

(Aus der inneren Abteilung der Städtischen Krankenanstalten Remscheid [Leiter Oberarzt Prof. Dr. Schoenborn].)

Familiäre Hinterstrangerkrankung in drei Generationen.

Von

Dr. med. Heinrich Brüggendieck,

damaligem Medizinalpraktikanten, jetzigen Volontärarzt der Rhein. Prov.-Heil- und Pflege-Anstalt Johannistal bei Süchteln.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 28. Mai 1922.)

Das Kapitel der heredofamiliären Nervenleiden gehört zu den umstrittensten in der Neurologie. Die Akten sind darüber noch keineswegs geschlossen. Zur endlichen Klärung der dabei noch strittigen Fragen dürfte jeder kasuistische Beitrag, auch wenn er im wesentlichen nichts Neues bringen sollte, von größtem Wert sein. Diese Überlegungen ließen uns die nachstehende Mitteilung berechtigt erscheinen.

Am 21. Oktober vorigen Jahres gelangten hier zwei Patienten mit einem familiären Nervenleiden zur Beobachtung, deren Krankengeschichte im folgenden auszugsweise wiedergegeben sei:

Fall 1¹⁾. Julius B., 60 Jahre alt. Vorher nie ernstlich krank gewesen. In seiner Tätigkeit als Fabrikarbeiter zog er sich eine Verletzung des rechten Zeigefingers zu, der dann im Grundgelenk abgesetzt wurde. Seit 1910 nur noch als Pförtner verwendbar; seit 1914 arbeitsunfähig. Schon seit 1912 erhebliche Gehstörung, Unsicherheit und Taumeln, so daß er für betrunken gehalten wurde. Seit 1917 dauernd bettlägerig. Beginn des Leidens angeblich im Alter von 35—37 Jahren mit Unsicherheit in den Beinen und Schwindelgefühl. Schmerzen und Fieber sollen bisher nicht bestanden haben. Zeitweilig Incontinentia urinae et (seltener) alvi. Sexuelle Infektionen, Alkohol- und Nikotinabusus negiert. Pat. war verheiratet und hatte 5 Kinder. Keine Fehlgeburten bei der Frau.

Befund: Mittelgroßer, in seinem Ernährungszustand stark reduzierter Mann mit *eigenständlich erstauntem und leerem Gesichtsausdruck*. Brustkorb hager und leicht paralytisch, doch ohne eine nennenswerte Deformierung der Wirbelsäule. Brust- und Bauchorgane nicht nachweislich erkrankt. Finger auffallend lang. Urin regelrecht. Es besteht kein Fieber.

Nervensystem: Pupillen gleichweit, rund, reagieren regelrecht auf Lichteinfall. *Augenärztlicher Bericht:* „R = zentrale Abblassung der Opticusfasern. L = alte Hornhautnarben. Kein deutliches Bild des Fundus zu gewinnen. Keine Doppelbilder. Keine Akkommodationssstörungen. Nystagmus zweifelhaft.“ *Hirnnerven:*

¹⁾ Nach Abschluß der Arbeit gestorben. Sektionsbefund liegt noch nicht vor; wird voraussichtlich separat veröffentlicht werden.

Parese des linken oberen Facialisastes (Ptosis des linken Oberlides und Unvermögen, auf der linken Seite die Stirne zu runzeln). Die Zunge wird gerade und ohne Zittern herausgestreckt. Das Sprechen ist sehr undeutlich und geschieht mit großer Anstrengung. Silbenstolpern ist in mäßigem Grade vorhanden. Besonders schwer fällt die Aussprache der Konsonanten. (Keine motorische Aphasie!) Beim Sprechen zeitweiliges Mitinnervieren der mimischen Muskulatur. *Grimassieren*. Kein Tremor der ausgestreckten und gespreizten Hände. Stehen und Gehen unmöglich durch eine schwere Störung der Motilität. *Hochgradige Ataxie* der Extremitäten, die besonders im Kniehacken- und Fingernasenversuch zum Ausdruck kommt. Pat. macht dabei ausfahrende Bewegungen und gleitet um ein beträchtliches Stück am Ziel vorbei. Lagesinn anscheinend gestört. Doch ist ein verwertbares Urteil darüber wegen des erschwerten Auffassungsvermögens (vgl. unten!) nicht zu gewinnen. *Adiadochokinesie vorhanden* (Schwierigkeit, die Hand wiederholt schnell hintereinander zu pronieren und supinieren). *Cerebellare Asynergie* wahrscheinlich auch vorhanden, doch aus dem gleichen Grunde wie der Lagesinn nicht sicher zu prüfen. *Empfindung für Berührung und Schmerz deutlich herabgesetzt*. Zeitweilig Blasen- und Mastdarmstörungen (Incontinentia urinae et alvi.) Conjunktival-, Korneal- sowie Rachenreflex regelrecht. Von den Bauchdeckenreflexen sind die oberen und mittleren nur schwach positiv, während die unteren deutlicher auslösbar sind. *Cremasterreflex beiderseits erloschen*. Ebenso fehlen die Sehnenreflexe der oberen und unteren Extremitäten sämtlichst. Keine Kloni, keine Spasmen. Babinski negativ. Grobe Kraft der Arme leidlich erhalten.

Psyche: Auffassung erschwert. Gedankenablauf verzögert. Urteilsfähigkeit kaum vorhanden. Gedächtnis für ältere und jüngere Ereignisse beeinträchtigt. Merkfähigkeit herabgesetzt. Rechenvermögen noch leidlich erhalten. Zur Beurteilung der geistigen Fähigkeiten ist indes wichtig, daß Pat. seit vielen Jahren Bett und Zimmer nicht verlassen hat und auch hierdurch verblödet ist. Den Eindruck einer echten Geistesstörung erweckt er nicht. Die Stimmungslage wechselt zwischen Euphorie und Reizbarkeit. Verlauf und Beobachtung boten nichts Neues. Anfälle traten nicht auf; auch keine wesentlichen Verschlechterungen.

Fall 2. Johanne B., 33 Jahre alt. Tochter des Vorigen. War bis zum Auftreten dieses Leidens nie ernstlich krank. Menarche mit 16 Jahren. Menses o. B. Beginn des Leidens im Alter von 19 Jahren mit Unsicherheit in den Beinen, die kontinuierlich zunahm und allmählich auch auf die obere Extremität übergriff. Etwa 1914 fiel ihr auf, daß ihre Sprache undeutlicher wurde. Mit der Zeit wurden die Beschwerden immer ausgeprägter, so daß sie jetzt nur noch ganz kurze Strecken unter größter Unsicherheit und nur mit Unterstützung zurücklegen kann. Schmerzen, Fieber sowie Störungen von seiten der Sphincteren sind dabei angeblich nie aufgetreten. Pat. hat lediglich viel unter Kopfschmerzen zu leiden.

Befund: Mittelgroßes Mädchen in mäßigem Ernährungs- und Kräftezustand. Unverkennbar der gleiche erstaunte und leere Gesichtsausdruck wie beim Vater. Thorax schlaff und mäßig gewölbt ohne Deformierung der Wirbelsäule. Brustorgane ohne krankhaften Befund. Abdomen durch Myomatosis uteri stark aufgetrieben. Finger nicht auffallend lang. Urin ohne pathologische Bestandteile. Fieber besteht nicht.

Nervensystem: Pupillen sind gleichweit und rund und reagieren prompt auf Lichteinfall und Naheinstellung. Keine Störungen der Augenmuskeln. *Nystagmus fehlt*. Zunge wird gerade und ohne Zittern hervorgestreckt. *Sprache dysarthrisch*, klossig, schwer verständlich. Auch hier beim Sprechen *Mitinnervation der mimischen Muskeln*. *Ausgesprochene Ataxie*; schwer gestörte Motilität. Romberg stark positiv. Schon beim Sitzen fällt eine Unsicherheit in der Haltung des Rumpfes wie auch besonders der des Kopfes auf. (*Statische Ataxie*.) Beim Zeigefinger-

Nasen- und Kniehakenversuch große Unsicherheit der Bewegungen. Dabei scheint die Ataxie links stärker zu sein, als rechts. Gang ausgesprochen ataktisch, breitbeinig, stampfend und geschieht unter Augenkontrolle. Andeutung von Propulsion. Von den Reflexen sind Konjunktival-, Corneal- und Würgreflex in normaler Stärke auslösbar. *Sehnenreflexe beiderseits erloschen.* Keine Kloni; keine Spasmen. *Babinski negativ.* Keine Sensibilitätsstörungen. Stereognostisches Vermögen erhalten.

Psyche völlig ungetrübt. Pat. macht einen intelligenten Eindruck; liest viel und verfügt über einen feinen Humor. Stimmung meist euphorisch. Nur selten zeigt sich eine depressive Verstimmung, die aber regelmäßig schon nach kurzer Dauer wieder einer gehobeneren Stimmungslage weicht.

Nach einer inzwischen vorgenommenen Totalexstirpation des Uterus fühlt sich Pat. „wie neugeboren“. Appetit im Gegensatz zu früher recht gut. Subjektiv empfindet sie eine Besserung des Ganges und der Sprache, die auch objektiv zu erweisen ist.

Die auffallende Tatsache einer gleichartigen Erkrankung bei Vater und Tochter legten naturgemäß den Verdacht einer familiären Erkrankung nahe. In der Tat stellte sich bei dem anamnestischen Befragen der beiden Patienten auch heraus, daß noch mehrere Mitglieder der Familie in der gleichen Weise erkrankt waren bzw. sind. Julius B. hatte 18 Geschwister, von denen noch 2 Brüder und eine Schwester das gleiche Leiden gehabt haben sollen. Ebenso sollen bei der Mutter des Pat. I die gleichen Krankheitserscheinungen *noch im Alter von 50—60 Jahren aufgetreten* sein. Außer der bereits oben genannten Tochter hatte Pat. I noch drei Söhne und eine weitere Tochter. Letztere wird noch weiter unten zu erwähnen sein. Von den Söhnen ist einer gefallen. Die beiden anderen stellten sich vor und konnten untersucht werden.

Fall 3. Paul B., Laborat.-Assistent, 27 Jahre alt. Neben vielen neurasthenischen Symptomen fällt eine Langsamkeit und auch gewisse Unsicherheit der Sprache auf, die eine beginnende Störung des oben beschriebenen Typs möglich erscheinen läßt. Alle übrigen Krankheitserscheinungen (Mattigkeit und Abgeschlagenheit, Impotentia coeundi [seit ca. einem Jahr bemerkt]) sind neurasthenischer Natur. *Keine Ataxie, kein Romberg.* *Reflexe und Sensibilität o. B.* Eine familiäre Mit-erkrankung erscheint daher bei ihm mindestens zweifelhaft.

Fall 4. Hermann B., Bruder des Vorigen, 30 Jahre alt. Vorgeschichte ohne Belang. Sexuelle Infektionen, Alkohol- und Tabakmißbrauch haben nicht vorgelegen. Seit 2 Jahren Gefühl von Abnahme der Körperkraft und Unsicherheit des Ganges. Pat. muß jetzt breitbeiniger gehen, weil er das Gefühl hat, umzufallen. Im Felde verschüttet, leidet Pat. noch heute an den Folgen dieses Erlebnisses. Und zwar stellt sich abends gleich nach dem Zubettgehen ein starkes Zittern des Kopfes ein, das nach 10—15 Minuten wieder nachläßt. Schließlich gibt Pat. an, daß das Schreiben langsamer und zittrig geworden sei.

Befund: Großer schlanker Mann. Neurasthenischer Typ. Auch hier der gleiche erstaunte und leere Gesichtsausdruck, dem wir schon bei Vater und Schwester begegneten. Innere Organe o. B.

Nervensystem: Pupillen sind gleichweit und rund und *reagieren prompt* auf Lichteinfall und Konvergenz. *Kein Nystagmus.* II., III. und VII. Hirnnerv o. B. *Sprache deutlich behindert* und schwer verständlich. Pat. hat das Gefühl, daß der Gaumen nicht hoch genug sei und er mit der Zunge dagegen stoße, meint aber

das schlechte Gebiß dafür anzuhuldigen zu sollen. *Deutliche Ataxie.* Romberg schwach positiv. Beim Kniehacken- und Zeigefingernasenversuch Auffahren von der Ziehrichtung und deutliche Unsicherheit der Bewegungen. Der Gang ist eigentlich breitbeinig. Dabei werden die Füße schleifend vom Boden gehoben und heftiger als sonst üblich wieder hingesetzt, wobei die Knie auffallend stark durchgedrückt werden. Die Unsicherheit des Ganges soll bei Dunkelheit zunehmen. *Reflexe in normaler Stärke auslösbar.* Keine Kloni, keine Spasmen. Babinski negativ. *Psyche in allen Qualitäten ohne Besonderheiten.* Bildungsgrad entspricht dem genossenen Unterricht. Stimmungslage etwas bedrückt. Pat. macht sich offenbar Sorgen wegen seines Gesundheitszustandes. Im ganzen ist er aber noch ziemlich rüstig und geht seiner Beschäftigung als Metallarbeiter noch voll nach.

Fall 5. Emma B., Schwester des Vorigen. Mit 29 Jahren im 6. Wochenbett gestorben. Während ihrer 5. Schwangerschaft im Alter von 28 Jahren fiel den Angehörigen an ihr auf, daß *Gang und Körperhaltung unsicher wurden.* Die Erscheinungen wurden stärker, so daß ihr *Gang* nach Schilderung ihres Bruders schließlich *dem eines Schwerbetrunkenen* glich. Im Beginne des Leidens hatte sie über häufiges *Schwindelgefühl* geklagt. Als Vorboten der Krankheit schildern die Angehörigen eine *Alteration des psychischen Verhaltens.* Pat. wurde leicht erreg- und reizbar, weinte leicht und zeigte Neigung zu Widerspruch.

Fall 6. Karl B., der einzige noch lebende Bruder des Pat. I. 59 jährig; kam inzwischen wegen Grippe hier zur Aufnahme und konnte daher hinsichtlich seines Nervenzustandes ebenfalls untersucht werden.

Befund: Kleiner untersetzter Mann. *Keine Sprachstörung.* *Nervensystem vollkommen normal.* *Keine Bewegungsstörung.* Auch *keine Besonderheiten hinsichtlich der Psyche.*

Nach mündlichen und schriftlichen Mitteilungen verschiedener Mitglieder der Familie B. ist mit ziemlicher Sicherheit anzunehmen, daß außer den bereits angeführten noch folgende Angehörige der Familie B. als in der gleichen Weise erkrankt in Frage kommen.

Fall 7 und 8. Hermann und Gustav L., Söhne der *erkrankt gewesenen und bereits gestorbenen Julia L.*, Schwester des Pat. I. Beide *erkrankten im Alter von etwa 25—28 Jahren.* Die übrigen 7 Geschwister blieben gesund.

9 und 10. August und Anna B., Kinder des ebenfalls in gleicher Weise erkrankt gewesenen Wilhelm B., Bruder des Pat. I.

Dagegen sind die Kinder des gleichfalls mit dem in Frage stehenden Leiden behaftet gewesenen Gustav B., Bruders des Pat. I., von der Krankheit verschont geblieben.

Leider wurden uns zahlreiche Anfragen nicht beantwortet. Einen sicher brauchbaren Befund erhielt ich nur noch über den Patienten

Fall 7. „Hermann L.¹⁾“, von Beruf Kutscher. 32 Jahre alt. Aktiv gedient von 1909—1911. *Stürzte vom Turnreck auf den Kopf;* nebenbei Oberarmfraktur, aber keine Schädelverletzung. *Ein halbes Jahr Lazarettheilung,* wo sich in der letzten Zeit *Zeichen von schlechtem Gehen und unsicherer Haltung* bemerkbar machten. Wurde als „d. u.“ mit Rente entlassen. Die Erscheinungen verschlimmerten sich, besonders unter dem Drucke der schlechten Kriegernährung, wie Pat. auch heute noch bei schlechterer Kost Steigerung der Beschwerden konstatieren zu können glaubt.

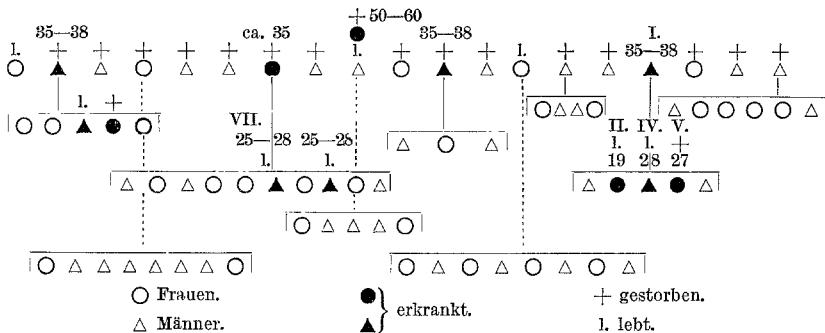
Der Kranke, der auf der Straße einen direkt bemitleidenswerten Eindruck macht, kommt mit großen Schritten daher, setzt die Hacken mit mächtigem Stoßen zuerst auf; dabei sind die Beine gespreizt und fahren herum. Es besteht eine große Unsicherheit bei ihm, obwohl er im allgemeinen sich rasch fortbewegt und längere

¹⁾ Diese Mitteilung verdanke ich Herrn Dr. Schuhmacher in Lintorf.

Wege gehen kann, ohne zu ermüden. Er bedient sich beim Gehen eines Stockes, den er genau wie den anderen Arm weit von sich forthält. Der Nervenbefund bietet nichts wesentlich anderes als bei dem Bild der Friedreichschen Ataxie. Die Sprache ist gestört, überstürzend. Die *Patellarreflexe* sind *erloschen*. Sensibilitätsstörungen bestehen nicht. Kein Babinski. *Romberg sehr stark positiv*. Geistig ist Pat. klar."

Es läßt sich demnach ein wenn auch nicht ganz vollkommener Stammbaum der Familie B. aufstellen.

Stammbaum der Familie B.



Die beigefügten Zahlen bedeuten das Alter, in dem die Erkrankung einsetzte.

Aus diesem Stammbaum geht hervor, daß ein großer Teil der Erkrankten bereits tot ist. Von denjenigen Kranken, die aus den oben angeführten Gründen von uns nicht untersucht werden konnten, dürfen wir nach den glaubwürdigen und voneinander unabhängigen Schilderungen verschiedener Angehöriger wohl annehmen, daß auch bei ihnen die gleichartige Erkrankung vorgelegen hat bzw. vorliegt.

Epikrise.

Wir haben es also im vorliegenden Falle mit einem *familiär-hereditären Leiden* mit folgenden besonders hervorstechenden Symptomen zu tun: *Sprachstörung* im Sinne einer Verlangsamung und Unverständlichkeit, *locomotorische und statische Ataxie*, *Rombergsches Phänomen*, *taumelnd stampfender Gang*, *Aufhebung der Sehnenreflexe* (mit einer Ausnahme) und Tendenz zur Progredienz. Zwar konnten wir nur 4 von den angeführten Patienten eingehender untersuchen. Doch wäre es unseres Erachtens gezwungen, wollte man annehmen, daß es sich in den nicht untersuchten Fällen um eine andere Krankheit gehandelt haben könnte. Es fragt sich nun, welchem Krankheitsbilde der vorgezeichnete Symptomenkomplex entspricht. Durch das Vorhandensein des familiär-hereditären Momentes wird unserer Fragestellung hinsichtlich der Diagnose schon eine bestimmte Richtung gewiesen, und zwar nach der von *Strümpell* aufgestellten Gruppe der *hereditären Systemerkrankungen*. Die mit spastischen Erscheinungen einhergehenden Krankheiten können

wir dabei ohne weiteres aus unserer Betrachtung ausschließen. Es kommen daher aus dieser Gruppe nur die folgenden in Frage:

1. *Friedreichsche Ataxie*;
2. *Héréoataxie cérébelleuse (Pierre-Marie)*;
3. *Übergangsformen*.

Von diesen Syndromen paßt am besten das der Friedreichschen Ataxie zu dem vorliegenden Krankheitsbilde; jedoch nicht ohne Einschränkung. Zunächst einmal fehlt bei unseren *sämtlichen* Beobachtungen der *Nystagmus*, ein Symptom, das in den allermeisten Beobachtungen über Fälle von Friedreichscher Ataxie mitgeteilt wird, und das auch *Friedreich* selbst in der scharfen Umgrenzung seines Syndroms als unerlässlich verlangt. Bei genauerer Durchsicht der neueren Literatur stellt sich jedoch heraus, daß der Nystagmus bei der Friedreichschen Ataxie heute keineswegs mehr ein unerlässliches Dogma bedeutet. So finden wir bei *E. Müller*¹⁾ drei sporadische Fälle, bei *Schultze*²⁾ zwei Geschwister, bei *Besold*³⁾ vier Fälle, bei *Hübscher*⁴⁾ zwei Fälle, bei *Weber*⁵⁾ zwei Fälle und bei *Menzel*⁶⁾, *Mingazzini*⁶⁾ und *Edleston*⁷⁾ je einen Fall von Friedreichscher Ataxie, bei denen der Nystagmus fehlte. Bei *Rüttimeyer*⁸⁾ fehlte in zwei Fällen der Nystagmus im Beginn des Leidens und stellte sich später noch ein. Müller glaubt, daß der Nystagmus in den Frühstadien ziemlich häufig fehlt, und daß er im großen und ganzen wohl die fortgeschrittenen Fälle zu bevorzugen scheine. Auch *Weber* sieht in ihm ein zwar wichtiges, im allgemeinen aber wohl nur den vollentwickelten Formen des Krankheitsbildes zukommendes, also Spätsymptom, das sich nach seinen Erfahrungen dann meistens mit einem Tremor des Kopfes vergesellschaftet findet. Ebenso kommt *Besold* auf Grund der neueren Beobachtungen aus der Literatur zu der Ansicht, daß der Nystagmus nicht mehr zu den konstanten Symptomen der Friedreichschen Ataxie gerechnet werden könne.

Sodann beobachteten wir bei allen unseren Fällen einen *positiven Romberg*, der nur in einem der vier von *Friedreich*⁹⁾ zuerst veröffentlichten Fälle vorhanden war. *Friedreich* benutzte das Fehlen des Rombergschen Phänomens zur Abgrenzung seiner Krankheit gegenüber der echten Tabes. Doch finden sich auch in der neueren Literatur eine Reihe von Belegen für das Vorhandensein des Rombergschen Zeichens bei unverkennbar zur Friedreichschen Ataxie gehörigen Krankheitsfällen [*Schaffer*¹⁰⁾, *Müller*, *Rüttimeyer*, *Flatau*¹¹⁾], so daß hierdurch die Richtigkeit der Diagnose unberührt bleibt.

Das Vorhandensein der Sehnenreflexe der unteren Extremitäten in Fall 4 unserer Beobachtung würde für uns allein kein zwingender Grund sein, die Diagnose „Friedreichsche Ataxie“ fallen zu lassen, zumal wir ja nicht wissen können, ob bei der nur sehr schleichenenden Progredienz des Leidens diese nicht allmählich auch schwächer werden und schließ-

lich vielleicht ganz erloschen. Tatsächlich wissen wir ja auch noch gar nicht, ob die Sehnenreflexe bei der Friedreichschen Ataxie langsam oder schnell verschwinden, und ob nicht gar dem Erlöschen in jedem Falle ein wenn auch nur kurz anhaltendes Lebhafterwerden vorangeht. So glaubte auch *Erb*⁶⁾ bei einem Geschwisterpaar mit lebhaften Sehnenreflexen bei der sonst völligen Übereinstimmung seiner Patienten mit der Friedreichschen Ataxie diese Diagnose lediglich aus obigem Grunde nicht verwerfen zu sollen. Desgleichen waren bei dem Geschwisterpaar *Schultzes* die Sehnenreflexe erhalten und nur in dem einen Falle zeitweilig abgeschwächt. Dazu berichtet *Hübscher* über einen Fall, bei dem die Kniereflexe nur einseitig herabgesetzt und auf der anderen Seite vorhanden waren.

Schließlich fehlen auch in unseren Fällen die anatomischen Veränderungen des Fußskeletts und der Wirbelsäule, der charakteristische *Hohlfuß Friedreichs* und die Kyphoskoliose, welche Erscheinungen *Besold* als eine Folge des dauernden Ausbalancierens auffaßt. Diese Veränderungen werden jedoch auch bei zahlreichen anderen Beobachtungen vermißt.

Auch hinsichtlich des zeitlichen Beginnes weichen unsere Beobachtungen von den meisten früheren Mitteilungen über dieses Krankheitsbild ab. Der Krankheitsbeginn lag bei den ersten Fällen *Friedreichs* zwischen dem zwölften und achtzehnten Lebensjahr, so daß *Friedreich* zunächst glaubte, es mit einem ausgesprochenen Leiden des Pubertätsalters zu tun zu haben. Aus den Aufstellungen *Rüttimeyers* und *Socas* (zitiert nach *Besold*) geht jedoch hervor, daß die große Mehrheit der echten *Friedreich*-Fälle in der frühen Jugend beginnt. *Soca* behauptet sogar, daß Fälle von echtem „*Friedreich*“ mit Beginn oberhalb des 16. Lebensjahres eine außerordentliche Seltenheit seien. Indessen liegen seitdem eine Reihe neuerer Beobachtungen vor, die die Richtigkeit der *Socaschen* Behauptung in Frage stellen. So teilt *Besold* zwei Fälle mit, bei denen der Beginn des Leidens bei dem 20. bzw. 30. Lebensjahr liegt. Ferner finden wir bei *Rumpel*, *Vorkastner*¹³⁾ und *Frey* je einen Fall mit Beginn im 54., 50. und 65. Lebensjahr. *Schoenborn*¹²⁾ fand, daß von 200 in der Literatur verzeichneten Fällen von Friedreichscher Ataxie 123 einen Krankheitsbeginn vor dem 25. Jahre aufwiesen. Die Angaben der Patienten über den Beginn ihres Leidens sind jedoch mit Vorsicht aufzunehmen. Denn es ist zu berücksichtigen, daß es vielen Leuten, die sich selbst wenig beobachten, bei dem obendrein schleichenenden Beginn der Krankheit vielfach unmöglich sein wird, den richtigen Zeitpunkt des ersten Auftretens der Erkrankung genau anzugeben. In unserer Beobachtung traten die ersten Krankheitssymptome bei der sehr intelligenten Johanne B. mit 19 Jahren und bei ihrer Großmutter väterlicherseits noch zwischen dem 50.—60. Lebensjahr auf, während der Be-

ginn des Leidens bei den übrigen Kranken in das 25.—38. Lebensjahr fällt.

Soweit die Erscheinungen, die sich nicht so ohne weiteres mit dem Symptomenkomplex der Friedreichschen Ataxie in Einklang bringen lassen. Auf der anderen Seite sprechen aber eine Reihe gewichtiger Momente, wie lokomotorische und statische Ataxie, die charakteristische Gang- und Sprachstörung, die Mitinnervation der mimischen Muskulatur beim Sprechen, der Gesichtsausdruck, das Fehlen der Sehnenreflexe in den drei anderen Fällen, das Fehlen nennenswerter Sensibilitätsstörungen und schließlich das hereditär-familiäre Moment sehr für Friedreichsche Krankheit. Die Frage der Differential-Diagnose unserer Fälle gegenüber der Pierre-Marieschen Form ist mit wenigen Worten abgetan. Die hervorstechendsten Erscheinungen der hereidoataxie cérébelleuse, „gesteigerte Reflexe, Augenmuskelstörungen, Störungen der Intelligenz, Adiadochokinesie und Asynergie, Störungen von seiten der Sphincteren“, treffen in keinem unserer Fälle in einem solchen Maße zusammen, daß man daraus die Diagnose hérédoataxie cérébelleuse herleiten könnte. Es käme in dieser Hinsicht wohl lediglich Fall I. unserer Beobachtung in Frage, bei dem Intelligenzstörungen, Adiadochokinesie (und wahrscheinlich auch Asynergie) und ferner zeitweilig Incontinentia urinae vorhanden sind, dagegen die Sehnenreflexe nicht nur nicht gesteigert, sondern sogar völlig aufgehoben sind.

Aus dem Angeführten geht demnach hervor, daß es nicht möglich erscheint, die von uns beobachteten Fälle ohne Einschränkung weder zum reinen „*Friedreich*“, noch zur Pierre-Marieschen Form zu rechnen. Wir sind deshalb geneigt, sie der Gruppe der Übergangsformen einzuriehen, sie als eine unvollkommene Form des Friedreichschen Typs aufzufassen. Hebt doch auch *Fr. Schultze* hervor, daß es eine Reihe von Fällen gibt, die mit dem ursprünglich von *Friedreich* umgrenzten Syndrom große Ähnlichkeit haben, ja, daß diese Fälle vielleicht viel häufiger seien, als der „reine *Friedreich*“.

Wir haben also eine durch zwei Generationen von uns selbst klinisch verfolgte, mit ziemlicher Sicherheit in drei Generationen bestehende Erkrankung des Friedreichschen Typs. Derartige Familien gelangen selten zur Beobachtung. Eine gewisse Analogie zu unserem Fall ist mir in der mir zugänglichen Literatur nur bei *Sanger-Brown*¹⁴⁾ und *Raymond* (referiert im Neurol. Zentralbl. 1909) begegnet. Dagegen fand ich noch einige Stammbäume von *Friedreich*-familien, die auch in diesem Zusammenhange von einigem Interesse sein dürften, besonders hinsichtlich der Frage der Vererbung solcher Krankheiten, und die deshalb nachstehend kurz skizziert sein mögen. Es handelt sich um die Mitteilungen von:

3. *Frey*¹⁶⁾, 4. *Hübscher*⁴⁾, 5. *Musso*¹⁷⁾, 6. *Vizioli*¹⁸⁾ und 7. *Dobroch-tow*¹⁹⁾.

ad 1. *Sanger-Brown* teilt einen Stammbaum über vier Generationen mit, in dem sich 21 Fälle einer gleichartigen Erkrankung des Nervensystems finden. *Sanger-Brown* rechnet seine Fälle zum Friedreichschen Typ, obwohl bei den meisten eine Steigerung der Sehnenreflexe, teilweise Fußklonus, Augenmuskelstörungen und Sehnervenatrophie bestand. Diese Veröffentlichung rief denn auch vielfachen Widerspruch hervor. Besonders wiesen *Ormerod* und *Bernhardt*¹⁵⁾ auf die weitgehenden Unterschiede zwischen diesem Symptomenkomplex und dem von *Friedreich* gezeichneten hin und wollten höchstens die Bezeichnung „*Hereditäre Ataxie*“ gelten lassen. In diesem Stammbaum finden wir die fraglichen Krankheitsfälle in allen vier Generationen, und zwar kommt dabei die direkte wie auch die indirekte Form der Übertragung vor. Wir sehen Männer wie Frauen erkranken und etwa im gleichen Verhältnis. Von einer Bevorzugung eines Geschlechts durch die Krankheit kann also hier nicht gesprochen werden. Der Krankheitsbeginn liegt hier zwischen dem 11. und 45. Lebensjahr, wobei scheinbar eine Tendenz des Leidens, in der nächsten Generation etwas früher aufzutreten als in der vorhergehenden, nicht ganz von der Hand zu weisen ist. Auffallend ist der zahlenmäßige Rückgang in der Nachkommenschaft dieser Familie. Die vierte Generation ist viel geringer an Zahl und weist dabei prozentualiter weit mehr Krankheitsfälle der genannten Art auf, als diese. Die minderwertige Anlage gewinnt hier also zusehends an Boden.

ad 2. Die erste Mitteilung *Raymonds* betrifft eine Familie, in der in drei aufeinanderfolgenden Generationen die Friedreichsche Ataxie vertreten ist; und zwar sind erkrankt: ein 30jähriger Mann, dessen Mutter, zwei Schwestern der Mutter, der Vater der Mutter und zwei Söhne einer der beiden Tanten. Bei allen trat das Leiden um das 30. Lebensjahr auf.

Bei der zweiten Beobachtung *Raymonds* handelt es sich um ein Mittelding zwischen Spast. Spinalparalyse, Friedreichscher Ataxie und Héredoataxie cérébelleuse. Sie ist also in diesem Zusammenhang nicht ohne Einschränkung verwertbar. Hier finden wir 6 Glieder aus sogar vier aufeinanderfolgenden Generationen mit der Krankheit behaftet; einen 25jährigen Mann, dessen Vater, einen Bruder und eine Schwester des letzteren, ferner den Großvater und die Urgroßmutter mütterlicherseits. Auch hier finden wir eine weitgehende Übereinstimmung hinsichtlich des zeitlichen Beginnes des Leidens. Letzterer liegt in zwei Fällen bei dem 25., in zwei Fällen bei dem 26. und nur in einem Falle bei dem 42. Lebensjahr.

ad 3. Eine wertvolle Bereicherung in genealogischer Hinsicht stellt die Arbeit *Freys* dar, die eine Ahnentafel über einen Komplex von 6 Familien enthält, in denen in der 11. bzw. 12. Generation vom gemeinsamen Stammvater ausgehend 15 Glieder an Friedreichscher Ataxie erkrankten. Von diesen 6 Familien tragen 5 den gleichen Namen und wohnen alle in derselben Ortschaft. Durch eingehendes Studium der allgemeinen Lebensbedingungen, der verwandtschaftlichen Verhältnisse und der in diesen Familien beobachteten Krankheiten konnte *Frey* feststellen, daß hochgradige Konsanguinität und häufiges Potatorium in den betreffenden Familien zu Hause waren. Neben den Erkrankungen an Friedreichscher Ataxie finden wir zahlreiche Gehirn- und Nervenleiden bei den übrigen Mitgliedern dieser Familien. Daneben besteht eine auffallend geringe Widerstandskraft gegen Infektionskrankheiten, besonders gegen Typhus und Tuberkulose und eine hochgradige Tendenz zum Aussterben. Vor allem fällt der Mangel an Nachkommenschaft in der männlichen Linie auf. Hinsichtlich des zeitlichen Beginnes zeigt sich auch hier eine weitgehende Übereinstimmung. Die meisten Patienten sehen wir zwischen dem 4. und 8. Lebensjahr erkranken, während nur bei einem einzigen das Leiden erst mit dem 35. Lebensjahr in die Erscheinung tritt. Eine Sonderstellung unter

den bekannten Friedreichfamilien nimmt diese Beobachtung insofern ein, als sich hier die Zeit der latenten Übertragung der degenerativen Komponente über die ansehnliche Zahl von 12 Generationen erstreckt. Die Übertragung der minderwertigen Anlage geschieht hier durch Männer wie Frauen. Eine Bevorzugung eines Geschlechts hinsichtlich des Befallenwerdens von der Krankheit ist dabei nicht zu konstatieren, während *Friedreich* das weibliche Geschlecht häufiger erkranken sah als das männliche, und im Gegensatz dazu bei *Rüttimeyer* das männliche Geschlecht im Verhältnis von 7 : 4 prävaliert. Der Vererbungstyp in der *Freyschen* Beobachtung ist der der homologen Vererbung in den Seitenlinien. Die ataktische Generation weist außerdem noch zahlreiche degenerative Prozesse, namentlich der Genitalsphäre auf. Daneben finden wir in den der ataktischen nachfolgenden Generationen schwere Mißbildungen, Mikrocephalie, Kleinwuchs und Mißgeburt. *Frey* neigt deshalb, wie auch im Hinblick auf die bereits oben erwähnte Tendenz zum Aussterben, dazu, die Friedreichsche Ataxie als die unmittelbare Vorstufe des Aussterbens anzusprechen.

* Eine zweite Mitteilung *Freys* bezieht sich auf eine Familie, in welcher der Großvater mütterlicherseits und drei Enkel erkranken, während die dazwischenliegende Generation von der Krankheit verschont blieb. Der Großvater erkrankte mit 65 Jahren und starb 91 Jahre alt an Blasenstörung. Die Großeltern waren gegenseitig Geschwister, woraus ein bedeutender Ahnenverlust resultiert. Auch hier zeigt sich eine deutliche Neigung zum Aussterben. Es handelt sich in diesem Falle um eine homologe Vererbung mit einer Zunahme der Morbidität, die in der frühzeitigeren Erkrankung in der dritten Generation zum Ausdruck kommt.

ad 4. Eine gewisse Parallele zu der ersten Mitteilung *Freys* bildet die Beobachtung *Hübschers* insofern, als auch hier sich eine sich über fünf Generationen erstreckende Periode einer latenten Übertragung der Krankheitsanlage feststellen läßt. *Hübscher*⁴⁾ bringt eine Ahnentafel über zwei miteinander verwandte Friedreichfamilien, in denen Inzucht nachgewiesen, blastophorische Momente dagegen nicht eruiert werden konnten. Irgendwelche Anhaltspunkte für Lues oder Pottatorium fanden sich in der Ascendens nicht. *Hübscher* sieht in dieser Familie die männliche Linie als den Träger der minderwertigen Anlage an und will dem weiblichen Blute höchstens einen gewissen regenerativen Einfluß beimesse, der es verhinderte, daß die Krankheit nicht schon in früheren Generationen zum Ausbruch kam. *Sämtliche Kranke gehören der gleichen Generation an*. Bei den vier Ataktikern der einen Familie findet sich eine leidliche Übereinstimmung hinsichtlich des zeitlichen Beginnes des Leidens mit einem maximalen Unterschied von nur 7 Jahren. Dagegen besteht zwischen dieser Familie und der Geschwisterkindfamilie eine ausgesprochene Heterochronie des Beginnes. Während in der ersten der Beginn des Leidens zwischen dem 24. und 30. Lebensjahr liegt, sehen wir in der zweiten Familie die Betroffenen schon mit 7 bzw. 8 Jahren, also bedeutend früher erkranken. In dieser kommt also das degenerative Moment intensiver zur Auswirkung.

ad 5. Der uns von *Musso* mitgeteilte Stammbaum betrifft eine Familie mit 5 Ataktikern in der gleichen Generation und ist bis zu den Großeltern dieser Kranken hinauf durchgeführt. Wir finden darin eine Großmutter, die an Melancholie mit Ausgang in Demenz und deren Bruder an „Ataxie“ leidet. Leider ist dabei die Art der Ataxie nicht besonders vermerkt. Der Ehe dieser Melancholikerin entsprossen 8 Knaben und 1 Mädchen. Von den Knaben starben 6 früh, ein siebenter war Psychoneuropath, während das Mädel gesund war. Der Psychoneuropath hatte mit einer gesunden Frau 7 Kinder, darunter 3 Ataktikerinnen und 3 totgeborene. Andererseits gingen aus einer Ehe der gesunden Schwester

mit einem vollkommen nervengesunden Manne 13 Kinder hervor; und zwar 6 gesunde, 4 totgeborene und 3 ataktische Knaben. In diesem sehr merkwürdigen Stammbaum bleibt die zweite Generation von dem schweren Nervenleiden ganz verschont.

Ganz besonders erstaunen läßt aber die Tatsache, daß die gesunde Frau mit vollkommen gesundem Manne verheiratet, die Krankheit nur auf ihre drei Söhne, und ihr somatisch gesunder Bruder, mit vollkommen gesunder Frau verheiratet, die krankhafte Anlage nur auf die 3 Töchter übertrug. Daneben fällt der Kinderreichtum und die große Zahl der Totgeburten auf. Die 3 Brüder erkrankten erst in den zwanziger Jahren im Anschluß an eine Blatterminfektion, während sich bei den 3 Schwestern die ersten Symptome des Leidens bereits kurz vor der Pubertät zeigten. Aus dem klinischen Verlauf verdient noch hervorgehoben zu werden, daß bei einem Teil der Kranken dem eigentlichen Ausbruch des Leidens heftige Stirnkopfschmerzen und vage rheumatische Beschwerden vorangingen.

ad 6. *Vizioli* verdanken wir einen Stammbaum über drei Generationen mit insgesamt 27 Gliedern, wovon auf die zweite Generation 16, auf die dritte dagegen nur 9 entfallen. Wir finden also auch hier eine deutliche Verminderung der Nachkommenschaft. Der Stammbaum geht aus von einem reizbaren Potator (mit 75 Jahren an Apoplexie gestorben) und einer Frau, die als Kind an Konvulsionen litt, und die während ihres ganzen Lebens mit häufigen Anfällen von Hemicranie zu tun hatte. Von den 16 Kindern dieser Ehe erkrankten 4 Töchter und 4 Söhne an Friedreichscher Ataxie. Daneben fanden sich bei einem Teil der anderen Geschwister Zeichen anders gearteter nervöser Degeneration wie Hemiatrophia facialis, Hypochondrie, Reizbarkeit. Das 7. Kind der Familie, ein ataktischer Sohn, zeugte 5 Kinder, von denen 2 Söhne wieder an Friedreichscher Ataxie erkrankten, während ein Sohn und eine Tochter bereits im Alter von $\frac{1}{2}$ bzw. $1\frac{3}{4}$ Jahren an auffallender Schlaflosigkeit litten. Von den übrigen Ataktikern war eine Tochter (11. Kind) kinderlos verheiratet, während eine weitere Tochter und ein Sohn (12. u. 13. Kind) je zwei gesunde Kinder hatten, wovon die Kinder der Tochter nicht selbst genährt worden waren.

Hier haben wir die direkte Übertragung der krankhaften Anlage von einem manifest Friedreichkranken auf zwei seiner Söhne, wie sie ja auch unser Stammbaum aufweist. Recht häufig ist dagegen auch die indirekte Vererbung, z. B. vom Onkel auf den Neffen. Weiter lehrt uns diese Beobachtung, wie auch die von *Musso*, daß es sich in der ersten Generation nicht immer gleich um Friedreichsche Ataxie handeln muß, sondern daß sich dort zunächst nervöse Degenerationen in irgend-einer anderen Form finden können. Dies würde sich mit der Auffassung *Kollarits* decken, der in den vererbten Leiden keine verschiedenen selbständigen nosologischen Einheiten sieht, sondern sie vielmehr als *ineinanderfließende Variationen* *ein und derselben Krankheit* auffaßt. Erwähnenswert mag noch sein, daß *Vizioli* im Verlaufe der Krankheit ziemlich heftige Kopfschmerzen beobachtete, die sich ja auch bei unserer Pat. 2. einstellten.

ad 7. Die nun folgende Beobachtung *Dobrochtows* gehört streng genommen nicht hierher, insofern, als es sich dabei nicht um eigentliche Friedreichsche Ataxie handelt. Der Autor stellt das in seiner Beobachtung vorliegende Leiden hinsichtlich der Diagnose dem „*spastischen Seitenstück zur Friedreichschen Ataxie*“ *Freuds* nahe. Die Frage der Vererbung dürfte jedoch hier nicht wesentlich anders liegen, als bei der echten Friedreichschen Ataxie, so daß diese Mitteilung auch in diesem Zusammenhange doch nicht so ganz ohne Interesse sein dürfte.

Wir sehen in einer bis dahin gesunden Familie in der Nachkommenschaft des Andreas K., eines von drei gesunden Brüdern, gehäufte Fälle ein und desselben

Nervenleidens auftauchen. Andreas K. hatte aus einer Ehe mit einer gesunden, erblich nicht belasteten *Frau 14 Kinder* (7 Knaben und 7 Mädchen), von denen 4, 1 Junge und 3 Mädel, an der genannten Krankheit litten. Fünf Kinder waren früh gestorben. Eins wurde tot geboren. Mit einem zweiten Weibe hatte Andreas K. noch zwei Knaben, die beide erkrankten. Die eine der erkrankten Töchter abortierte einmal und machte außerdem 12 Geburten, darunter eine Totgeburt, durch. Von diesen Kindern starben 1 Mädchen und drei Knaben früh. Von den übrigen 7 erkrankten 2 Mädel und 2 Knaben in der obengenannten Weise. Die zweite erkrankte Tochter hatte 2 Mädchen, von denen das eine früh starb und das andere in der gleichen Weise wie seine Mutter erkrankte.

Bemerkenswert an dieser Beobachtung ist, daß ein scheinbar gesunder Mann mit zwei gesunden Frauen eine kranke Nachkommenschaft hat, während aus der Ehe einer dieser Frauen mit einem anderen Manne nur gesunde Kinder hervorgingen. Andreas K. ist also offenbar als Konduktör aufzufassen, der die krankhafte Anlage latent in sich trug und diese seinen beiden Frauen übermittelte. Erwähnt sei noch, daß sämtliche nicht als krank aufgeführten Kinder des Andreas K. Nystagmus als Zeichen vorhandener Degeneration aufwiesen. Der Vererbungstyp ist in dieser Familie ein gemischter. Es erkranken Männer und Frauen in gleichem Maße. Doch geschieht die Übertragung hier nur durch Frauen, während die erkrankten Männer bisher keine Nachkommenschaft aufzuweisen haben. Der Beginn des Leidens liegt bei sämtlichen Kranken um das 8. Lebensjahr. Der Vater des Andreas K. war gesund und ist 84 Jahre alt geworden. Er hat in früheren Generationen seiner Familie keine dem Vorliegenden ähnliche Krankheitsbilder gesehen und auch nie etwas darüber gehört. :

Was lehren uns nun diese Stammbäume? Bringen sie uns der Lösung des Vererbungsproblems solcher Krankheiten wesentlich näher? Ehrlich gesagt „nein“. Dazu wird es noch eines intensiven Studiums bedürfen. Vor allem brauchen wir dazu eine ansehnliche Reihe möglichst lückenloser Ahnentafeln, deren Aufstellung eben teils unüberwindlichen Schwierigkeiten begegnen wird. Wir vermissen innerhalb der mitgeteilten Stammbäume die große Einheitlichkeit der Erscheinungen, die es uns ermöglichen würde, alles unter einen Hut zu bringen und etwas Gesetzmäßiges daraus herzuleiten. Es erkranken Männer wie Frauen in der gleichen Weise, ohne daß dabei einem Geschlecht der Vorzug gegeben würde. Ebenso geschieht die Übertragung der krankhaften Anlage durch beide Geschlechter. In der einen Familie sehen wir die Erkrankung in drei oder vier Generationen hintereinander auftreten; in anderen Stammbäumen wieder findet sich eine Latenzzeit von 5, ja sogar 12 Generationen. Am häufigsten scheint es jedoch vorzukommen, daß zwischen den ataktischen Generationen eine oder auch zwei liegen, die von der Krankheit verschont bleiben. Jedenfalls geht aus der Literatur hervor, daß ein Auftreten der Erkrankung in drei aufeinanderfolgenden Generationen, wie dies in unserer Beobachtung der Fall ist, zu den großen Seltenheiten zählt. Eine gewisse Gesetzmäßigkeit kann bei den mitgeteilten Stammbäumen nur hinsichtlich des zeitlichen Beginnes und der Gleichmäßigkeit der Erkrankungsform innerhalb einer und derselben Familie zugegeben werden.

Zum Schluß danke ich meinem hochverehrten Chef und Lehrer, Herrn Prof. Dr. *Schoenborn*, für die Anregung zu dieser Arbeit und die dazu freundlichst gewährte Unterstützung.

Literatur.

- ¹⁾ Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **32**. — ²⁾ Neurol. Zentralbl. 1918. — ³⁾ Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1894. — ⁴⁾ Zeitschr. f. Psychol. u. Neurol. **15**. — ⁵⁾ Dtsch. med. Wochenschr. 1910. — ⁶⁾ Arch. f. Psychiatr. **22**. — ⁷⁾ British med. journ. 1902. — ⁸⁾ Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **91**. — ⁹⁾ Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1863. — ¹⁰⁾ Neurol. Zentralbl. 1897. — ¹¹⁾ Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1908. — ¹²⁾ Neurol. Zentralbl. 1901. — ¹³⁾ Med. Klin. 1914. — ¹⁴⁾ Brain, a journ. of Neurology 1892. — ¹⁵⁾ Arch. f. Psychiatr. **64**. 1922. — ¹⁶⁾ Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **44**. — ¹⁷⁾ Neurol. Zentralbl. 1885. — ¹⁸⁾ Neurol. Zentralbl. 1896. — ¹⁹⁾ Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **49**.
-