferència que separa el subjecte del món real.

Els trastorns pròpiament mentals poden presentar-se com a conseqüència de l'encefalitis. També els parkinsonians qualificats d'essencials poden presentar més rarament alteracions mentals per lesions senils i vasculars en zones superiors. Els trastorns psíquics en els parkinsonians joves—si pot ésser excluïda la sífilis—orienten el diagnòstic vers l'origen encefalític. Naturalment que els caràcters de les perturbacions mentals ajudaran també al diagnòstic etiològic.

Les petites elevacions febrils poden indicar la persistència del caliu encefalític; però, encara que més rarament, s'ha observat a vegades en els parkinsonians idiopàtics (?) — o almenys ho havien fet notar els clínics ja molt abans de la pandèmia encefalítica — augments de la temperatura perifèrica que s'havien explicat per l'hipertonia, tenint en compte que en les formes unilaterals l'augment tèrmic era en el costat afectat.

En molts casos serà difícil o impossible la determinació de l'etiologia responsable del síndrome. En favor de l'etiologia encefalítica es tindran en compte les següents circumstàncies:

Antecedents patològics del malalt (paràlisis oculars, hipersomnia o al contrari insomnis especialment en la infància; Kinèssies en especial clòniques i coreiques; estats qualificats de grip cerebral, etc.).

Noció epidèmica (casos ocorreguts en una mateixa família



o poble, sobretot si és de cens petit, amb relativament curts intervals de temps). Nosaltres hem vist set casos en un poble de 5000 habitants i tres en un de 4000, originat tots ells amb poca separació de temps.

L'edat de juvenesa.

Evolució ràpida del síndrome.

Fluctuació o remissió dels símptomes.

Les elevacions tèrmiques.

Les alteracions mentals en un parkinsonià encara allunyat del període senil, excluida de sífilis.

La bradifrènia precoç.

L'ausència dels moviments característics del dit polze.

Les contraccions musculars clòniques i les fasciculars i fibril·lars molt freqüents.

Els espasmes tòncics violents o que determinin posicions o moviments especialment estranys, tals com les manifestacions accessionals accentuades dels múscles oculars, els espasmes de torsió, etc.

Els trastorns pupillars en ausència de sífilis, especialment la persistència del reflexe a la llum amb rigidesa o peresa de l'acomodació i convergència.

La salivació precoç.

Aïlladament, la major part de tots aquests caràcters no tenen més que una vàlua molt relativa, i la seva ausència res demostra contra l'etiologia encefalítica.

III — FISIOLOGIA PATOLÒGICA DEL SÍNDROMA

En el síndrome de Parkinson s'han trobat lesions anatòmiques repartides en diversos punts del neuro-eix. Anglade ha dit que el síndrome podria ésser produït per lesions no localitzades estrictament sempre en determinats punts. Aquest investigador ha estudiat minuciosament l'anatomia patològica, havent tingut l'atenció de proporcionar-nos excel·lents preparacions d'encefalitis tenyides amb el seu mètode especial per la neuròglia.

Les alteracions més intenses i constants tenen cert caràcter regional: *globus pallidus*, *locus niger*, grups cel·lulars periventriculars i infradúbulo-lubrics, etc., i en general formacions messencefal-subòptiques del sistema extrapiramidal. En el parkinsonisme encefalític predominen, segons Foix i Nicolesco, en el *locus niger*, essent més evidents les del *globus pallidus* en la



malaltia de Parkinson essencial. No obstant, segons resulta de les descripcions de Welis, les lesions post-encefàliques en relació amb el fenomen que descriu d'inversió, *proliferativa neurògica*, alteren el cos estriat i més especialment el *nucli lenticular*. S'han descrit alteracions en el *tàlem*, *nucli caudal*, *nucli roig* de Hilling, *cos de Luys*, i fins en llocs més allunyats (bulb, mèdula, etc.).

En conjunt es tractaria d'alteracions en els centres o enllaços del sistema extrapiramidal o automàtic del tonus, potser amb determinacions en diferents parts de tal sistema. Els trastorns poden no ésser sempre conseqüència directa de lesions destructives dels centres, sinó que poden haver-hi interrupcions, bloqueigs més o menys complets, *barrage* funcional de determinats centres produïts per les infiltracions de proliferació neurògica en zones blanques de determinats nuclis. Kiener Wilson ha dit que la rigidesa i el tremolor no serien conseqüència directa de la lesió destructiva — per ell no sempre referible al cos estriat —, sinó que la lesió superior permet la seva descàrrega (*release phenomena*) el seu *engorgement*.

Les alteracions dels centres extrapiramidals o de llurs vies d'associació amb altres nuclis podrien determinar la parèsi o paràlisi de l'automatisme i de la inhibició i regulació del tonus, per la disminució de certes incitacions que des dels citats centres arriben a altres formacions inferiors tals com el *nucli roig* sense que aquest estigui alterat per lesions primitives o directes. Algunes de les lesions trobades en les autòpsies poden ésser lesions associades o derivades. Per exemple, s'han descrit alteracions en el nucli roig. Les lesions primitives d'aquesta formació originen dismetria, atàxia, incoordinació, assinergia, etc., i a vegades tremolor intencional (síndromes inferior i superior del nucli roig estudiats per Claude, Chiray, Foix i Nicolesco), que no es troben en el parkinsonisme pur. El cas descrit per nosaltres en 1913, era una associació de parkinsonisme per probable lesió del *locus niger* amb síndrome de nucli roig i de n. motor ocular comú. Avui així l'interpretariem.

Les manifestacions vasomotrius i secretòries (calors, suors, etc.), s'expliquen per alteració de centres extrapiramidals vegetatius que intervenen també en l'automatisme (situats en les proximitats del III ventrícol, base messencefàlica i hipotàlem). Algunes alteracions de sensibilitat podrien explicar-se per les mateixes alteracions vasomotrius i altres per alteració de centres pròxims.

La salivació pot ésser una veritable hipercrínia, o un fenò-

men ocasionat per la hipertonia o paràlisi de l'automatisme de certs grups musculars.

La bradipsíquia s'ha explicat com un fenomen primitiu de retard en l'associació de les idees. Però la lentitud de la corrent ideativa a vegades és aparent i pot ésser el caire psíquic del retard que primitivament hi ha en els moviments automàtics i com a tals els *components motrius i vegetatius del psiquisme* (moviments automàtics de l'emoció, vasomotors, descargues endocrines, etc). La bradifrènia podria, doncs, ésser dependència de la bradiquinèsia en un sentit ampli, no sols de la corresponent als moviments externs, sinó especialment també dels interns.

IV — EL PROBLEMA ETIOLOGIC DE LA MALALTIA DE PARKINSON

En parlar de sintomatologia i diagnòstic del síndrome parkinsonià hem tingut en compte el factor etiològic des del punt de vista que pot oferir-se a la realitat clínica.

En un aspecte més genèric, si es té present que la malaltia de Parkinson és una afecció que dintre de la seva difusió de lesions presenta afinitats marcadament regionals i és en certa manera sistematitzada o almenys pseudo-sistematitzada pels seus efectes en centres i vies extrapiramidals, poden plantejar-se vàries hipòtesis per a tractar d'explicar els motius de la predilecció topogràfica del procés parkinsonià.

La primera suposició és pensar en lesions de naturalesa senil, arterioescleròtica, etc., localitzades en el sistema extrapiramidal, o en perturbacions circulatòries que repercuteixin en aquell sistema. Una disminució del calibre vascular no sols de l'irrigació dels nuclis grisos centrals, sinó de l'exàgon de Willis o de les rames que d'ell surten, crea condicions de circulació que afavoreixen la degeneració lenta de les cèl·lules (Claude). Aquestes suposicions no explicarien sinó alguns casos, doncs si fossin veritat, molt sovint veuríem evolucionar la malaltia de Parkinson amb molta més freqüència cap a la senilitat.

La sífilis ha determinat alguns síndromes parkinsonians, havent-se observat també casos associats a paràlisi general i tabes. Lafora ha descrit dos interessants casos de síndrome de Parkinson d'origen sifilític. Cal convenir en què de totes maneres, és poc freqüent l'etiologia sifilítica. Nosaltres, sols l'hem trobada en un cas, i això que hem anat a la recerca minuciosa d'aquesta etiologia en tots els casos que hem vist. No obstant, davant d'un

malalt amb el síndrome que estudiem, com en tota manifestació nerviosa de caràcter orgànic, hem de pensar en la possibilitat de sífilis (casos d'Urechia, Camps, Rammer, Tinel, Oppenheim).

Les investigacions en òrgans de secreció interna no han donat llum de cap mena sobre la qüestió etiològica.

La hipòtesi d'una debilitat o alteració primitiva hereditària o congènita de certes regions del sistema extrapiramidal, que més tardanament es manifestés en forma del procés parkinsonià, no és tampoc satisfactòria sinó per a explicar casos familiars i hereditaris no acceptables sinó amb grans salvetats, i quina fonamental etiologia tampoc ens explicariem així. Abans de qualificar massa lleugerament com d'origen familiar o hereditari certs casos de síndrome de Parkinson, és precis eliminar la intervenció de l'encefalitis. Nosaltres hem vist dos casos entre cosins germans amb síndrome igual, quasi a la mateixa edat i d'origen no ostensible, sinó no fos per la noció epidèmica, que en altres èpoques s'haurien considerat com d'origen familiar.

En el que fa referència a la possibilitat d'una teoria tòxica, Wilson ha demostrat la necrosi dels nuclis lenticulars en la intoxicació per l'òxid de carbonum, creient que l'autointoxicació d'origen hepàtic seria la responsable de la degeneració lenticular progressiva.

La intervenció d'accions infeccioses sembla positiva, si es tenen presents certs quadres parkinsonians típics que han seguit a aquesta mena de malalties. Nosaltres tenim un cas que va començar en plena infecció pal·lúdica. No obstant, el fet de que comenci el síndrome en el moment d'una infecció, no significa relació segura de causalitat determinant. Certes infeccions podrien actuar solament com circumstàncies afavoridores, com sembla ocórrer en general amb les fortes emocions, traumatismes, etc. En dos dels nostres casos la pneumònia va precedir el parkinsonisme, sient en un d'ells amb tota seguretat encefalític.

Per tant, són varies les causes que poden intervenir o que poden ésser invocades com responsables o determinants del síndrome de Parkinson.

L'única malaltia, entre totes les conegudes, dotada d'especial tendència a produir parkinsonisme és l'encefalitis epidèmica. Les seves localitzacions demostren l'afinitat regional del seu virus i l'electivitat per a ocasionar el síndrome que pot ésser una forma activa de la malaltia, segons ha demostrat Harvier, havent observat Guillain, Alajouanine i Celice un cas d'encefalitis letàrgica típica transmès per un parkinsonià, probablement mit-

jançant la persistència de la infecció en la rino-faringe. Kling es preguntà si la *paràlisi agitant* clàssica és causada pel virus de l'encefalitis.

L'argument que s'ha presentat contra la tendència a assimilar els parkinsonismes a l'etiologia encefalítica, és que en la malaltia de Parkinson clàssica no es troben episodis d'encefalitis inicial, i sol començar més tardanament. Nosaltres no ens pronunciem per l'assimilació o unificació etiològica, i admetem que lesions de diferent naturalesa poden produir un síndrome que és funció de localització anatòmica, segons demostrin els casos de lesions circumscrites o focals; però considerem — tenint present la indubtable electivitat del virus encefalític — que no està resolta amb l'argument de la manca d'episodis d'encefalitis inicial la qüestió de si un major o menor nombre de parkinsonismes sense antecedents ostensibles d'encefalitis aguda — etiquetats com a parkinsonians idiopàtics o de naturalesa indeterminada — poden deixar de correspondre a una veritable causa encefalítica. A l'argument negatiu se n'hi poden oposar d'altres. Abans dels anys 1916-1917, o sigui amb anterioritat a l'última epidèmia d'encefalitis, on eren els dipòsits naturals del virus? Abans d'aquells anys no estàvem acostumats a veure cap parkinsonià dels classificats com encefalítics, i la llavor alguna estada tenia.

L'encefalitis no és una malaltia nova. Si ens remuntem retrogradament des de l'hivern de 1916-1917, anem veient que ja amb anterioritat ocorregueren casos que poden ésser considerats com encefalitis. No és ocasió de fer la història epidemiològica de la malaltia.

El que ha ocorregut en la nostra època és una exacerbació, una brotada extensa, pandèmica, del que hi hagué en altres temps (*nona* a Itàlia i Hungria, *modorra* a Espanya i Portugal, etc.), i la relació es va trobant, ademés, així que s'ha anat coneixent el polimorfisme de la malaltia i les formes clíniques sense hipersomnïa ni paràlisi ocular.

Entre les diferents brotades, casos aparentment independents, esporàdics, casos benignes (localitzacions vaso-farmígees), portadors de virus no malalts, epidèmies més o menys extenses; es forma la immensa xarxa d'enllaç de les diferents invasions en l'espai i en el temps, amb èpoques més o menys llargues de transmissió extraclínica del caliu encefalític. També s'ha d'assenyalar l'analogia, i per alguns la identitat entre els virus encefalític i herpètic, així com el fet d'una epizootia d'encefalitis canina

molt semblant a l'encefalitis humana, tant per la sintomatologia com per l'anatomia patològica (Leslie and Pugh).

En cinc dels nostres casos de síndrome de Parkinson d'origen encefalític, no va haver-hi fase hipersòmnica, ni paràlisis oculars. En altres, figura entre llurs antecedents un procés febril molt anterior, a vegades amb trastorns nerviosos mal definits. Un dels casos va començar amb insomni accentuat, períodes delirants, desenrotllant-se més tard hemi-parkinsonisme amb espasmes de torsió, sense tenir mai hipersòmnia ni paràlisis oculars.

No és un ordre nou de fets, l'admissió de diferències clíniques i histopatològiques d'acció d'un mateix agent, segons actua d'una manera aguda o crònica, amb més o menys virulència. La sífilis, encara que en un altre aspecte, presenta tals variacions en la seva patogeneïtat, que la fan capaç d'anar des d'un poder infectant general, fins a una lesió sistematitzada. No va pensar-se al principi que la tabes fos una malaltia genuïnament sifilítica, i per altra part veiem en la clínica tabètics amb símptomes nerviosos associats, i pseudotabes sifilítiques que són manifestació d'una infecció menys lenta, però d'efectes més reparables pel tractament.

Nosaltres hem vist casos de síndrome parkinsonià encefalític per complet coincidents simptomatològicament, fins en l'edat, amb la malaltia de Parkinson.

Encara que l'edat és una circumstància clínica important, fonamentalment no és condició per determinada etiologia. Precisament podria pensar-se en una immunització anterior dels individus majors, per haver estat en contacte amb virus menys actius, potser el virus herpètic, etc.

Això no vol dir que s'hagi d'admetre la unitat etiològica del síndrome; però sí que l'encefalitis hi té una intervenció molt més extensa del que els antecedents patològics ens revelen. Veiem molts casos de malaltia de Parkinson d'etiologia irreducible amb els actuals mitjans. La malaltia de Parkinson idiopàtica, essencial, no existiria. Hi ha síndromes de Parkinson, estats parkinsonians, parkinsonismes. Diverses afeccions poden realitzar aquelles manifestacions, i és possible que encara n'hi hagi alguna de desconeguda; però deixant de banda les etiologies poc freqüents, seria coincidència estranya que un síndrome tan electiu per l'encefalitis pogués tenir una altra etiologia també tan pronunciadament electiva.

V — RESUM ESTADÍSTIC DE LA PROVÍNCIA DE BALEARS
(Cens d'uns 34.000 hab.)

Número total de casos d'encefalitis, anys 1918

a 1927, ambdós inclusivament	74	
Defuncions.	28	37'9 %
Parkinsonismes post-encefàlitis purs o associats	27	31 %
Relíquies diferents sense parkinsonisme	7	9'4 %
Curats sense relíquies	16	21'7 %
Parkinsonians en els quals no hem pogut trobar antecedents d'encefalitis	39	

INVASIONS D'ENCEFALITIS PER ANYS

Anys	1918	1919	1920	1921	1922	1923	1924	1925	1926	1927
Morbilitat	1	19	28	8	6	4	2	2	2	2
Mortalitat	1	6	11	3	2	2	1	0	2	0

PERCENTATGE D'INVASIONS SEGONS LES EDATS

Anys d'edat	0 a 9	10 a 19	20 a 29	30 a 39	40 a 49	50 a 59	60 a 69
Percentatges	16'9	27'7	26'2	10'8	14	3	1'4

Economu (Austria diu que el parkinsonisme es troba en el 27 % de tots els casos en què l'encefalitis ha deixat relíquies. Boeckel i Bessemans (Bèlgica) el troben en el 58'6 %. Grossman (Nova-York) en el 51 %. Nosaltres l'hem trobat en el 76'6 % de tots els casos que han deixat relíquies, incluint-hi les formes amb esboç de parkinsonisme

En la província de Balears sembla, doncs, més accentuada la tendència de l'encefalitis a produir formes parkinsonianes. Però cal tenir present que les nostres observacions es fonamenten en una recerca, en la major part dels casos, retrospectiva de l'encefalitis, i en un estudi especialment dirigit a trobar síndromes parkinsonians complets o incomplets. Per altra part no sabem si amb posterioritat a les dates en què van realitzar llurs

observacions els autors citats, s'han presentat m s evolucions de formes parkinsonianes en els mateixos malalts objecte de les estadístiques.

L' ndex parkinsonià d'un país, revela la importància que en ell ha tingut l'encefalitis. Pel diagnòstic retrospectiu de les formes at piques d'aquesta malaltia, l'aparició ulterior d'un síndroma parkinsonià té una importància gairebé patognomònica.

Dels 23 parkinsonians d'origen encefalític, 6 presenten accessos intensos d'hipert nia en els múscles oculars (pulsions oculars) i 2 manifestacions hipert niques accessionals en altres grups musculars.

El número total de parkinsonians no encefalítics (?) en la província  s d'uns 39, tots majors de 40 anys. En canvi el parkinsonisme encefalític, encara que s'ha vist en persones de m s de 40 anys, ha tingut la freqüència major, en més d'un 40 per cent, abans dels 30 anys d'edat. Si es disposen en sèrie progressiva de deu en deu anys d'edat els percentatges del total de parkinsonians d'un país, segons les edats en què van començar els síndromes, la desviació cap a l'esquerra o sigui en el sentit de les edats més baixes, indicar  la importància que en aquell ha tingut l'encefalitis epid mica.

Solament en quatre casos s'ha pogut pensar en l'adquisició de l'encefalitis per contagi directe o almenys dintre del radi de relació directa dels malalts.

Relacions amb la grip — Els casos d'encefalitis han seguit, han coexistit o s'han imbricat amb els de grip. Individualment, en alguns casos els malalts no havien abans patit de grip. Epidemiològicament, en tots els pobles l'encefalitis fou *post-gripal* o *yuxta-gripal*.

He de fer constar que merc s a l'organització sanitat ria oficial de Balears, especialment a l'Institut provincial d'Higiene, sostingut per la Diputació, on tenim com a companys de treball els Doctors Malbert  i Darder, ha estat possible portar a cap la minuciosa tasca de recerca, investigació, anàlisi de laboratori, cartes geogràfic-epidemiològiques, fotografies, històries cl niques, etc., que seran publicades en altre treball més extens, i que han servit de base al present avenç de conjunt. Expresso el meu agraïment a tots els metges de la província que han cooperat en les meves informacions, comunicant-me casos o fent-los venir a la capital pel seu estudi detingut o ajudant-me a la recerca d'altres en els meus viatges als pobles. En les històries cl niques que es publicaran, consten els noms dels metges respectius.

CONCLUSIONS

1.—El síndrome extrapiramidal parkinsonià, pot ésser complet o incomplet, pur o amb altres símptomes associats.

2.—Hi han casos de síndrome de Parkinson referibles clínicament per la simptomatologia associada a lesions focals o circumscrites.

3.—Hi han casos amb síndrome típic en els quals es troben antecedents clars de fase encefalítica, i altres amb símptomes associats també referibles a l'encefalitis.

4.—La fase encefalítica pot no trobar-se clara entre els antecedents de cert grup de malalts parkinsonians d'aquesta etiologia; però la noció epidèmica, el fet d'haver-se donat casos en una mateixa població de cens relativament petit, la juvenesa dels malalts i a vegades la precedència d'una malaltia febril mal definida, potser amb símptomes nerviosos, són indicis vehements de l'origen encefalític.

5.—Hi ha un petit número de casos, l'etiologia del qual hem pogut atribuir a certes infeccions (paludisme, pneumònia?); però de cap manera pot assegurar-se que hagin actuat com a causes determinants. S'han descrit alguns, pocs casos d'origen clarament sifilític, circumstància que donada la facilitat amb què la sífilis produeix lesions de les més diverses localitzacions en centres nerviosos, indica la poca electivitat que aquesta etiologia té per a originar el síndrome parkinsonià.

6.—Un número molt important de malalts parkinsonians resulta etiològicament irreductible; però les dificultats del diagnòstic retrospectiu de l'encefalitis, l'existència de formes irregulars, larvades o poc virulentes d'aquesta malaltia, especialment en períodes no epidèmics (casos esporàdics), i potser el parentiu (analogia o identitat) amb altres virus, indiquen que l'etiologia encefalítica pot ésser molt més general del que es suposa, fins i tot abans de l'última epidèmia.

7.—La noció epidemiològica pot explicar aparents casos de malaltia de Parkinson familiar.

8.—No hi ha una simptomatologia estrictament especial del parkinsonisme encefalític, encara que certs caràcters es presentin amb més freqüència quan es tracta d'aquesta etiologia.

9.—El síndrome de Parkinson és produït per alteracions de certs centres o enllaços del sistema extrapiramidal, potser amb

determinacions anatòmiques en diferents parts de l'esmentat sistema. Les alteracions de tals centres o vies, determinarien la paràlisi o parèsia de l'automatisme i de la inhibició o regulació del *tonus*, per la disminució d'incitacions que des d'aquells centres arriben a altres formacions inferiors — com el nucli roig —, sense alteració primitiva d'aquestes.

10.—L'encefalitis té una electivitat especial per a produir síndromes parkinsonians. A Balears hem estudiat 23 parkinsonians d'origen encefalític (des de 1918 a 1927, ambdós anys inclosos) que corresponen a un percentatge de 31, amb relació al total de casos d'encefalitis diagnosticada (74). Entre els malalts amb relíquies d'encefalítics, el parkinsonisme s'ha trobat en el 76 % dels casos.

11.—Per al diagnòstic retrospectiu de l'encefalitis, l'aparició del parkinsonisme pot tenir una importància gairebé patognomònica. Epidemiològicament, l'augment en un país del número de parkinsonians, especialment de menys de 30 anys d'edat, assenyalava la importància que hi ha tingut l'encefalitis.

OBRES I TREBALLS CONSULTATS

- ANGLADE.—Les états parkinsoniens et le syndrome bradykinétique (Anatomie Pathologique). París, 1925.
- ALQUIER.—Pathogenie de la maladie de Parkinson. *Gaz. des Hopitaux*, 1903. Nos 68-71.
- BERIEL.—Estats parkinsoniens lies a l'encephalite. *Reunion neurologique annuel*. París, Juin 1903.
- Bulletín de L'Office international d'Hygiene publique "Les secuelles mentales de l'encephalite lethargique". (Por los delegados de las diferentes naciones). Núm. 6, junio 1927.
- CLAUDE.—Pathologie interne. *Maladies du systeme nerveux*. París, 1922.
- COURBON.—Les syndromes parkinsoniens et les amotions de guerre. *Rev. Neurol.* Juin, 1921.
- COWEN.—Chronic Epidemic Encephalitis. *The Journal of Mental Science-London*, Manueary, 1927.
- DIDE, GUIRAUD, LAFAGE.—Syndrome parkinsonien dans la demence precoce. *Reunion neurol, annuelle*. París, 1921.
- CHIRAY, FOIX ET NICOLESCO.—Hemi-Tremblement du type de la Sclerose en piqués par la lesions rubro-talama-sous-thalamique. Syndrome de la region -supero-externe du noyau rouge avec atteinte si-

- lencieux ou non du thalamus. *Annales de Medicine*, 1923, tXIV, n.º 3.
- DOPTER, DELAVERGNE.—Epidemiologie. Paris, 1925.
- DOPTER.—Maladies infectieuses. Paris, 1924.
- BOECKEL, BESSEMAN, NELIS.—L'Encephalite lethargiques. Ses particularites en Belgique. Ministère de l'Interieur et de l'Hygiene. Bruxelles, 1923.
- DONADGIO.—Anatomie pathologique du syndrome de Parkinson post-encephalitique. Congrès de Bruxelles, 1924.
- DOUGLAS, M.C. ALPINE.—The Pathology of the Parkinsonian syndrome following encephalitis lethargica with a note on the occurrence of calcification in this disease. *Journal of Neurology*. October, 1923.
- FOIX, NICOLÉSCO. Les Noyaux Gris centraux et la region mesencephalo -sous-optique. Anatomie Pathologique de la maladie de Parkinson, 1925.
- FLORES.—Apropos du diagnostic differential des syndromes parkinsoniens post-encephalitiques et de la maladie de Parkinson. *Reunion neurol. Annuelle*. Paris, 1921.
- FROMENT.—Le deficit psiquique dans les etats parkinsoniens post-encephalitiques. *Reunion. Neurol. Annuelle*. Paris, 1921.
- GUILLAIN, ALAJOUANINE ET CELIDE.—Le contagion de l'encephalite a la phase parkinsonienne. Congrès de Bruxelles, 1924.
- GUILLAIN ET LECHELLE.—Etude du liquide cephalo-raquidien dans la maladie de Parkinson et les syndromes parkinsoniens post-encephalitiques. *Rev. neurol*. Juin, 1921.
- HUNT (RAMSAY).—The syndrome of the globus pallidus. *Journal of nerv. and mental diseases*. 1917, n.º 3.
- HUNT (RAMSAY).—The efferent pallidal system; its functions and symptomatologi. *The journal of nervous and mental diseases*. Septembre, 1927.
- HUNT.—Les sstemes moteurs statique et cinetique. *Annales de Medicine*. Paris, n.º 2, 1921.
- HARVIER.—Sur l'evolution des syndromes parkinsoniens post-encephalitiques. *Bull. et Mem. de la Societé. des Hop. de Paris*, 11, Juin 1925.
- JARKOWSKI.—La reaction des antagonistes dans le syndrome parkinsonien. *Rev. Neurol*. Juin 1925.
- KINNIER-WILSON.—Narcolepsy. *Proceeding of the royal Socyety of Medicine*. May, 1928.
- KLING.—L'Etiologie et l'epidemiologie de l'encephalite epidemique. *Bull. de L'Office int. d'hygiene publique*. Juin, 1927.
- KAYSER, PETERSEN, SCHWAB.—L'epidemiologie de l'encephalite epidemique en Allemagne dans les armees (1918-1920), et la relation

- de l'encephalite avec la grippe. Bull. de l'Office Int. d'hygiene publique April, 1924.
- ROUSSY ET CORNIL.—Maladie de Parkinson et emotion. Rev. Neurol. Juin, 1921.
- RODRIGUEZ (BELARMINO).—Le liquide cephalo-raquidien dans la maladie de Parkinson et les syndromes parkinsoniens. Rev. Neurol. Juin, 1921.
- RAVIART, COMBEMALE, WULLIEN.—Cinq cas de syndrome parkinsonien post-encephalitique. Reunion neurologique annuelle. Paris 1921.
- ROGER H.—Syndrome parkinsonien post-encephalitique chez les enfants. Reunion neurol, annuelle. Paris, 1921.
- SALOMONSON.—Maladie de Parkinson et tabes. Idem Paris, 1921.
- SOUQUES.—Raport sur les syndromes parkinsoniens. Societé de neurol de Paris. Revue neurol de Paris, 1922.
- LEVADITI.—Ectodermoses neurotropes. Paris, 1922.
- LESLIE, PUCH.—Epidemic encephalite in dogs. The Lancet. Novembre, 6, 1926.
- LAFORA.—Síndromes parkinsonianos de origen sifilítico. Archivos de neurología. T. 1.º N.º 2, Junio, 1930.
- LAFORA.—Nrevas investigaciones sobre los cuerpos amilaceos de interior de las células nerviosas. Trabajos del Laboratorio de investigaciones biológicas. T. XI.
- LAFORA.—Contribución a la histo-patología de la parálisi agitante. Idem id.
- LEVY, VALENCY.—Diagnostic neurologique. Paris, 1925.
- LEVY.—Les manifestations tardives de l'encephalite epidemique. Paris, 1925.
- L'HERMITE ET CORNIL.—Recreches anatomiques sur la maladie de Parkinson. Rev. neurol. Juin, 1921.
- MENDIDINE.—Sur le diagnostic differentiel entre la maladie de Parkinson classique et le syndrome parkinsonien des encephalitiques. Reunion neurol, annuelle. Paris, 1921.
- MAILLARD.—Considerations sur la maladie de Parkinson et sur quelques fonctions nerveuses. Paris, 1908.
- MAY.—Encephalite lethargique. Nouveaux traite de medicine. Roger, Vidal, Teissie) 1925. Paris.
- NYSSSEN ET VAN BOGASERT.—Tumeur de l'hipophise avec syndrome de Parkinson. XXVIII Congrès des medecins alienistes et neurologistes du pays de langue française. Bruxelles. Aout, 1924.
- NETTER.—Les relations entre l'Encephalite lethargique et la maladie de Parkinson. Rev. neurol. Juin, 1921.

- PARKINSON.—(Traduction) par Souques et Alajouanine. Essay sur la paralysie tremblante. Paris, 1923.
- URECHIA.—La siphilis, peut-elle reproduire le syndrome de Parkinson. Rev. neurol. Juin, 1921.
- VERGER, CRUCHET, ANGLADE ET HESNARD. Les états parkinsoniens et le syndrome bradykinétique. Paris, 1925.
- VELTER.—Les troubles oculomoteurs dans les syndromes parkinsoniens. Rev. neurol. Juin, 1921.
- JORGE.—L'encephalite lethargique. Bull. de l'Office Int. d'Hygiene publique. Cedembre, 1920.
- SANTOS RUBIANO.—El problema clínico de la encefalitis epidémica. Estudios Médicos (suplemento). Murcia. Marzo, 1928.
- ALQUIER.—Recherches cliniques et anathomo-pathologiques sur la maladie de Parkinson. Paris, 1903.