Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 2 (1946-1947)

Heft: 5

Artikel: Weiterer Beitrag zur Frage der genetischen Beziehungen zwischen der Friedreichschen Ataxie und den verschiedenen Formen der tapeto-retinalen Degenerationen

Autor: Franceschetti, A. / Klein, D.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-306849

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 02.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

D. K. 616.056.7:616.831/32:617.73

Aus der Universitäts-Augenklinik Genf
Direktor: Prof. Dr. *A. Franceschetti*

Weiterer Beitrag zur Frage der genetischen Beziehungen zwischen der Friedreichschen Ataxie und den verschiedenen Formen der tapeto-retinalen Degenerationen[1])

Von **A. Franceschetti** und **D. Klein**

Mit einem Stammtafelauszug

Rütimeyer (1883) hatte als erster auf eine im aargauischen Juradorfe K. ansässige Familie «*Glaser*» aufmerksam gemacht, aus deren Bereich im Zeitraum von 20 Jahren acht Fälle des damals noch wenig bekannten Krankheitsbildes von Friedreichscher Ataxie aufgetreten waren. 1912 war, wie *K. Frey* feststellen konnte, die Zahl der Kranken bereits auf 15 angestiegen. Als gemeinsamen Stammvater dieser verschiedenen Zweigen der Familie entstammenden Kranken konnte *Frey* den zu Beginn des 16. Jahrhunderts lebenden Ludwig Glaser eruieren (1510–65), dessen genotypische Belastung sich auf mehrere Deszendenzlinien fortgeerbt hatte, um in der 11. bzw. 12. Generation zum ersten Male zum Ausbruch zu kommen. Neben der Aufstellung eines die sämtlichen Nachkommen dieses Stammvaters umfassenden Stammbaumes war es auch das Verdienst *Freys* gewesen, all die zahlreichen im Gefolge der heredodegenerativen Erkrankungen einhergehenden konstitutionellen Anomalien körperlicher und psychischer Art aufgezeichnet zu haben.

1937 konnten drei weitere ataktische, einer Vetternehe entstammende Geschwister genealogisch in die Friedreich-Sippe Glaser eingeordnet werden (*Klein*). Eine anschließend daran weiter fortgesetzte Durchforschung dieser Familie förderte aufs neue drei zu dieser Sippe gehörige Friedreich-Fälle zutage, so daß sich damit die Gesamtzahl der Kranken auf 21, in 10 befallenen Geschwisterschaften erhöhte (*Frey* und *Klein*).

Schienen damit auch fürs erste die heredodegenerativen Erkrankungen aus der ataktischen Gruppe zu einem gewissen Abschluß gekommen zu sein, so tauchten bald als neues Krankheitsbild in dieser Familie vier Fälle von *progressiver Maculadegeneration* (Stargardt) auf, und zwar in

[1]) Erscheint in extenso im *Archiv der Julius-Klaus-Stiftung*.

je zwei miteinander und mit einer Reihe von Friedreich-Fällen in engerer verwandtschaftlicher Beziehung stehenden Geschwisterpaaren. Die Frage, ob es sich bei dem Auftreten der Maculadegeneration in dieser Friedreich-Familie um ein von der heredoataktischen Grundkrankheit unabhängiges Vorkommnis handle, oder ob tiefere pathogenetische Beziehungen zwischen den beiden Affektionen bestünden, wurde von *Franceschetti* und *Klein* (1941) eingehend diskutiert.

Zugunsten der Möglichkeit einer getrennt von den rezessiv-merkmaligen Friedreich-Mutationen sich manifestierenden rezessiven Anlage für Maculaaffektionen mußten die gehäuften Blutsverwandtenehen in dieser Familie in Betracht gezogen werden, die naturgemäß das gesonderte Herausmendeln verschiedener pathologischer Gene zu fördern vermögen. Andererseits sprachen bestimmte verwandtschaftliche Zusammenhänge zwischen den Macula-Geschwisterpaaren und den Friedreich-Fällen sowie die überdurchschnittliche Häufigkeit des kombinierten Auftretens von Heredoataxie mit tapetoretinalen Degenerationen in der Literatur (*Brown; Lenoble* und *Aubineau; Clauß; Barrett; Kapuściński* sen.; *Victoria* und *Pavia; Bonnet, Froment* und *Colrat; Zonca; Vitello*) zugunsten der Auffassung, daß diese beiden heredodegenerativen Prozesse durch die gleiche hereditäre Einwirkung bedingt sein könnten. Neuerdings hat auch *Sjögren* in seiner umfassenden Sammelforschung über die Heredoataxien in Schweden (1943) zwei Fälle von progressiv degenerativen Netzhautaffektionen, davon einmal eine *Maculadegeneration*, das andere Mal eine *Retinitis pigmentosa mit beidseitiger Ophthalmoplegia externa*, mit cerebellarer Ataxie vergesellschaftet, vorgefunden. Wir selbst konnten ein besonders anschauliches Beispiel der familiären Alternanz von cerebellarer Ataxie mit Retinitis pigmentosa anläßlich der katamnestischen Untersuchung der von *Werthemann* publizierten Ataktiker-Familie L. beibringen.

Hier hatten 3 von 4 Geschwistern cerebellare Ataxien aufgewiesen. Beim 4., phänotypisch gesund gebliebenen Bruder waren, wie wir nachweisen konnten, 2 Kinder von Retinitis pigmentosa befallen.

Auch die korrelationsstatistische Auswertung eines großen Schrifttummaterials durch *Leers* und *Scholz* ließ eine zahlenmäßig hohe positive Korrelation zwischen den Heredoataxien und Retinitis pigmentosa erkennen (in 3,06% der Fälle Kombinationen zwischen diesen beiden Krankheiten, gegenüber einer Frequenz von 0,32% Retinitis pigmentosa in der Berliner Durchschnittsbevölkerung).

Erbtheoretisch wurde die wechselnde anatomische Lokalisation, das eine Mal am spinocerebellaren System, das andere Mal am Augenhintergrund, mit der schon entwicklungsgeschichtlich begründeten Wesens-

verwandtschaft von Zentralnervensystem und Retina, und insbesondere mit den entwicklungsgeschichtlichen Vorstellungen *Goldschmidts* in Einklang zu bringen versucht. Danach erschien es denkbar, daß je nach dem Ausmaße der die entwicklungspathologische Störung bedingenden Genquantität und der zeitlichen Phase, in der diese wirksam wird («sensible Phase»), der lokalisatorische Effekt des abiotrophischen Gens sich gelegentlich schon in einer früheren Entwicklungsphase, nämlich vor dem Abschluß der Augenbecherdifferenzierung vollzieht, so daß statt der spinocerebellaren Erkrankung eine solche des tapetoretinalen Systems resultieren würde.

Als weitere Anomalie wurde in unserem Stammbaum eine sich über 4 Generationen erstreckende Nebenlinie von *dominanter labyrinthärer Schwerhörigkeit* (bei zwei Geschwistern, der Mutter und einer Nichte unserer Friedreich-Kranken I und II sowie einer Reihe weiterer Verwandten) festgestellt. Es wurde hierbei die Frage von uns noch offengelassen, ob es sich bei diesen Fällen gleichfalls um den Ausdruck familiärer Heterophänie handle, im Hinblick auf die besondere Affinität degenerativer Hörstörungen zu Affektionen des zentralen Nervensystems und insbesondere zu Netzhautleiden, oder ob mit Rücksicht auf den dominanten Charakter der labyrinthären Heredopathie eine «dualistische» Auswertung in Betracht zu ziehen sei. (Immerhin kann die Verschiedenheit des Erbganges nicht ausschlaggebend zugunsten der dualistischen Auffassung herangezogen werden, da man auch Kombinationen der rezessiven Retinitis pigmentosa mit der dominanten labyrinthären Schwerhörigkeit kennt (*Vogelsang*, *Reich* und *Barth; Harms*, *Schütz*).

Derart stellten sich unsere Überlegungen in ihren Grundzügen dar, wie wir sie in einer früheren Abhandlung sowie in dem Referat des einen von uns (*Klein*) an der Frühjahrsversammlung 1942 der Schweizerischen Gesellschaft für Vererbungsforschung darlegten.

Je nach «unitarischem» oder «dualistischem» Lager wurden unsere Ausführungen in zustimmendem oder ablehnendem Sinne aufgenommen.

So stellte *Bing*, der zusammen mit *Siebenmann* schon früh auf die Wesensverwandtschaft von Retinitis pigmentosa und Taubstummheit hingewiesen hatte, gestützt auf die histologische Übereinstimmung der beiden Erkrankungen, das Auftreten von Maculadegeneration und labyrinthärer Schwerhörigkeit in unserer Familie als «bezeichnendes Beispiel für die gegenseitige Vertretbarkeit endogener Organopathien (sippenmäßige Alternanz des Phänotypus nach *Kehrer*)» hin.

Denise Louis-Bar und *G. Pirot* schilderten in Unterstützung unserer Anschauung, wonach zentralnervöse und makuläre Affektionen durch die gleiche hereditäre Anlage bedingt sein könnten, den Befund bei zwei Brüdern, die beide eine spastische Paraplegie, kombiniert mit Maculadegeneration, aufgewiesen hatten. Ein dritter Bruder bot bloß frustrane spastische Symptome ohne Augenhintergrundsveränderungen dar.

In einer weiteren, von *Jequier*, *Michail* und *Streiff* beschriebenen Familie mit 12 Fällen einer besonderen Form von spätinfantiler, rezessiver,

spastischer Paraplegie, die durch Sensibilitäts- und trophische Störungen kompliziert war, fanden sich, ähnlich wie in unserer Sippe, in einer kollateralen Linie mehrere Fälle von juveniler tapeto-retinaler Degeneration (beginnend mit Maculadegeneration und danach auch auf die Peripherie übergreifend) ohne sonstige neurologische Symptome. Auch diese Autoren diskutieren die Möglichkeit einer familiären Alternanz des Phänotypus.

Im Gegensatz zu den angeführten Autoren lehnte *Hanhart* unsere Äquivalenztheorie als unwahrscheinlich ab und führte vielmehr das Auftreten von Maculadegeneration neben Friedreichscher Ataxie auf ein «rein zufälliges Vorkommen zweier genetisch unabhängiger Manifestationen bei dieser Sippe» zurück.

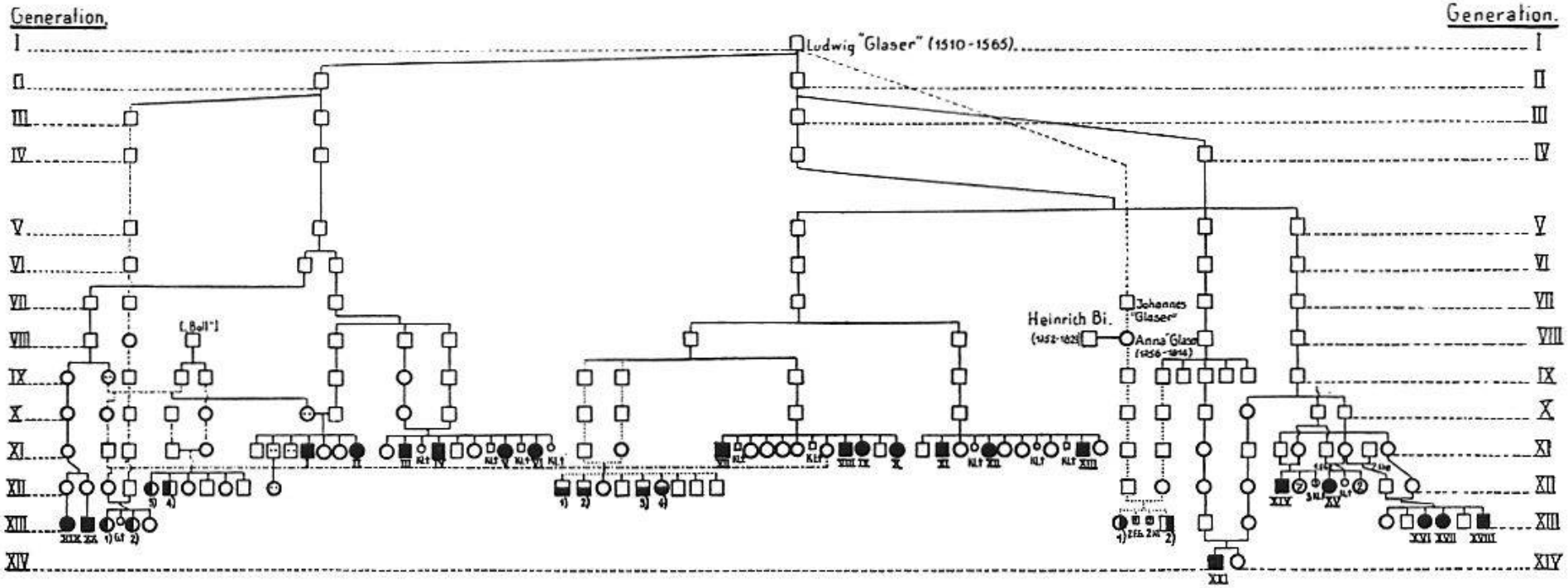
In Anbetracht dieser divergierenden Deutungsmöglichkeiten stellte es für uns einen bedeutsamen Fund und eine weitere Bekräftigung unserer Überlegungen dar, als wir in der Folge auf zwei neue Verwandtengruppen unserer Friedreich-Familie stießen, in denen gleichfalls tapeto-retinale Affektionen aufgetreten waren. Diesmal handelte es sich um 4 Fälle von *Retinitis pigmentosa* und 2 Geschwisterfälle von *Retinitis punctata albescens*.

Bei der *Pigmentosa*-Familie (siehe Stammbaum, Generation XII) zeigten sich vier von neun Geschwistern aus konsanguiner Ehe (Eltern = Geschwisterkinder 2. Grades) befallen. Ferner fanden sich in dieser Familie noch Kyphoskoliosen, Hypogenitalismus und neuropathische Stigmen.

Bei der *Albescens*-Familie (siehe Stammbaum, Generation XIII) mit zwei befallenen Geschwistern war keine unmittelbare Blutsverwandtschaft der Eltern nachzuweisen, doch war eine solche mit größter Wahrscheinlichkeit anzunehmen, da es sich bei der Mutter um eine geborene «Glaser» handelt und auch die väterliche Linie vier Generationen zurück zu einem Mitglied der «Glaser»-Familie führt. Im Gegensatz zu der *Pigmentosa*-Familie, bei der Homochronie des Auftretens der Affektion, Homologie der Krankheitserscheinungen sowie langsam progredienter Verlauf bestand, zeigte von den beiden *Albescens*-Geschwistern die ältere Schwester eine unaufhaltsame Progression des Krankheitsprozesses mit rapider Verschlechterung des Visus und der Dunkeladaptation, während der Bruder mehr eine stationäre, milde Form der Symptomausprägung aufwies.

Bei einem Überblick über die Erblichkeitsverhältnisse, wie sie durch das Neu-Hinzutreten von Retinitis pigmentosa und Retinitis punctata albescens zu den bereits früher beschriebenen Fällen von Maculadegeneration in unserer Friedreich-Familie entstanden sind, kommt man zu dem Ergebnis, daß die von uns vertretene Auffassung, wonach die Friedreichschen und tapeto-retinalen Erkrankungen möglicherweise auf den gleichen hereditären Faktor zurückzuführen seien, beträchtlich an Wahrscheinlichkeit gewonnen hat.

Schon vom rein familiär-statistischen Standpunkte aus muß das Bestehen dreier an sich seltener tapeto-retinaler Sonderformen in vier Ge-



Zeichenerklärung.

- ■ ● = Friedreichsche Ataxie
- ◧ ◐ = Juvenile Maculadegeneration
- ⬓ ◒ = Retinitis pigmentosa
- ◨ ◑ = Retinitis punctata albescens
- ⊡ ⊙ = labyrinthäre Schwerhörigkeit
- □ N.t. ○ N.t. = Klein gestorben
- □ F.G. ○ F.G. = Frühgeburt
- □ G.t. ○ G.t. = Bei der Geburt gestorben

Zahl im Kreis = Anzahl der Kinder

Vereinfachte Darstellung der verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen den Friedreich-Fällen, den tapeto-retinalen Degenerationen (Maculadegeneration, Retinitis pigmentosa, Retinitis punctata albescens) und labyrinthärer Schwerhörigkeit in des Sippe «Glaser».

schwisterschaften mit insgesamt zehn Befallenen gegenüber zehn Friedreich-Geschwisterreihen mit total einundzwanzig Kranken als eine über die Zufallswahrscheinlichkeit hinausreichende Häufung heredodegenerativer Krankheitserscheinungen gewertet werden.

Weiter ergeben sich aus einer Analyse der vorliegenden Stammtafel die engen korrelativen Beziehungen zwischen den einzelnen heredoataktischen und tapeto-retinalen Familienzweigen, so daß es gezwungen erschiene, hierin nur zufällige Vorkommnisse zu erblicken.

Besonders sinnfällig in bezug auf Erbgang und Korrelationsverhältnis zur Friedreichschen Ataxie stellt sich dabei die *Pigmentosa*-Familie dar. Hier führen von drei Ausgangsgeschwistern in der IX. Generation zwei derselben in der Enkelgeneration zu einer konsanguinen Ehe, woraus eine neunköpfige Geschwisterreihe mit vier Pigmentosa-Befallenen resultiert. Das dritte der Ausgangsgeschwister wiederum leitet in der Enkelgeneration zu den Friedreich-Fällen VII–X über. Gleichzeitig wird die genetische Zusammengehörigkeit der betreffenden Pigmentosa- und Friedreich-Familie mit der von Maculadegeneration befallenen Familie I (mit den Fällen 1 und 2) dadurch besonders unterstrichen, daß sich eine phänotypisch gesunde Schwester dieser Friedreich-Kranken VII–X als Großmutter mütterlicherseits der beiden maculabefallenen Geschwister erweist.

Die *Retinitis punctata*-Geschwister zeigen wiederum einen genealogischen Zusammenhang mit dem Friedreich-Fall XXI. Die *macula*befallenen Geschwisterpaare andererseits weisen verwandtschaftliche Beziehungen zu den Friedreich-Fällen IXX und XX, I und II sowie VII–X auf.

Suchen wir nach dem gemeinsamen Ausgangsindividuum, von dem sich alle drei tapeto-retinalen Sonderformen ableiten, so kommt hierfür der zuoberst in unserem Stammbaum figurierende Ludwig «Glaser» (1510–65) in Betracht, also die gleiche Person, die auch als Anlageträger des Friedreich-Gens anzusehen ist. Dies läßt den Schluß zu, daß *sowohl die Friedreich-Mutationen als auch die einzelnen tapeto-retinalen Erbfaktoren beim gleichen Individuum und um die gleiche Zeit* (etwa zu Beginn des 16. Jahrhunderts) *angelegt wurden.* Angesichts der Konvergenz der Belastungslinien in bezug auf die Friedreich-Fälle wie die tapeto-retinalen Degenerationen auf die gleiche Aszendenz, fällt es schwer, anzunehmen, daß es sich dabei um insgesamt vier unabhängige und getrennte pathologische Erbeinheiten, die zufällig im gleichen Ausgangsindividuum vereinigt waren, gehandelt haben sollte. Auch für die Annahme von nur zwei in der Ausgangsperson vereinigten Genen, nämlich einem Friedreich-Gen sowie einem für sämtliche drei Netzhautaffek-

tionen gemeinsam verantwortlichen «tapeto-retinalen Faktor» bietet unsere Stammtafel keinen Anhaltspunkt, da die einzelnen von Netzhauterkrankung befallenen Verwandtenkreise nur geringe verwandtschaftliche Zusammenhänge untereinander aufweisen. Näherliegend scheint uns darum die Auffassung, daß bei diesem Anlageträger die gleiche idiotypische Veränderung vorgelegen hat, die in der 11.–13. Generation bald unter dem Bilde ataktischer Erkrankungen, bald unter dem tapetoretinaler Affektionen, zur Manifestation gelangte.

Abschließend stellen wir somit fest, daß es sich bei den Friedreich-Fällen sowie den Netzhautaffektionen in unserer Familie um *phänotypische Variationsformen einer einheitlichen heredodegenerativen Defektanlage* zu handeln scheint. Zugunsten dieser Auffassung sprechen die nahen verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen den ataktischen und tapeto-retinalen Geschwisterreihen, die Tatsache, daß der Vorfahre der Friedreich-Fälle sowie der Netzhautdegenerationen durch das gleiche Ausgangsindividuum repräsentiert wird, schließlich auch die engen klinischen und genetischen Beziehungen zwischen dem zentralen Nervensystem und der Retina.

Des einstweilig Hypothetischen unserer Betrachtungsweise sind wir uns bewußt. Ein besonders beweiskräftiges Faktum für unsere Auffassung wäre darin zu sehen, wenn wir einmal in einer Einzelfamilie unserer Sippe das Auftreten von heredoataktischen und tapeto-retinalen Affektionen kombiniert oder nebeneinander feststellen könnten, ein in Anbetracht der weitgehenden intrafamiliären Konstanz des Phänotypus naturgemäß selten zu erwartendes Ereignis.

Zusammenfassung

Innerhalb der aargauischen Friedreich-Familie «Glaser» mit 21 Fällen von *Heredoataxie* und *progressiver Maculadegeneration* bei zwei Geschwisterpaaren (s. Arch. Klaus-Stiftg. **16**, 469, 1941) konnten die Autoren nunmehr das Hinzutreten von *Retinitis pigmentosa* und *Retinitis punctata albescens* bei je einer weiteren Verwandtengruppe feststellen. Bei der Pigmentosa-Familie handelt es sich um eine neunköpfige Geschwisterreihe aus konsanguiner Ehe mit vier Befallenen. Ferner fanden sich in dieser Familie noch Kyphoskoliosen, Hypogenitalismus und neuropathische Stigmen. Bei der Albescens-Familie mit zwei befallenen Geschwistern bestand keine unmittelbare Blutsverwandtschaft der Eltern, doch war eine solche mit größter Wahrscheinlichkeit anzunehmen. Im Gegensatz zu der Pigmentosa-Familie mit Homochronie des Auftretens der Affektion, Homologie der Krankheitserscheinungen sowie

progredientem Verlauf zeigte sich bei den beiden Albescens-Geschwistern eine gewisse intrafamiliäre Verschiedenheit der Symptomausprägung, indem die ältere Schwester einen rapid fortschreitenden Krankheitsprozeß darbot, während der Bruder eine mehr milde und stationäre Form aufwies.

Auf Grund der nahen verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen den Friedreich- und tapeto-retinalen Geschwisterreihen, ihrer gemeinsamen Ableitung vom gleichen Stammvater (Ludwig «Glaser», 1510–65), sowie der engen klinischen und genetischen Beziehungen zwischen dem Zentralnervensystem und dem Sehorgan, wird die Auffassung vertreten, daß die Friedreich-Fälle sowie die drei Sonderformen von tapeto-retinaler Degeneration möglicherweise phänotypische Varianten der gleichen heredodegenerativen Defektanlage (sog. Äquivalente) darstellen.

Résumé

Dans la famille argovienne «Glaser», comptant 21 membres atteints d'ataxie héréditaire de Friedreich et en outre dans deux branches 4 cas de dégénerescence maculaire progressive (voir Arch. J.-Klaus-Stiftg. **16,** 469, 1941), les auteurs ont pu constater récemment dans deux nouvelles branches l'apparition de rétinite pigmentaire et de rétinite ponctuée albescente. La branche atteinte de rétinite pigmentaire, issue d'un mariage consanguin, est composée de 9 frères et sœurs dont 4 sont touchés. On y trouve en outre de la cyphoscoliose, de l'hypogénitalisme et des stigmates névropathiques. Dans l'autre famille, composée de deux enfants atteints de rétinite ponctuée albescente, une consanguinité n'a pas pu être mise en évidence, bien qu'elle soit très probable. Alors que l'affection présentait une apparition homochrone, une symptomatologie uniforme et une évolution progressive dans la famille atteinte de rétinite pigmentaire, le tableau clinique des deux cas de rétinite ponctuée albescente était différent: le processus évolutif était plus rapide chez la sœur aînée que chez son frère, atteint d'une forme plus atténuée et plus stationnaire.

Etant donné les relations d'étroite parenté entre les frères et sœurs atteints de maladie de Friedreich et ceux atteints d'affection tapéto-rétinienne, issus du même ascendant (Ludwig «Glaser», 1510–65) ainsi que les relations cliniques et génétiques étroites entre le système nerveux central et l'organe de la vision, on peut admettre que les cas de Friedreich ainsi que les 3 formes spéciales de dégénérescence tapéto-rétinienne sont très probablement des variantes phénotypiques de la même disposition dégénérative héréditaire (équivalents).

Riassunto

Nella famiglia argoviese «Glaser» affetta da malattia di Friedreich, erano stati osservati 21 casi di atassia ereditaria e 4 casi di degenerazione maculare progressiva della retina (v. Arch. J.-Klaus-Stiftg. **16,** 469, 1941). Gli AA hanno ora potuto riscontrare in altre branche collaterali di questa famiglia l'esistenza di retinite pigmentosa e di retinite puntata albescente. Per la retinite pigmentosa si tratta di una famiglia di 9 fratelli e sorelle, nati da un matrimonio consanguineo, di cui 4 sono colpiti dalla malattia. Inoltre alcuni membri di questo gruppo famigliare presentano note di cifoscogliosi, di ipogenitalismo e segni nevropatici.

Per quanto riguarda la retinite albescente incontrata in un fratello ed in una sorella, non è stato possibile mettere in evidenza una consanguineità dei genitori, benchè questo sia molto probabile. Mentre nel la famiglia con retinite pigmentosa la malattia è apparsa alla stessa età (omocrona), con sintomi analoghi e con evoluzione progressiva, nella famiglia con retinite albescente il quadro clinico ha mostrato aspetti diversi. Nella sorella più anziana il processo ha assunto una evoluzione rapida mentre nel fratello la malattia si è svolta in forma più attenuata e stazionaria.

In base alle relazioni di parentela esistenti tra le famiglie colpite dalla malattia di Friedreich e quelli con degenerazione tapeto-retinica, dalla loro diretta discendenza dallo stesso avo (Ludwig «Glaser» 1510–65) anche come dagli stretti rapporti clinici e genetici esistenti tra il sistema nervoso centrale e l'organo della visione, gli AA concludono che tanto i casi di Friedreich, come le tre forme particolari di degenerazione retinica, sono verosimilmente variazioni fenotipiche dello stesso fattore degenerativo ereditario (così dette equivalenti).

Summary

In the Argovian "Glaser" family with Friedreich's disease 21 cases of *hereditary ataxia* and 4 cases of *progressive macular* degeneration have been observed (s. Arch. J.-Klaus-Stiftg., **16,** 469, 1941). Now the authors report the occurrence of *retinitis pigmentosa* and *retinitis punctata albescens* in two further branches of this family. The pigmentosa group consists of nine siblings descended from consanguine marriages. Four of them were affected. In addition, kyphoscoliosis, hypogenitalism and neuropathic stigmata were also found in this group. In the albescens group, with two affected siblings, a consanguinity of the parents was not proved, but was assumed. In contrast to the homochromous occurrence of the affection, homology of the morbid symptoms, and progressive course,

observed in the pigmentosa group, the two albescens siblings showed a difference of symptoms because in the sister the disease made rapid progress, whereas her younger brother's disease was somewhat milder and slower-developing.

Because of the near relationship between the Friedreich- and tapeto-retinal groups, their common descent from the same ancestor (Ludwig "Glaser", 1510–65), and the narrow clinical and genetic relationships between the central nervous system and the visual apparatus, the authors believe that the Friedreich cases and the three particular forms of tapeto-retinal degeneration are probably phenotypical variations of the same hereditary degenerative predispositions, i.e. so-called equivalents.

Barrett, Th.: Arch. Neur. **17,** 28 (1927). – *Bing, R.:* Lehrb. d. Nervenkrankheiten. 7. Auflage. B. Schwabe & Co., Basel 1945. – *Bonnet, P., Froment, J.,* und *Colrat, A.:* J. méd. Lyon **18,** 153 (1937). – *Brown, S.:* Brain **58,** 250 (1892). – *Clauß, O.:* Z. Neur. **93,** 294 (1924). – *Franceschetti, A.,* und *Klein, D.:* Arch. Jul.-Klaus-Stiftg. **16,** 469 (1941). – *Frey, K.:* Dtsch. Z. Nervenhlk. **44,** 351 (1912). – *Frey, K.,* und *Klein, D.:* Arch. Jul.-Klaus-Stiftg. **13,** 679 (1938). – *Goldschmidt, R.:* Physiologische Theorie der Vererbung. J. Springer, Berlin 1927. – *Hanhart, E.:* Arch. Jul.-Klaus-Stiftg. **18,** 632 (1943). – *Harms:* zit. nach *Weber.* – *Jequier, M.:* Helv. Med. Acta Series A, **13,** 405 (1946). – *Jequier, M.:* Ärztl. Mschr. **2,** 483 (1946). – *Jequier, M., Michail, J.,* und *Streiff, E. B.:* Confinia Neurol. **6,** 277 (1945). – *Kapuściński* sen., *W.:* Ber. dtsch. ophth. Ges. Heidelberg **1934,** 13; Ref. Zbl. f. Neur. **76,** 120 (1935). – *Kehrer, F.:* Im Handb. d. Neur. (Bumke-Foerster) **16.** Jul. Springer, Berlin 1936. – *Klein, D.:* Schweiz. Arch. f. Neur. u. Psych. **39,** 89 (1937); Arch. Klaus-Stiftg. **17,** 465 (1942). – *Leers, H.,* und *Scholz, E.:* Z. menschl. Vererbg.- u. Konstit.lehre **22,** 703 (1939). – *Lenoble, E.,* und *Aubineau, E.:* Rev. neur. **9,** 393 (1901). – *Louis-Bar, D.,* und *Pirot, G.:* Ophthalmologica **109,** 32 (1945). – *Rütimeyer, L.:* Virchows Arch. **91,** 106 (1883). – *Schütz:* Hufelandsche Gesellschaft, Berlin 1937. Zit. nach *Weber.* – *Sjögren, T.:* Klinische u. erbbiolog. Untersuchungen über die Heredoataxien. E. Munksgaard, Kopenhagen 1943, S. 69 und 89. – *Siebenmann, F.,* und *Bing, R.:* Z. Ohrenhlk. **54,** 265 (1907). – *Victoria, M.,* und *Pavia, J. L.:* Semana méd. **1935** (II), 1598; Ref. Zbl. f. Neur. u. Psych. **81,** 358 (1936). – *Vitello, A.:* Pisani **59,** 129 (1939); Ref. Zbl. Neur. u. Psych. **97,** 304 (1939). – *Vogelsang, Reich* und *Barth:* Erbblätter f. Hals-, Nasen- u. Ohrenarzt **1937,** 3/4, 35. – *Weber, H.:* Arch. Ohr- usw. Hk. **147,** 38 (1940). – *Werthemann, A.:* Z. Neur. **111,** 683 (1927). – *Zonca, G.:* Atti Congr. Soc. Oftalm. ital. **1938,** 721; Ref. Zbl. f. Ophth. **43,** 134 (1939).