

(Aus der Abteilung für Nervenkrankheiten des *Metschnikow-Krankenhauses* in Leningrad [Abteilungsvorstand: Prof. *M. J. Astwazaturow*.].)

## Zur Kenntnis der „hereditären Ataxie“ (Friedreich).

### II. Mitteilung.

Von

Dr. med. **N. A. Popow.**

(Eingegangen am 5. Juli 1929).

Im Jahre 1924<sup>1</sup> hatten wir 3 Fälle von „hereditärer Ataxie“ bei mit kongenitaler Lues belasteten Kindern beschrieben. Dieser Umstand erlaubte uns, besonders im Zusammenhang mit den früheren derartigen Beschreibungen aus der Literatur, den Gedanken von einer möglichen Rolle der *Syphilis* in dem Entstehen der Friedreichschen Krankheit auszusprechen.

Seit der Zeit erschien in der Literatur noch eine weitere Reihe von analogen Hinweisen. *Nonne* (1924), *Dawydenkow* (1925), *Guber-Gritz* (1927) und *Steinberg* (1928). Ausgehend von dem von uns ausgesprochenen Standpunkt hat *Dawydenkow* außerdem noch in letzter Zeit dieses Themas einem speziellen kritischen Studium unterworfen und konnte sich dabei schon auf eine genügend umfangreiche Literatur dieser Frage stützen. Trotzdem der Autor selbst einen dem unseren entgegengesetzten Standpunkt einnimmt, gibt er nichtdestoweniger zum Schluß zu, daß die Frage nur „auf dem Wege der Ansammlung neuer klinischer und anatomischer Ergebnisse endgültig gelöst werden könne“.

Alles dies zeugt unzweifelhaft davon, daß diese Frage die Forscher zu interessieren fortfährt; es ist auch ganz klar, daß eine Anhäufung von Tatsachen, die uns in diesem oder jenem Grade der Lösung der Frage näher bringen können, nicht nur erwünscht, sondern auch äußerst notwendig ist.

Zu den früher beschriebenen Fällen erlauben wir uns hier noch zwei weitere Fälle von Friedreichscher Krankheit bei Kindern mit kongenitaler Lues hinzuzufügen.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Popow, N. A.: Arch. f. Psychiatr.* **72.**

*Fall 1.* Die 11jährige Kranke P. trat in die Abteilung für Kinderlues des Metschnikow-Krankenhauses im Jahr 1925 mit der Diagnose: Lues condylomatosa hereditaria ein.

Aus der *Anamnese*: in frühester Kindheit Masern; 1925 Wa.R. ++++. Hat eine 14jährige Schwester (s. unten); keine anderen Verwandten. Die Kinder haben ihre Eltern niemals gekannt und waren vollkommen verwahrlost. Daher fehlt die Familienanamnese.

Das Kind selbst kann über den Beginn der Krankheit bis zum 7. Lebensjahr gar nichts berichten. Nach Aussage der das Kind seit 1925 behandelnden Venerologen hatte dasselbe einen stark schwankenden Gang („Gang einer Trunkenen“), was damals als deutlichstes und für die Umgebung bemerkbares Merkmal der Krankheit (außer der kongenitalen Lues) erschien.

Seit Aufnahme ins Krankenhaus und bis zur letzten Zeit wurde die Kranke einer systematischen spezifischen Behandlung unterworfen.

Am 20. 6. 27 das erste Mal vom Neurologen untersucht, der Befund lautete: *ataktischer Gang*, Patellar- und Achillesreflexe — abs. Haut- und Muskelsinn merklich nicht gestört. Rechte Pupille größer als die linke; Papillenreaktion erhalten (Tabes dorsalis?).

10. 9. 28. Wa.R. ++. Zu dieser Zeit waren die Ataxieerscheinungen im Resultat einer dauernden Hg-Behandlung fast ganz verschwunden. Im Herbst des vorigen Jahres wurde die Kranke zur speziellen Untersuchung in die neurologische Abteilung überführt.

*St. praesens.* Eine gewisse allgemeine physische Unterentwicklung, regelmäßiger Körperbau; vollkommen befriedigende Ernährung. Deutlich ausgeprägte kongenital-syphilitische Distrophien: starke Unterentwicklung der oberen äußeren Schneidezähne, Sattelnase u. a. In der geistigen Entwicklung zurückgeblieben (ebenfalls nach Aussage der Pädagogen). Außerdem ist das Kind äußerst reizbar, scheu, weint häufig, reagiert in unnatürlicher Weise auf die gewöhnlichen Untersuchungsmanipulationen usw. Von seiten der inneren Organe, speziell des Herzens, keine Abweichungen von der Norm.

Der Gang der Kranken trägt zu dieser Zeit und unter gewöhnlichen Umständen keinen merklich pathologischen Charakter, bei geschlossenen Augen aber gewinnt der Gang einen leicht ataktischen (cerebellären) Charakter. Schwach positives *Rombergsches Symptom*.

Cerebralnerven: Pupillen regelmäßig, D fast = S. Reaktion auf Licht und Akkommodation in vollem Maße erhalten. Leichte nystagmusartige Zuckungen der Augäpfel nach links. Augengrund ohne Veränderungen; die Sehkraft ist eine gute. Im übrigen ebenso ohne Abweichungen von der Norm. Von seiten der Sprache bemerkt die Umgebung zuweilen eine gewisse geringe Undeutlichkeit der Aussprache.

Von seiten der oberen Extremitäten kann man nur einen leichten Intentions-tremor (beim Finger-Nasenversuch) und Fehlen der Tricepsreflexe konstatieren. Im übrigen keine Abweichungen von der Norm.

*Untere Extremitäten:* Kraft, Bewegungen in vollem Maße erhalten; keine Atrophien. Merkliche wenn auch keine starke *Hypotonie* der Muskeln. *Patellar- und Achillesreflexe fehlen* vollständig. Keine lokomotorische (sensorische) Ataxie; Knie-Fersenprobe vollkommen befriedigend. Der Hautsinn, ebenso Muskelgelenksinn und Vibrationssinn zeigen keine merklichen Störungen. Keine pathologischen Reflexe; die Plantarreflexe sind rege und regelmäßig. Idiopathische Muskelerregbarkeit und auch die mechanische Nervenerregbarkeit sind erhalten. Die *Füße*

<sup>1</sup> Demonstriert in der Leningrader Gesellschaft der Neuropathologen 9. 5. 1929.

sind beiderseits stark deformiert nach dem *Friedreichschen Typus*: Pes excavatus mit starker Extension der Grundphalangen, besonders der Zehen und leichter Varusstellung des Fußes. Von seiten der Wirbelsäule deutlich ausgeprägte rechtsseitige *Kyphoskoliose*. Bauchreflexe rege und regelmäßig; keinerlei Störung von seiten der Beckenorgane. 11. 7. 1928. Lumbalpunktion: Druck normal. Die Flüssigkeit ist klar und farblos. Reaktion von *Pandy* — leichte Opalescenz; *Nonne-Apelt* —; *Weichbrodt* —; Lymphocytose normal. Wa.R. im Blut und Spinalflüssigkeit negativ.

*Fall 2.* 14jährige Kranke P. Sophie. Die leibliche Schwester der ersten Kranken befand sich in Behandlung wegen Syphilis condylomatosa hereditaria in derselben Abteilung des Krankenhauses bis zum Jahr 1926. Die spezifische Behandlung begann schon seit 1922, doch besonders intensiv und systematisch von 1925 bis 1926. Wa.R. im Jahre 1925 +++, bei Entlassung aus dem Krankenhaus negativ. Im Frühjahr desselben Jahres wurde Patientin in eine Kinderanstalt überführt, wo sie sich zur Zeit befindet. Wurde niemals einer speziellen neurologischen Untersuchung unterworfen. Wurde von uns im Zusammenhang mit der Krankheit der Schwester untersucht.

Da die Kranke in bezug auf das Nervensystem praktisch immer gesund gewesen ist, so konnten keine anamnestischen Ergebnisse über die Erkrankung gesammelt werden. Patientin hatte niemals irgendwelche, auf eine Erkrankung des Nervensystems bezügliche Klagen — weder früher, noch jetzt — vorgebracht.

Aus dem *St. praesens*: Die äußere Erscheinung entspricht vollkommen dem Alter; Körperbau regelmäßig, Ernährung befriedigend. Sekundäre Geschlechtsmerkmale normal; Menses seit diesem Jahr. Das Gesicht der Kranke erinnert mit seinen Zügen sehr an das Gesicht der Schwester. Sattelnase, große dicke Lippen. Die Stimme ist heiser; Unterentwicklung der oberen äußeren Schneidezähne. Falten ad anum.

Die geistige Entwicklung entspricht dem Alter, lernt gut (nach Aussage der Pädagogen).

Innere Organe normal (nach Aussage des Therapeuten).

Gang normal; kaum merklicher Romberg.

Die Pupillen sind gleich weit und von regelmäßiger Form, mit reger Reaktion. Deutlicher spontaner horizontaler *Nystagmus* (in geringem Grade auch ein vertikaler) nach beiden Seiten, doch deutlicher nach links. Augengrund normal; Sehkraft gut. Im übrigen von seiten der Cerebralnerven keine Veränderungen. Die Sprache ist deutlich.

Sehr leichter Intentionstremor der Hände, merklich beim Finger-Nasenversuch. Die Tricepsreflexe werden schwer ausgelöst, die übrigen Reflexe sind rege und regelmäßig. Merkliche *Hypotonie* der Muskeln — besonders an Händen und Fingern: starres extensorisches Biegungsvermögen der Finger, leichte Abduction des Großfingers zum Radius usw. Sensibilität nicht gestört. Alles andere normal. *Untere Extremitäten*: Kraft, Bewegungen vollkommen erhalten, keine Atrophieen. Patellar- und Achillesreflexe rege und regelmäßig; pathologische Reflexe fehlen. Plantarreflexe normal. Koordinationsstörungen der Bewegungen sind nicht festzustellen; die Knie-Fersenprobe ist vollkommen befriedigend. Merkliche *Hypotonie* der Muskeln: Genu recurvatum, leichte übermäßige Beugung der Schenkel zum Körper und sog. *Friedreichsche Füße* beiderseits, wobei auf den dorsalen Oberflächen knöcherne Veränderungen (Höckerigkeit) zu bemessen sind. Die Sensibilität, sowohl die oberflächliche als auch die tiefe — Gelenkmuskelsinn und Vibrationssinn —, ist in vollem Maße erhalten. Die Bauchreflexe sind rege und regelmäßig. Sphincter normal. Die Wirbelsäule ohne merkliche Veränderungen, doch hat die Kranke einen leichten „runden Rücken“.

Aus den angeführten Krankengeschichten folgt, daß ein Vorhandensein von kongenitaler Lues bei unseren Kindern nicht in Zweifel gestellt werden kann; das klinische Bild im 1. Falle ist aber typisch für die Friedreichsche Krankheit. Den 2. Fall kann man unter gegebenen Bedingungen als eine Abortivform der genannten Krankheit betrachten. Die Kindertabes, von welcher früher die Rede sein konnte, muß infolge des Fehlens der Pupillensymptome, der Veränderungen von seiten des Augengrundes, infolge Abwesenheit von lancinierenden Schmerzen und ebenso auch von Veränderungen von seiten der Spinalflüssigkeit ausgeschlossen werden.

Anders stellt sich der Krankheitsverlauf dar (1. Fall): hinsichtlich seines Grundmerkmals — der cerebellaren Ataxie — zeigte der Krankheitsverlauf eine gewisse Rückentwicklung, was mit der jahrelang dauernden spezifischen Behandlung, welche parallel damit eine abgeschwächte und dann aber vollkommen negative Wa.R. ergeben hat, in Zusammenhang gebracht werden kann.

Somit stellen sich die beschriebenen Fälle in vieler Hinsicht als recht demonstrativ vor und bestätigen nochmals die von uns früher ausgesprochene Meinung von der möglichen Rolle der kongenitalen Lues in der Entstehung der Friedreichschen Krankheit.

Was nun die jetzt schon ziemlich umfangreiche Literatur betrifft, die die Meinungen verschiedener Autoren und die Begründung unseres Standpunktes enthält, so sind wir auf derselben ausführlicher in unserer I. Mitteilung stehen geblieben. Hier wollen wir nur kurz einige neuen Veröffentlichungen in dieser Richtung erwähnen.

*Nonne*<sup>1</sup> beobachtete einen interessanten Fall, der alle wesentlichen Züge der Friedreichschen Krankheit trug und sich als Syphilis hereditaria tarda entwickelt hat. Der Autor meint, daß man die Friedreichsche Krankheit in einigen Fällen als ein Syndrom betrachten kann, das durch kongenitale Lues hervorgerufen werden kann.

*Dawydenkow*<sup>2</sup> erwähnt einen mit kongenitaler syphilitischer Chorioiritis komplizierten Fall, der solch typische Merkmale der Friedreichschen Krankheit trug, daß der Autor selbst unwillkürlich „an eine mehr intime Beziehung zwischen der echten familiären Ataxie und diesem „friedreich-artigen“ Syndrom von kongenital-luetischem Ursprung“ zu denken veranlaßt war.

*Guber-Gritz*<sup>3</sup> beschrieb einen eigenartigen Fall von Friedreichscher Ataxie mit wahrscheinlich kongenitaler Lues. Der Verfasser betrachtet als „allgemein anerkannt (?)“, daß die Friedreichsche Ataxie

<sup>1</sup> Nonne: Syphilis und Nervensystem 1924.

<sup>2</sup> Dawydenkow: Vererbungskrankheiten des Nervensystems 1924 (russ.).

<sup>3</sup> Guber-Gritz: Die moderne Psychoneurologie, Kiew. Sovrem. Psichonevr. (russ.) 1927.

ein Syndrom darstellt und durch verschiedene ätiologische Momente nicht selten durch Lues ausgelöst werden kann“ und daher hält sich der Autor hinsichtlich seines Falles für berechtigt an Lues, als einen zur Entwicklung anomalie führenden Faktor zu denken.

Schließlich hatte in letzter Zeit Steinberg<sup>1</sup> zwei Krankheitsfälle (in einem Falle hereditäre, im anderen erworbene Lues) mit typischem Friedreichschem Bilde und Pupillensymptomen veröffentlicht. Der Autor spricht von der Möglichkeit „des Einflusses auf das Keimplasma von exogenen Faktoren (resp. Syphilis) als einer Ursache, die eine primäre Abweichung von dem normalen Entwicklungstypus hervorruft“.

Im Zusammenhang mit vorhandenen Erwiderungen (Davydenkow<sup>2</sup>) gegen unseren Standpunkt möchten wir einige besonderen Merkmale der beschriebenen Fälle näher hervorheben. Dies ist in erster Linie die Reinheit und das Typische des Symptomenkomplexes im 1. Falle, welcher in *klinischer Beziehung* nicht von irgendeiner „friedreichartigen“ Erkrankung oder von einem „Pseudo-Friedreich“, sondern von einer echten Friedreichschen Krankheit zu sprechen erlaubt. Wenn der 2. Fall — ein abortiver Fall — an sich auch ein unvollständiges Syndrom vorstellt, so hat derselbe — was im gegebenen Falle viel wichtiger ist — unter seinen Symptomen nichts Überflüssiges, was in irgendwelchem Grade für eine zerstreute syphilitische Affektion sprechen könnte. Ferner kann die Tatsache einer langsamem Jahre hindurch sich entwickelnden und schließlich merklicher Besserung im Resultat einer dauernden spezifischen Behandlung auch so oder anders für einen wirklichen ursächlichen Zusammenhang zwischen der Vererbungsataxie in unseren Fällen und kongenitaler Syphilis und gegen die Möglichkeit eines nur interkurrenten Verlaufs sprechen. Überhaupt scheint uns der Gedanke von einer zufälligen Kombination von zwei erwähnten Erkrankungszuständen in diesen und ähnlichen Fällen, ebenso wie auch der Versuch irgendeine komplizierte klinische Erscheinung durch parallelen Verlauf zweier selbständiger Prozesse zu erklären natürlich am einfachsten, gleichzeitig aber auch am wenigsten überzeugend. In diesem Falle muß um so mehr die Vorsicht walten, da hier von Lues und Affektion des Zentralnervensystems die Rede ist.

Wie soll man sich aber die Tagsache vorstellen, daß eine hereditäre Lues stereotypische Krankheitsbilder bei mehreren Vertretern einer und derselben Familie hervorrufen kann, d. h. wie soll man sich folglich die Familialität der Erkrankung erklären?

Hier kommt unwillkürlich die Frage von der Rolle der Konstitution auf, d. h. von einer gewissen erblichen Veranlagung des Nervensystems

<sup>1</sup> Steinberg: Psychiatrische Rundschau, Leningrad. Obozr. Psichiatr. (russ.) 1928.

<sup>2</sup> Davydenkow: Korsakows J. fur Neur. u. Psych. Moskau (russ.) 1928.

zu einem infektiös-toxischen Agens. Das ist dieselbe Frage, welche schon lange Zeit die Aufmerksamkeit der modernen Kliniker in bezug auf die Entstehung von chronischen spezifischen Systemdegenerationen im Bereich des Zentralnervensystems in Anspruch nahm. Damals konnte man diesen schwierigsten Punkt etwa auf die Weise erklären, daß die kongenitale Lues, welche mehrere Glieder einer und derselben Familie befällt, bei denselben — die ja augenscheinlich gleich konstitutionell beanlegt sind — zu analogen Veränderungen im Zentralnervensystem kongenitalen Charakters führt, was seinerseits die Erscheinung stereotyper Krankheitssymptome hervorruft. In diesem Sinne stimmen wir mit *Dawydenkow* vollkommen überein, daß nämlich das erbliche Moment wirklich eine gewisse Rolle spielen muß.

Es können aber auch noch andere pathogenetische Faktoren in Betracht gezogen werden, die ihrem Wesen nach unserem Standpunkt nicht widersprechen. Die Rolle der Syphilis in der Entstehung der *Friedreichschen* Krankheit kann, allgemein gesprochen, folgendermaßen gedeutet werden: 1. die Infektion bedingt an sich unmittelbar einen chronischen degenerativen Prozeß mit Lokalisation in bestimmten Systemen, d. h. im Grunde genommen eine luetische Erkrankung des Rückenmarks in der Gruppe einer verspäteten parenchymatösen Neuro-lues. Doch würde ein solches Zugeständnis im größten Widerspruch mit der Tatsache der Familiarität der Erkrankung stehen (nicht zu sprechen dabei von der Erblichkeit, die übrigens in allen dazu gehörigen Fällen fehlt) und muß jedenfalls anatomisch begründet werden; 2. die kongenitale Lues ruft beim gegebenen Kranken einen kongenitalen (nicht vererbten) Entwicklungsdefekt im Zentralnervensystem, eine Hypoplasie von bestimmten Systemen hervor, die dann nachher einer Abiotrophie nach dem *Friedreichschen* Typus anheimfällt — eine Anschauung, die im Grunde genommen schon *Bayet*, teilweise *Bouché* geteilt haben und zu welcher Anschauung wir auch uns zu bekennen geneigt sind. 3. Schließlich ist nach der Meinung von *Hanhart*<sup>1</sup> die Möglichkeit gegeben, daß die Syphilis als ein Moment erscheint, welches eine rezessive Mutation, nach welchem Typus vorherrschend der Vererbungsgang bei der *Friedreichschen* Krankheit vor sich hergeht, hervorruft; diese Anschauung gewinnt in der Diskussion der uns interessierenden Frage eine besondere (besonders in bezug auf die Vererbungsfälle), wenn auch eine am wenigstens beweisende Bedeutung.

Natürlich ist ein kongenitaler Entwicklungsdefekt (um so mehr die Mutation), wenn auch derselbe durch Lues bedingt ist, noch keinluetischer Prozeß im anatomischen Sinne des Wortes. Doch besitzt dieser Umstand an dieser Stelle für uns keine wesentliche Bedeutung: uns interes-

<sup>1</sup> *Hanhart*: Schweiz. med. Wschr. 1923. Die übrige Literatur siehe in der 1. Mitteilung.

siert hier die Frage von der Ätiologie und nicht der Pathogenese (wozu in erster Linie anatomische Untersuchungen erforderlich sind).

Damit möchten wir unsere klinischen Erörterungen, die teilweise das schon früher Gesagte vervollständigen und zum Teil abändern sollen, beschließen. Wir möchten nochmals unterstreichen, daß, *ausgehend von einer Reihe von beobachteten Tatsachen*, wir uns, wie auch früher, erlauben, die uns interessierende Frage zur Diskussion zu bringen, was natürlich die Aufgabe noch gar nicht löst. Da wir uns der Kompliziertheit und Wichtigkeit des gestreiften pathologischen Problems sehr wohl bewußt sind, so glauben wir, daß nur weitere besonders anatomische und genetische Untersuchungen dasselbe endgültig zu lösen imstande sein werden.

---