BIBLIOTECA MEDICA R. ROMA
MISCELL.
B 65
21

Al carissimo [handwritten dedication] omaggio del [signature]

Prof. CARLO A. CRISPOLTI

MALATTIA DI FRIEDREICH IN UNA BAMBINA

BIBLIOTECA MEDICA

Estratto dal Policlinico, *Volume XIV, Sez. Med., 1907*

mt.
B
65
21

ROMA
Amministrazione del Giornale "Il Policlinico,,
N. 219 — Corso Umberto I — N. 219

1907

Prof. CARLO A. CRISPOLTI

MALATTIA DI FRIEDREICH IN UNA BAMBINA

Estratto dal Policlinico, *Volume XIV, Sez. Med., 1907*

ROMA
Amministrazione del Giornale " Il Policlinico „
N. 219 — Corso Umberto I — N. 219

1907

Proprietà letteraria

Roma, 1907 — Tipografia Nazionale di Giovanni Bertero e C.

Istituto di Clinica medica della R. Università di Roma
diretto dal prof. Guido Baccelli

Malattia di Friedreich in una bambina

CONTRIBUTO CLINICO

del prof. CARLO A. CRISPOLTI, assistente nell'Istituto.

Benchè la letteratura medica sia ricca di accurate osservazioni cliniche riferentisi al gruppo delle così dette *atassie ereditarie*, che per il loro quadro sintomatico caratteristico e ben definito furono giustamente descritte come *malattia di Friedreich*, tuttavia ho creduto non priva di un certo interesse la pubblicazione ed illustrazione di un caso di malattia di Friedreich, che si riferisce ad una *bambina di due anni* e *9 mesi*, precipuamente sotto un duplice punto di vista: innanzi tutto per l'*inizio assai precoce della sindrome morbosa;* in secondo luogo per la *imponenza* e la *straordinaria chiarezza dei sintomi fondamentali* che la caratterizzano.

***

Al principio di questa memoria, sento il dovere di porgere vivissime grazie al grande e venerato maestro prof. Guido Baccelli, che mi fu guida preziosa nello studio del caso clinico.

ISTORIA DEL CASO DA NOI STUDIATO.

E..... M....., di anni 2 e mesi 9, da Assisi (Perugia).

Antecedenti ereditari. — *Lato materno.* — L'avo materno è morto all'età di 68 anni per una grave affezione organica del sistema nervoso, che, stando a quanto ci viene riferito dai parenti, dovrebbe classificarsi nel gruppo delle *atassie locomotrici spinali* (*tabe?*); non sappiamo però con precisione, se nel gruppo delle atassie congenite od acquisite, giacchè la malattia si iniziò, sembra, dopo i 30 anni.

La nonna materna è morta all'età di 60 anni per cardiopatia. Non è possibile avere notizie più precise sul precedente suo stato: non sembra però che avesse sofferto disturbi a carico del sistema nervoso.

L'avo della piccola inferma era certamente un soggetto psicopatico; morì suicida, in un momento di esacerbazione della sua psicopatia, all'età di 44 anni.

La nonna della piccola inferma ha 55 anni, è sofferente per una cardiopatia: non ha mai avuto turbe nervose o mentali.

La madre è vivente e sana: non ha mai avuto malattie di carattere degne di nota, nè mai turbe nervose o mentali anche in lieve grado: due fratelli e due sorelle della medesima sono vivi, sani e fino ad ora immuni da qualsiasi manifestazione morbosa nel dominio del sistema nervoso generale e della psiche.

Lato paterno. — Nulla di speciale a carico degli avi paterni.

L'avo della piccola inferma fino dalla giovane età fu gottoso morì; a 70 anni per complicazioni insorte in seguito a litiasi renale e vescicale.

La nonna della nostra inferma è morta all'età di 59 anni, per un cancro dell'utero.

Il padre è sano; non è alcoolista, non è luetico, nè mai ebbe alcuna malattia di carattere, nè turbe nervose o mentali di qualsiasi genere: un fratello è morto all'età di 29 anni per penfigo volgare, ma non aveva mai in precedenza patito alcuna malattia di carattere, nè turbe nervose o mentali di qualsiasi genere; una sorella è vivente, gode ed ha sempre goduto buona salute, nè ha mai presentato alcun perturbamento anche lieve a carico del sistema nervoso.

I genitori non sono consanguinei.

Fratelli e sorelle della piccola inferma. — La madre ha avuto 5 gravidanze.

1ª gravidanza. — Un bambino nato a termine: era irascibile, irrequieto, impulsivo ed a 6 anni appena, già parlava di suicidarsi per un nonnulla, per la più piccola contrarietà che incontrava in famiglia; è morto all'età di 7 anni e mezzo in seguito ad una osteo-mielite acuta. Stando a quanto riferiscono i parenti, durante la sua breve esistenza non ha presentato mai disturbi a carico della motilità, nè della statica, nè dell'andatura.

2ª gravidanza. — Un bambino nato a termine: ha presentemente 6 anni, gode buona salute, non ha mai avuto malattie di carattere; è calmo e docile, forse non troppo intelligente; però non ha mai presentato turbe nervose di qualsiasi genere.

3ª gravidanza. — Aborto al 1° mese.

4ª gravidanza. — Una bambina nata a termine, ed è quella che è *oggetto della nostra osservazione.*

5ª gravidanza. — Un bambino nato a termine: ha presentemente 17 mesi, gode buona salute, cresce regolarmente non presenta nè ha mai presentato alcun disturbo a carico del sistema nervoso; è di intelligenza vivace e non presenta alcuna nota degenerativa.

E....., la nostra piccola inferma, è nata a termine e da parto normale; appena nata pesava 2 chilogrammi.

Fu affidata alle cure di una nutrice mercenaria, che ebbe latte sano ed abbondante fino a che la bambina raggiunse i 9 mesi di età quando essendo notevolmente diminuita la secrezione lattea, si pensò di ricorrere ad una seconda nutrice, che continuò ad allattarla fino al 12° mese di età. La bambina fino al 4° mese è cresciuta poco, e fu sempre poco nutrita nello sviluppo gene-

rale. La dentizione cominciò al 7° mese e procedette regolarmente. Dopo il 4° mese, lo sviluppo della bambina proseguì meglio e così gradatamente fino al 12° mese, quando venne svezzata: fino a quell'epoca non aveva mai sofferto febbri, nè turbe intestinali, nè convulsioni, tranne la rosolia, che fu sopportata all'8° mese di età benissimo e che non lasciò alcun reliquato. Non appena svezzata, la bambina cominciò lentamente a deperire nelle condizioni generali; tuttavia, benchè non fosse, come lo era precedentemente, ben nutrita, cominciava a reggersi bene su i piedi, non già da sola, ma se sorretta per una sola manina ed anche se si poggiava da sola con le mani ad un divano o semplicemente al muro; nè presentava allora certamente alcun disturbo sia dell'equilibrio, sia della deambulazione, nessuna oscillazione cioè in alcun segmento del corpo tanto nella statica quanto nella deambulazione; anzi la bambina progrediva ogni giorno sempre di più, al punto che al 13° mese era in grado di fare tutto il giro di una parete di una camera da sola, poggiando semplicemente una mano alla parete stessa, e di andare da un punto ad un altro della stanza passando con le mani da un divano, da un mobile all'altro, senza mai presentare sia nella statica, come nella deambulazione, come pure nei movimenti volontarï delle mani alcun visibile disturbo, alcuna oscillazione o scossa.

Verso il 14° mese, i parenti si avvidero di un certo cambiamento nella bambina, la quale non voleva più reggersi da sola in piedi, voleva sempre essere sorretta per le mani e piangeva quando la si lasciava sola. Questo fatto impressionò moltissimo la madre, che credette lì per lì, come poi ha sempre creduto, che la piccola bambina avesse avuto una paura per un maltrattamento subìto da una domestica.

Intanto, a poco a poco, i parenti notarono che la bambina aveva ogni dì maggiore incertezza e timore nel reggersi in piedi, al punto che non amava più, come per il passato, di stare in piedi da sola, sorreggendosi ai divani, ai mobili e tanto meno alle pareti di una camera; anzi non voleva assolutamente star sola in piedi, voleva esser sorretta per le manine, piangeva se non le si davano, perchè (almeno così la madre comprendeva dalle prime parole che la bambina profferiva) diceva *di aver paura di cadere*. Ciò non ostante, se sorretta per una manina camminava volontieri, ma non più speditamente come prima. L'andatura era incerta, oscillante e spesso a tale punto, che i parenti cominciavano ad impensierirsi. per quanto sulle prime ritenevano che i disturbi della deambulazione fossero in rapporto con una debolezza generale del sistema nervoso, come infatti opinavano anche i medici curanti; per cui cercavano di farla stare il meno possibile nella posizione eretta sui piedi e di farla camminare raramente.

Intanto cominciava a dire le prime parole; queste però apparvero ben presto con *una cadenza speciale*, striscianti, monotone, molto più che nei bambini di quella età ed erano profferite *con una speciale lentezza*; ciò valse maggiormente ad accreditare l'idea che si trattasse di un indebolimento del sistema nervoso generale, per cui si cercò di combatterlo con le emulsioni di olio di fegato di merluzzo e con una nutrizione corroborante e sana. La bambina però non migliorava affatto dei suddetti disturbi, mentre la nutrizione generale si faceva migliore e l'intelligenza si sviluppava normalmente; ed infatti era vivace, aveva buona memoria e normale affettività per i suoi cari e prendeva interesse notevole per tutto ciò che la circondava, dei giocattoli che le si mostravano e dei piccoli divertimenti che le si procuravano.

In quell'epoca, cioè verso il 15° mese di età, cominciò ad andare soggetta, di tanto in tanto, a febbri elevate che insorgevano bruscamente e che duravano 1, 2, 3 giorni al massimo e che furono dai medici curanti attri-

buite a turbe intestinali da dentizione. Nonostante tali attacchi febbrili, che si continuarono con gli stessi caratteri fino al 18° mese, ripetendosi a periodi di tempo più o meno lunghi, di una o più settimane, la bambina guadagnò moltissimo nella nutrizione generale, mentre non migliorò dei disturbi della statica e della deambulazione sopra descritti; questi anzi si accentuarono lentamente sì, ma gradatamente, e comparvero inoltre nuovi ed importanti fenomeni nel dominio del sistema nervoso.

Infatti la bambina non voleva reggersi più su i piedi da sè, non solo sorreggendosi su di un divano, ma nemmeno se sorretta per una sola manina; preferiva stare seduta ed anche seduta voleva essere sorretta, perchè diceva e dimostrava di avere una grande paura di cadere e si reggeva sui piedi unicamente se sorretta per ambo le mani o per le braccia; anche quando si trovava eretta sui piedi con l'aiuto testè descritto, fu cominciato a notare dai parenti che *gli arti* non stavano fermi, ma compivano *frequenti e marcate oscillazioni*, per cui anche il tronco ed il capo oscillavano. *La deambulazione* non solo era incerta ma decisamente *oscillante* e nell'atto del camminare il tronco, la testa ed in seguito anche gli arti superiori, erano in preda a vive oscillazioni, più o meno ampie, ora più ora meno spiccate e la bambina non voleva più camminare, diceva piangendo di aver paura di cadere, dimostrava chiaramente di non sentirsi sicura sulle gambe. Tutto ciò contrastava con il progredire dell'età e con lo stato generale della nutrizione, che era abbastanza soddisfacente. Sul finire del 15° mese di età e sull'inizio del 16° mese, i genitori notarono che al mattino la bambina, appena destata, quando, ad esempio, prendeva con le mani un oggetto, o portava alla bocca un cucchiaio, un piccolo bicchiere, ecc. ... le mani erano in preda ad oscillazioni, ad un tremore grossolano, anche quando la piccina teneva la posizione seduta sul letto o su di una apposita sedia da bambini. Questi disturbi nei movimenti volontari degli arti superiori, si andarono accentuando al punto che la bambina non riusciva più a mangiare da sè; anche il capo ed il tronco presentavano identiche oscillazioni: insieme i disturbi a carico della statica e della deambulazione andavano ogni dì accentuandosi. E' degno di nota che i disturbi a carico dei movimenti volontarî testè descritti, erano più spiccati ed intensi nelle prime ore del mattino, mentre nel corso della giornata si facevano sensibilmente meno evidenti, pur persistendo.

Parimenti i disturbi della statica e della deambulazione, subivano nelle ore della sera una sensibile remissione. Intanto anche il disturbo della parola si era fatto più spiccato; la parola era lenta, strisciante.

Al 19° mese di età, la bambina venne condotta al mare. Al mare per la durata di circa 4 giorni ebbe febbri, interpretate anche questa volta come dipendenti da turbe intestinali da dentizione, dopo le quali si notò un notevole peggioramento nei disturbi tutti a carico del sistema nervoso testè descritti.

La bambina durante la notte voleva stare, anche nel sonno, sempre con le sue mani attorno al collo della madre, perchè diceva di avere paura di cadere; al mattino, quando si destava, riusciva con difficoltà a mettersi seduta; durante le manovre che faceva per prendere questa posizione, tutta la persona, gli arti inferiori, i superiori, il tronco, il capo, erano in preda ad oscillazioni. I disturbi poi a carico degli arti superiori nei movimenti volontarii si facevano sempre più marcati e sempre più intensi nelle ore del mattino, che non nelle ore della sera; nel riposo assoluto, così quando la bambina giaceva supina sul letto, non esistevano scosse di qualsiasi genere nè agli arti, nè al tronco, nè al capo; queste si manifestavano solo nei movimenti volontarii e nello stare in piedi. La bambina non voleva più reggersi sui piedi anche

se sorretta; la deambulazione era sempre più incerta, oscillante; anche la forza agli arti inferiori era alquanto diminuita in confronto del passato.

Il disturbo della parola era più marcato ed anche le condizioni generali nel complesso subirono un cambiamento notevole; la bambina era deperita alquanto, era più denutrita: l'intelligenza al contrario procedeva benissimo, la memoria ottima.

Nel novembre 1906, fece una cura arsenicale ed applicazioni fredde (doccie) lungo la colonna vertebrale; migliorò dopo un mese di cura nelle condizioni fisiche; non così nelle condizioni del sistema nervoso, che anzi peggiorarono alquanto e così lentamente fino al giorno in cui la osservammo per la prima volta (28 febbraio 1907).

E' degno di nota, che la bambina non si è mai lagnata di cefalea, nè di dolori di qualsiasi genere, nè di alcun disturbo a carico della sensibilità generale. L'appetito sempre buono e così le funzioni gastro-intestinali. Mai disturbi da parte della vescica e del retto.

ESAME OBIETTIVO.

Bambina di gracile costituzione, con sviluppo scheletrico regolare. Nulla di speciale all'*esame antropologico*. Cute di colorito roseo-bruno; capelli castani-scuri, ricciuti, abbastanza folti. Iridi castane-scure: sopracciglia e ciglia bene sviluppate. Cranio ben conformato. Nessuna anomalia a carico dell'orecchio, naso, bocca. Arcate dentarie normali.

Dentatura sana e completa. I denti non presentano nessuna speciale alterazione od anomalia.

Nulla a carico delle ossa lunghe sia agli arti superiori, sia agli arti inferiori.

Nulla a carico del sistema glandolare linfatico.

P. 80-86 al m^1: R. 24. Temperatura normale.

Nulla di speciale a carico dei visceri interni toraco-addominali.

Esame del sistema nervoso. — A prima vista, ci colpisce la deficiente nutrizione delle masse muscolari degli arti, le quali tutte appaiono ipotrofiche, mentre lo stato di nutrizione della cute e del pannicolo adiposo è buono.

La bambina dimostra una vivace intelligenza; s'interessa alle cose che vede ed agli oggetti che le si mostrano; comprende tutto, risponde con prontezza alle domande. La parola è spiccatamente lenta, monotona, strisciante, stentata, scandita. Pronuncia però bene e chiare le singole sillabe, tanto per le vocali, quanto per le consonanti.

Capo. — La bambina ha tendenza di tenere il capo flesso (Vedi fig. I), qualunque sia la posizione nella quale si trovi con la persona.

Se la bambina sta in posizione supina sul letto di osservazione, indifferente, ferma, senza compiere alcun movimento, senza guardare o fissare un oggetto, non si scorge alcun movimento abnorme del capo: però se si mette in posizione seduta e le si fa fissare lo sguardo, o se parlando con altri richiama e fissa la sua attenzione sopra a qualche oggetto, sia questo il viso dell'osservatore, si notano oscillazioni del capo manifeste e frequenti, irregolari, ora più ora meno ampie, che a volte sono molto intense, sì da rivestire il carattere di un tremore a scosse molto grossolano.

Mentre il capo è in preda alle oscillazioni testè descritte, anche le spalle, gli arti superiori, il tronco e gli arti inferiori (se questi tengono la posizione pendente) sono animati dalle stesse oscillazioni. La bambina compie insomma

con tutta la persona una serie di oscillazioni irregolari, che si possono paragonare a quei movimenti che eseguirebbe un equilibrista con il capo, con gli arti, con il tronco, se cercasse di stare in equilibrio sopra un filo di ferro tenendo la posizione seduta. Dette oscillazioni sono ancora più manifeste quando s'inviti la piccina a prendere la posizione seduta, mentre tiene la posizione supina sul letto di osservazione; e non tutte le volte riesce a prenderla, non ostante la sua buona volontà, tale è il disordine dei movimenti e l'intensità delle oscillazioni.

Non si nota asimmetria della faccia; l'apertura palpebrale è normale da ambo i lati ed uguale. I globi oculari non sono sporgenti; così pure i movi-

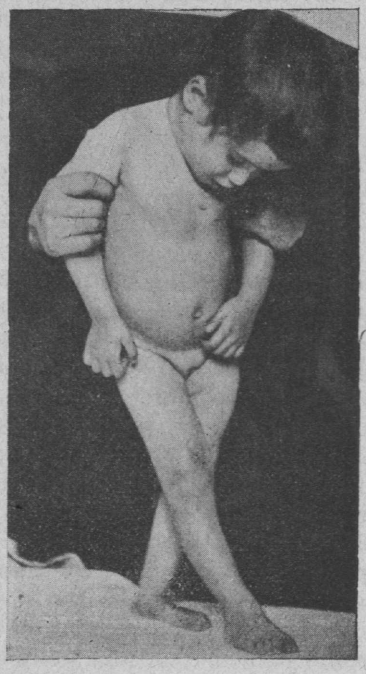

Fig. I. — Istantanea presa nella deambulazione, mentre la bambina è sorretta per le braccia da ambo i lati. La figura lascia vedere: l'atteggiamento speciale dell'a., che tiene la posizione curva in avanti con il capo flesso, gli arti inferiori iperestesi, e l'incrociamento dei piedi con il piede destro iperesteso.

L'atteggiamento speciale nella forma delle mani, si vede meglio nella fig. II.

menti delle palpebre sono normali. Invitando la bambina a chiudere gli occhi, si nota un tremore delle palpebre.

I movimenti dei globi oculari sono conservati e normali. Mentre si invita la piccina a fare uno sforzo per guardare da un lato o dall'altro, si riesce a scorgere dei movimenti nistagmiformi dei globi oculari, ora più ora meno marcati, sempre in senso trasversale, orizzontale (nistagmo trasversale).

Le pupille, di media ampiezza, sono uguali: reagiscono prontamente alla luce e al dolore, nonchè alla convergenza ed alla accomodazione.

La lingua è protusa bene dalla cavità buccale; tutti i suoi varii movimenti sono possibili e normali; quando la si fa protundere, presenta un tremore fine, ben evidente. Nulla a carico del velopendolo. Masticazione e deglutizione buone. Nessun disturbo a carico della sensibilità generale del capo.

Collo. — Stato di nutrizione dei muscoli del collo, deficiente. Nel riposo non presenta nulla di speciale. Vi si notano oscillazioni, tutte le volte che queste si producono a carico del capo, del tronco e degli arti, per quelle speciali ragioni che abbiamo in parte enumerate e che in appresso meglio vedremo.

Tronco. — Non esiste deviazione alcuna della colonna vertebrale; però, nelle varie posizioni della piccola inferma, specialmente quando sta in piedi, essa tiene sempre la posizione curva in avanti con la testa flessa, per cui la colonna vertebrale presenta un lieve incurvamento cervico-dorsale, che è però riducibile passivamente ed anche attivamente; in questo ultimo caso più facilmente nella posizione supina. Per quanto si riferisce alle oscillazioni che presenta il tronco nella posizione seduta od eretta della bambina e nella deambulazione, valga quanto si è detto testè e quanto diremo in seguito.

Nessuna alterazione della sensibilità generale. Non dolore alla pressione esercitata in corrispondenza del plesso cervicale e brachiale, e lungo i varii segmenti della colonna vertebrale.

I riflessi addominali sono aboliti.

Arti superiori. — Le masse muscolari appaiono poco sviluppate ed ipotrofiche, specialmente quelle delle regioni estensorie dell'avambraccio dell'un lato e dell'altro. Nel riposo non si notano movimenti coreiformi, nè atetosiformi; nessun tic. Non scosse fibrillari.

I movimenti passivi sono tutti possibili e fanno apprezzare una marcata ipotonia.

I movimenti attivi, compresi quelli fini della mano e delle dita, sono possibili tutti, ma non normali. Infatti non riesce a portare un cucchiaio da tavola alla bocca, senza rovesciarne gran parte del contenuto, nè a guardarsi con un piccolo specchio circolare, tenuto tra le mani, giacchè le mani, il capo, il tronco, compiono così intense oscillazioni da esserle impossibile, perfino per un istante, di tenere fisso lo sguardo su di esso. Se mentre sta seduta, si invita a sollevare ambo le mani, ne solleva una solamente; ed il tronco, il capo, gli arti superiori tutti, sono in preda ad oscillazioni più o meno ampie, le quali poi divengono addirittura intense, se per un istante si riesce con un qualunque artificio a farle sollevare l'altra mano e togliere così l'unico punto fisso d'appoggio.

Nel riposo assoluto, quale si può ottenere nella posizione supina, l'ipotonia appare notevole e la mano, sia da un lato come dall'altro, assume una posizione speciale, (vedi fi. II.) per cui le prime falangi delle dita appaiono in estensione dorsale e le falangine e le falangette delle ultime quattro dita, compresa la falangina del pollice, in flessione palmare, posizione questa che ricorda molto da vicino la mano ad artiglio, la quale nel caso speciale fa subito pensare che esista una maggior tonicità nei muscoli flessori della mano ed una ipotonia assai marcata nei muscoli interossei. Di più la mano sì di un lato che dell'altro, si presenta incavata leggermente nella faccia palmare, ma assai più che in condizioni normali.

I riflessi tendinei sono tutti aboliti

Se si invita la piccina a stringere con ambo le mani separatamente, si nota che la stretta, tenuto conto della età, è sufficientemente conservata; per cui si può dire che la forza muscolare agli arti superiori, è solo lievemente diminuita.

Non si riesce ad apprezzare alcun disturbo della sensibilità generale tattile, termica ed alle punture.

Non esiste dolore alla pressione esercitata sui varii tronchi nervosi, sia del

*

braccio, come dell'avambraccio e della mano da ambo i lati. Nè la bambina si lagna di dolori spontanei.

La ricerca delle altre qualità della sensibilità (sensibilità di località o senso dello spazio, senso di pressione, senso stereognostico, senso muscolare e senso di posizione degli arti) riesce naturalmente infruttuosa, data l'età della piccola inferma; per cui crediamo coscienzioso non riferirne i risultati, essendo questi molto incerti e contradittorii.

Arti inferiori. — Le masse muscolari sonō poco sviluppate ed appaiono ipotrofiche, segnatamente quelle della superficie anteriore della gamba da ambo i lati e marcatamente ipotoniche: durante il riposo non vi si nota alcuna alterazione nel campo della motilità; non movimenti coreiformi, nè atetosiformi; nessun tic; non scosse fibrillari.

FIG. II. — Istantanea presa mentre la bambina sta seduta sul letto di osservazione, sorretta da ambo i lati per le braccia, onde rendere meno intense le oscillazioni del capo e del tronco. La mano destra, meglio della sinistra (che non è venuta bene in foco), lascia vedere assai chiaramente il caratteristico atteggiamento della *mano ad artiglio*.

I movimenti passivi sono tutti possibili: durante la loro ricerca, l'ipotonia appare marcata da ambo i lati, e facendo il confronto, risulta più spiccata per gli arti inferiori che per gli arti superiori.

Cercando di stabilire il grado di conservazione della forza muscolare, questa appare solo lievemente diminuita *in toto*, ma in maniera assai più sensibile a carico dei muscoli estensori della gamba.

I piedi, durante il riposo, non presentano una posizione, un atteggiamento normale; sono bensì sempre iperestesi, nel senso che il tarso ed il metatarso appaiono in estensione esagerata e le ultime quattro dita esse pure iperestese; talune volte le falangette appaiono leggermente flesse sulla pianta; la volta del piede non è incavata nè da un lato, nè dall'altro: per cui si apprezza chiaramente una maggiore tonicità nei muscoli flessori della gamba e del piede da ambo i lati.

I movimenti attivi, compresi quelli fini del piede e delle dita del piede, da ambo i lati, sono possibili e normali. Abbiamo già detto che se, mentre

la bambina tiene la posizione seduta con le gambe pendenti sulla sponda del letto, si invita a compiere con il tronco un movimento qualsiasi o a sollevare in alto una mano ed anche meglio a sollevarle entrambe, gli arti inferiori, i superiori, il tronco, il collo e la testa, presentano oscillazioni manifeste, marcate, ora più ora meno ampie, quali furono testè descritte, ed assolutamente involontarie.

Se si invita a toccare con il tallone di un lato un punto fisso qualsiasi, così il ginocchio dell'altro lato, appare assai evidente l'atassia.

Riflessi rotulei ed *achillei*, aboliti da ambo i lati: a sinistra esiste il *riflesso plantare;* a destra non sicuro, per lo meno non costante il Babinscky.

Facendo stare distesa sul suolo la piccola inferma ed invitandola ad alzarsi in piedi, non vi riesce; solo riesce a stento, con grave difficoltà, a mettersi seduta. Nemmeno dalla posizione seduta, riesce ad alzarsi in piedi, se non è sorretta per le braccia. Durante tali manovre per alzarsi, tutta la persona, il tronco, la testa, gli arti, segnatamente gli arti superiori, presentano uno spiccato disordine ed oscillazioni nei movimenti.

Se si invita la piccina a camminare, si nota subito la assoluta impossibilità a reggersi in piedi da sola; se anche la si lascia per un istante, barcolla e cade subito. Se invece si sorregge e si cerca di farla stare in posizione eretta, il tronco si flette e si curva in avanti (Vedi fig. I), la testa lo segue in questo atteggiamento, le gambe sono iperestese per modo che si ha l'incurvamento del ginocchio all'indietro, cioè con concavità anteriore, le piante dei piedi sono sporte in avanti e tutta la persona presenta oscillazioni marcatissime ora più ora meno ampie, più marcate agli arti inferiori. Invitandola a fare dei passi, avanza gli arti solo se sorretta per ambo le braccia (Vedi fig. I); durante la deambulazione, appare più manifesto sia l'incurvamento in avanti del tronco e la flessione in avanti del capo, come l'estensione forzata ed esagerata degli arti inferiori, per cui essi sono incurvati con la convessità posteriore; l'andatura è incerta, esitante, oscillante ed estremamente atassica; insieme anche il tronco, gli arti superiori ed il capo, presentano marcate oscillazioni, per cui, ci sia permesso il paragone, la inferma, benchè sorretta per ambo le braccia, sembra una equilibrista all'inizio dei suoi esercizi.

Durante la deambulazione come l'abbiamo descritta, i piedi sono lanciati in avanti, spesse volte incrociati (Vedi fig. I), mentre il tallone urta violentemente contro il terreno. Spesso i piedi assumono la posizione così detta falciante. Se si cerca di far stare in piedi la piccina, mentre sta appoggiata con ambo le mani su di una sedia, si notano le più volte descritte oscillazioni del capo, del tronco, delle gambe e anche più manifeste degli arti superiori; dopo qualche secondo, piangendo e dimostrando grande paura di cadere, chiede l'aiuto della mamma perchè la sorregga.

Non si riesce ad apprezzare alcun disturbo della sensibilità generale tattile, termica ed alle punture. Non si provoca dolore alla pressione esercitata sui varii tronchi nervosi sia della coscia, come della gamba e del piede da ambo i lati. La bambina non si lagna di dolori spontanei.

La ricerca delle altre qualità della sensibilità, come per gli arti superiori, per le medesime ragioni sopra citate, riesce infruttuosa.

Nessun disturbo a carico della vescica, delle funzioni urinarie e del retto.

Sensibilità specifica: Udito, gusto ed *olfatto*, sembrano integri.

Vista. — Riferiamo per intero il risultato dell'esame obiettivo, gentilmente favoritoci dagli egregi colleghi della Regia Clinica Oculistica.

« All'esame obiettivo, si nota che le pupille reagiscono prontamente agli stimoli luminosi, nonchè alla convergenza ed alla accomodazione.

All'esame oftalmoscopico, si osserva che le papille ottiche hannò margini

ben distinti; il calibro dei vasi arteriosi e venosi è normale; soltanto si nota un pallore della metà esterna (temporale), un po' più accentuato che allo stato normale. Niente altro di notevole.

Non è possibile l'esame dell'acutezza visiva, nè del campo visivo, giacchè si richiede per questi esami una intelligenza non compatibile con l'età della piccola inferma.

Non sembra, ad ogni modo, che esista alcun disturbo anche a carico della vista ».

Esame delle urine. — Negativo.

Esame elettrico. — Nei muscoli estensori dell'avambraccio, da ambo i lati, si trova una diminuzione della eccitabilità faradica; di più, allo stimolo galvanico, oltre una diminuzione della eccitabilità galvanica, si ha che il tipo della contrazione è un po' meno pronto e rapido che in condizioni normali, cioè a dire essa è un po' lenta: però la contrazione alla chiusura del catode non è modificata, è più intensa infatti che alla chiusura dell'anode (*reazione degenerativa parziale*).

Nei muscoli interossei della mano, si ha diminuzione della eccitabilità faradica e galvanica; contrazione lenta; contrazione alla chiusura del catode, uguale alla contrazione che si ha alla chiusura dell'anode, cioè KSZ = ASZ (*reazione degenerativa*).

Nei muscoli estensori della gamba bilateralmente si hanno i seguenti dati: eccitabilità faradica notevolmente diminuita, in alcuni punti spenta; eccitabilità galvanica tarda, con contrazione un po' lenta, ed alla chiusura dell'anode, maggiore che alla chiusura del catode, cioè A S Z > K S Z (*reazione degenerativa*).

CONSIDERAZIONI CLINICHE SUL NOSTRO CASO.

Il caso che è oggetto del nostro studio, offre interesse, per la età in cui la malattia si è iniziata, per la intensità dei sintomi che la caratterizzano e per la presenza di alcuni fatti singolari che emergono dallo studio della complessa sindrome morbosa.

Risulta dall'anamnesi, che la malattia iniziò verso il 14° mese di vita, con un disturbo, da principio lieve, a carico degli arti inferiori, che si manifestò precisamente nell'andatura (*atassia*); infatti fu appunto in quell'epoca, che i genitori avevano notato un certo cambiamento nella statica e nella deambulazione della bambina, la quale non voleva più reggersi da sola in piedi, voleva essere sempre sorretta per le mani, e piangeva quando la si lasciava sola. Di lì a poco fu notato, che ogni dì maggiormente aumentavano nella piccina l'incertezza ed il timore di reggersi in piedi; fatti questi che non aveva mai avuto in precedenza; mentre cominciarono a manifestarsi le alterazioni caratteristiche della parola, fino a che in breve si stabilì lentamente sì, ma gradatamente, il quadro sintomatico imponente, spiccato, testè riferito.

Cause speciali della malattia non ne rinvenimmo.

Gli attacchi febbrili di cui parlammo, avranno potuto tutto al più influire

sinistramente sullo stato generale della piccola inferma, ed accelerare la comparsa di alcuni sintomi, od aggravarne altri.

E' dunque un caso indubbio di malattia congenita estrinsecatasi clinicamente nei primi mesi della vita, e precisamente a poco più di un anno (14° mese) con decorso lento, ma certamente progressivo.

***

Mi sia permesso di raggruppare i sintomi osservati.

Essi sono:

1° « Atassia spiccata agli arti superiori, agli inferiori, al tronco, al capo, a tutta la persona, più marcata però agli arti superiori, che si manifesta; non solo in tutti i movimenti volontarï (*atassia dinamica*) e quindi nella deambulazione, nei singoli movimenti degli arti superiori, del tronco, del capo, degli arti inferiori, perfino nei movimenti dei globi oculari (*nistagmo*) e nei movimenti necessari per l'articolazione e fonazione delle parole (*scandimento*), ma anche nella statica (*atassia statica*); *atassia del tipo cerebello-spinale*, ma prevalentemente cerebellare, che si è iniziata negli arti inferiori, e si è poi estesa agli arti superiori ed anche ai muscoli del tronco, del collo e della nuca.

2° « *Assenza di movimenti involontarï* durante il riposo (coreici, coreiformi, atetosici, atetosiformi, clonici, tic, ecc. ecc.).

3° « *Ipotonia di tutti i muscoli,* prevalente nei muscoli del collo e nella musculatura delle regioni estensorie degli arti, tanto dei superiori che degli inferiori, congiunta ad un certo grado di debolezza della forza muscolare, più manifesta negli arti inferiori.

4° « Atteggiamento speciale del capo (*flessione del capo*) *e della colonna vertebrale,* con lieve *incurvamento cervico-dorsale* di questa.

5° « *Abolizione dei riflessi tendinei* tanto agli arti superiori, come agli inferiori: abolizione dei riflessi cutanei, escluso il riflesso plantare di sinistra, con presenza poco sicura o costante, almeno per ora, della risposta estensoria dell'alluce di destra (*fenomeno di Babinscky*).

6° « Movimenti nistagmiformi in senso trasversale, orizzontale, dei globi oculari (*nistagmo*), senza paralisi o paresi della musculatura esterna dell'occhio, con vista sana.

7° « Conservazione del riflesso pupillare agli stimoli luminosi, al dolore, alla convergenza ed alla accomodazione.

8° « Disturbi speciali della parola (*parola lenta, monotona, scandita*).

9° « Alterazioni speciali nello atteggiamento dei piedi, che consiste in una *esagerata iperestensione dei piedi e delle dita,* talune volte con flessione plantare delle falangette: alterazioni eziandio nello atteggiamento delle mani, che ricorda quello della così detta *mano ad artiglio,* le quali sono leggermente incavate nella faccia palmare.

10° « Alterazioni trofiche in determinati muscoli dell'avambraccio, della mano e della gamba, rilevabili con l'esame elettrico (*reazione degenerativa*).

11° « Assenza di dolori e di qualsiasi disturbo della sensibilità generale e dei sensi specifici.

12° « Integrità della funzione della vescica e del retto.

13° « Normale sviluppo della intelligenza ».

Accanto a tali caratteri clinici della sindrome morbosa, stanno due caratteri anamnestici precedentemente rilevati e dei quali abbiamo tenuto poco sopra parola, e cioè:

1° *Inizio assai precoce della malattia* (verso il 14° mese di vita).

2° *Sindrome con indubbio decorso progressivo e relativamente rapido.*

***

Si sa, e ciò è consacrato in tutti i trattati di neuropatologia moderni, che *l'atassia ereditaria* (e con questa denominazione intendiamo di comprendere quelle speciali malattie congenite del sistema nervoso, nelle quali l'elemento ereditario è generalmente palese e l'individuo nasce con una disposizione congenita ad ammalare di certi sistemi di fibre nervose dell'asse cerebro-spinale) è caratteristica di speciali forme morbose, al presente nettamente definite, individualizzate e tra di loro distinte, sia dal lato clinico come dal lato anatomo-patologico, cioè a dire; della cosidetta paraplegia atassica ereditaria' della atassia ereditaria giovanile o malattia di Friedreich e della atassia ereditaria cerebellare o *hérédo-ataxie cérébelleuse* di Nonne-Marie. In queste malattie appunto, per ciascuna delle quali è riconosciuta ed ammessa da quasi tutti gli autori l'autonomia clinica, l'atassia è il fenomeno fondamentale, potremmo dire quegli che è a capo di tutto il corteo sintomatico; ma evidentemente esistono speciali caratteri clinici ben definiti, che trovano riscontro in speciali caratteri anatomo-patologici, per i quali si è autorizzati a giungere al giudizio diagnostico differenziale.

Orbene, per il caso speciale nostro possiamo subito escludere la prima delle surricordate forme morbose, cioè la paraplegia atassica ereditaria, la di cui autonomia clinica dalla cosidetta atassia di Friedreich, ammessa del resto dalla maggior parte degli autori, è stata anche recentemente sostenuta da Thomson con indiscutibili argomentazioni cliniche ed anatomo-patologiche; giacchè a parte il fatto, che in questa forma morbosa l'atassia va congiunta alla paraplegia, cioè a dire ad una paresi o ad una vera paralisi degli arti inferiori, che nel nostro caso fa assolutamente difetto, tra le moltissime considerazioni che parlano contro questa entità clinica, meritano particolare valore due fatti clinici che le sono proprii cioè a dire l'ipertonia, che raggiunge spesso il grado di un vero e proprio spasmo, e l'esagerazione dei riflessi ten-

dinei; fatti questi che nel nostro caso fanno assolutamente difetto, avendosi anzi i fenomeni opposti, cioè a dire una marcata ipotonia e l'abolizione assoluta, completa, di tutti i riflessi tendinei.

Per cui la *diagnosi differenziale* deve necessariamente aggirarsi tra la così detta *malattia di Nonne-P. Marie* e la *malattia di Friedreich.*

***

E' noto come, dopo gli interessantissimi studi di Marie (il quale nei suoi lavori riferisce i casi descritti da Nonne per il primo, onde la denominazione di malattia di Nonne-Marie), si ammetta la esistenza di una forma morbosa speciale, cui egli diede il nome di *hérédo-ataxie cérébelleuse* e che comunemente si chiama *atassia ereditaria cerebellare*, ben definita clinicamente che merita di essere nettamente distinta dalla malattia di Friedreich, per i suoi caratteri clinici ed anatomo-patologici. Infatti varii autori, tra i quali citiamo Londe, Miura, Rossolino, Heveroch, Spiller, Nonne, Oppenheim, Strümpell, ecc. ecc., con accurati e severi studi clinici ed anatomo-patologici, hanno recentemente confermato l'opinione già espressa da Marie, contrariamente a quella di pochi, tra i quali Lenoble, Aubineau, Margulies, Seiffer, Cerletti e Perusini, ecc. ecc., i quali opinano non essere nè giusto nè conveniente dividere le due forme cliniche in parola, e vorrebbero invece che si adottasse la denominazione genuina di atassia ereditaria, tipo Friedreich o spinale quando i segni clinici depongono piuttosto per una lesione spinale, tipo Marie o cerebellare quando i segni clinici depongono per una lesione cerebellare ; giacchè secondo questi ultimi autori, non si potrebbe mai asserire quando sia colpito esclusivamente il cervelletto e quando lo sia, se non esclusivamente, almeno prevalentemente, il midollo spinale.

Questa ultima considerazione è vera ; ma non per questo debbono le due forme cliniche non essere tra di loro disgiunte.

La *malattia di Marie* ha infatti un quadro clinico caratteristico, ben differente da quello che presenta la malattia di Friedreich, ed un substrato anatomico diverso, per cui merita essere da questa distinta. Il *quadro clinico* possiamo riassumerlo brevemente nei seguenti termini: inizio generalmente non prima del ventesimo anno di età; atassia del tipo cerebellare puro; fenomeni tendinei, o normali, o accentuati (il che si verifica nella maggior parte dei casi); paralisi dei muscoli oculari ; rigidità pupillare; disturbi della vista con affezione dei nervi ottici; talvolta disturbi della deglutizione; non esistono deformazioni scheletriche, nemmeno sulla colonna vertebrale (quindi non scoliosi, nè incurvamento, ecc.), nè speciali alterazioni nella forma del piede.

Anatomo-patologicamente, la malattia è rappresentata da una lesione prevalente sul cervelletto (arresto di sviluppo del cervelletto, che può essere ri-

dotto perfino alla metà dello sviluppo normale) con alterazioni del ponte e del midollo allungato; queste ultime però non costanti, nè indispensabili.

Nella *malattia di Friedreich* o *atassia ereditaria giovanile di Friedreich*, il quadro clinico ed anatomo-patologico è ben differente.

Infatti il *complesso sintomatico* ha le seguenti particolarità:

Inizio nella infanzia, generalmente a 7 o 8 anni (quindi assai prima che nella eredo-atassia cerebellare di Marie), più raramente nella pubertà, assai difficilmente più tardi; carattere ereditario e familiare della malattia e necessariamente progressivo; atassia statica e dinamica, cioè una atassia che si manifesta sia nella statica, come nell'andatura ed in genere in tutti i movimenti volontarî e che si inizia agli arti inferiori, si estende successivamente agli arti superiori e talvolta ai muscoli del tronco eziandio, a quelli del collo e della nuca; scomparsa dei fenomeni tendinei; riflessi cutanei generalmente conservati, talora deboli ed anche aboliti; spesso si osserva il fenomeno di Babinscky; nistagmo, però non necessariamente indispensabile con integrità della oculomozione; speciali alterazioni della favella, per cui la parola è lenta, stentata ed anche scandita; assenza di dolori, di disturbi della sensibilità generale, pur potendosi riscontrare talvolta alterazioni del senso stereognostico e del senso muscolare e magari anche lievi disturbi della sensibilità generale, come Friedreich stesso mise in rilievo; assenza di disturbi da parte dei sensi specifici; conservazione del riflesso pupillare alla luce ed alla accomodazione; assenza di disturbi della vescica e del retto; frequente scoliosi della colonna vertebrale; posizione speciale delle dita del piede e del piede stesso, per cui la prima falange, specialmente del ditone, ha una notevole tendenza a prendere la posizione di una marcata flessione dorsale, mentre l'ultima falange si trova in flessione plantare, ovvero iperestensione delle dita del piede con o senza conformazione del piede varo-equino; talvolta forma incavata del piede; in qualche caso associazione dell'atassia con un certo grado di debolezza muscolare e di ipotrofia, più raramente con vere alterazioni trofiche dei muscoli in alcuni distretti muscolari.

Anatomo patologicamente poi, la malattia di Friedreich è caratterizzata da una affezione sistematica combinata del midollo spinale, e precisamente da una degenerazione combinata dei cordoni posteriori e laterali: sono infatti colpiti dal processo degenerativo i fasci di Goll *in toto*; i fasci di Burdach eccetto che in alcune loro parti; i fasci cerebellari diretti, come pure le colonne di Clarcke, in cui può verificarsi non solo la scomparsa delle fibre, ma anche delle cellule gangliari; i fasci piramidali crociati ed in certi casi anche i fasci di Gowers, con integrità peraltro del cervelletto, almeno per quanto è dato rilevare con l'esame microscopico accurato di esso.

***

Come si vede adunque, dall'esame dei rispettivi quadri schematici clinici ed anatomo-patologici da noi riferiti, la malattia di Nonne-P. Marie merita di essere distaccata dalla malattia di Friedreich, e le si deve perciò assegnare un posto autonomo nel capitolo della neuropatologia e della clinica.

Non crediamo opportuna cosa entrare per ora a parlare delle così dette *forme miste*, descritte da Schoenborn, poichè molto dovremmo dire di esse, e forse faremmo cosa noiosa ed anche poco utile, non essendosi ancora detta l'ultima parola; manca infatti ancora per esse il conforto dell'esame anatomo-patologico.

Orbene, confrontata rispettivamente con il quadro schematico clinico testè riferito della malattia di Nonne-P. Marie, e con quello della malattia di Friedreich, è evidente debbasi riferire la nostra sindrome al quadro clinico classico della malattia di Friedreich.

E' inutile insistervi sopra e riepilogare le ragioni diagnostiche differenziali con la malattia di Nonne-P. Marie, apparendo esse chiare da quanto sinora siamo venuti esponendo. Ci limitiamo a far rilevare, che il carattere prevalentemente cerebellare dell'atassia presentata della nostra inferma, fa pensare che esista, nel caso nostro, oltre la alterazione del midollo spinale, anche una lesione del cervelletto. L'unica forma morbosa con la quale il caso nostro si sarebbe potuto scambiare ad un esame superficiale, potrebbe essere la *sclerosi multipla cerebro-spinalis*.

La somiglianza è solo superficiale e grossolana, nè è il caso di ricordare quì le ragioni per cui di tale malattia non si debba parlare nel caso nostro.

Parimenti, non crediamo necessario insistere sulla diagnosi differenziale con la poliomielite anteriore acuta o paralisi spinale flaccida infantile, nè tanto meno con la polio-encefalite infantile acuta o paralisi cerebrale spastica infantile, poichè nella prima forma si ha paralisi flaccida delle estremità, nella seconda si ha paralisi spastica con esagerazione dei riflessi, fenomeni questi che fanno assolutamente difetto nella nostra inferma.

***

Dunque, nel caso nostro, si tratta certamente di un quadro morboso che merita di essere definito come una vera e propria *malattia di Friedreich*.

Infatti nessuno dei sintomi fondamentali che caratterizzano questa malattia, fa difetto; non solo, ma dallo studio analitico della istoria anamnestica e della sindrome clinica stessa, noi ritroviamo tanti e tanti epifenomeni importantissimi, che parlano all'evidenza, in favore di tale giudizio diagnostico.

Un primo fatto singolare che emerge dallo studio della istoria anamnestica, è la straordinaria precocità di inizio della forma morbosa: sotto questo riguardo, il caso da noi riferito è raro, ma non unico nella storia della letteratura medica, in quanto se, nei comuni trattati, si ammette che la malattia di Friedreich, la quale ha inizio nella infanzia, non si manifesta mai prima di sette od otto anni, si conoscono tuttavia osservazioni nelle quali l'inizio fu molto precoce. Così Baumel cita un caso in cui l'inizio della sindrome si verificò all'età di 6 mesi; Massalongo, Vizioli, Hammond, hanno segnalato dei casi in cui l'inizio degli accidenti morbosi si è verificato nel corso del primo anno di vita.

E come vi può essere inizio precoce, così vi sono casi nei quali l'inizio è tardivo, anche al 20° anno di vita ed oltre.

Noi ritroviamo adunque, per il caso nostro speciale, un primo carattere fondamentale, cioè *l'inizio della sindrome clinica nella età infantile*, e precisamente al 14° mese di vita; quindi *inizio assai precoce della malattia.*

***

Un altro carattere della malattia di Friedreich è quello di essere *ereditaria e familiare*, onde l'appellativo di atassia ereditaria secondo alcuni, di atassia familiare secondo altri. Questa denominazione è impropria, giacchè l'ereditarietà e la familiarità non rappresentano un carattere assoluto ed indispensabile; per questo non sono nemmeno dati essenziali per la diagnosi.

Nel nostro caso ritroviamo questi due caratteri?

Quì, nella piccola inferma, si tratta indubbiamente di una *affezione congenita* del sistema nervoso. La malattia infatti si è iniziata al 14° mese circa di vita, senza cause speciali cui riferire l'origine ed ha assunto un decorso progressivo (carattere questo essenziale, quando esiste, della malattia di Friedreich); decorso diremmo, quasi acuto, grave, quale abitualmente non si verifica in questa speciale forma morbosa. Quindi anche nel caso nostro si tratta di una speciale disposizione morbosa congenita di certi sistemi di fibre nervose, per cui, come Strümpell giustamente osserva, « detti sistemi non sono idonei a funzionare permanentemente, e quindi cadono lentamente in una precoce atrofia ».

Ma, se si deve ammettere una affezione congenita di speciali sistemi di fibre nervose del midollo spinale nella nostra inferma, possiamo ammettere parimenti l'ereditarietà, nel senso stretto della parola, e la famigliarità? Diciamo innanzi tutto che quest'ultimo carattere, *famigliarità*, nel caso in studio, non si può nè affermare, nè negare per il momento. Infatti dei tre germani della piccola inferma, il maggiore è morto a sette anni e mezzo, senza presentare mai disturbi nervosi simili a quelli di cui ragioniamo; il secondo dei

nati ha 6 anni, l'ultima ha 17 mesi, e per ora non presentano nè l'uno nè l'altra turbe nervose congenite. Di certo, nelle precedenti generazioni, sia dal lato materno, sia dal lato paterno, non si verificarono casi di atassia di Friedreich. Comunque, non possiamo sapere se i due germani viventi della piccola malata, in un periodo relativamente più o meno lontano della vita, presenteranno una sindrome morbosa dello stesso tipo di quella in parola. Del resto, se anche ciò non si verificasse, se cioè il carattere famigliare facesse per sempre difetto, questo argomento non sarebbe sufficiente per infirmare il nostro giudizio diagnostico, giacchè l'esperienza clinica ci dimostra che possono esistere casi di malattia di Friedreich isolati, che colpiscono cioè un solo individuo. Demoulin, tra gli altri autori, riunì 22 osservazioni nelle quali mancava il carattere famigliare; Soca ne riunì 11.

Esiste qui l'altro carattere, per quanto non essenziale, non indispensabile, della *ereditarietà*? Noi crediamo che sì, tanto dal lato materno, quanto dal lato paterno. Si sa infatti come le malattie del sistema nervoso (isteria, epilessia, le nevrosi in genere, le psicosi, la tabe, le malattie organiche del sistema nervoso, ecc.....); certi stati di intossicazione, certe malattie tossiche, costituzionali, ecc., così la sifilide, l'alcoolismo ed in genere le malattie diatesiche, che si riscontrano negli ascendenti, possono determinare nei discendenti quella che i Francesi chiamano « hérédité de transformation », nel senso che da un epilettico può, nascere un isterico, un tabetico, un idiota, uno psicopatico, ecc., ecc.; da un gottoso, un isterico, uno psicopatico, un organico cerebrale o spinale, ecc., ecc.. e magari un figlio che durante la vita non ha turbe nervose, nè mentali, ma da cui nasce un individuo che presenterà una nevrosi, una psicosi, una grave alterazione organica del sistema nervoso. « Hérédité de transformation » questa, giustamente appellata così, per differenziarla dalla così detta « hérédité strictement similaire », nel senso che un genitore epilettico origina un figlio epilettico; un isterico origina un isterico; uno psicopatico un figlio che presenterà un giorno una psicosi, e così di seguito, e che più raramente della prima varietà si riscontra, particolarmente per la malattia di Friedreich. Infatti non sono frequenti casi di malattia di Friedreich in infermi i cui parenti hanno presentato essi stessi la malattia ereditata dai loro progenitori.

Orbene noi non ritroviamo nel caso nostro una « hérédité similaire »; troviamo bensì manifesta la così detta « hérédité de transformation », sia dal lato paterno, sia ed in particolar modo dal lato materno. Difatti l'avo della piccola inferma dal lato paterno, era certamente uricemico-gottoso; l'avo materno morì per una grave affezione organica del sistema nervoso (tabe), il nonno materno, psicopatico, morì suicida in un momento di esacerbazione nel dei fenomeni psichici. Questa ereditarietà neuropatica atavica di trasformazione senso lato della parola, oltre che nella nostra piccola inferma, la ritroviamo nel

per ora anche in due dei fratelli: cioè nel maggiore, morto a 7 anni e mezzo, che aveva un carattere spiccatamente nervoso, era cioè irascibile, irrequieto, impulsivo e che a sei anni appena, parlava di suicidarsi per un nonnulla; ed anche nel secondo dei nati, che vive, ha sei anni e che sembra dotato di assai scarsa intelligenza.

Dunque, nel nostro caso, ritroviamo anche la esistenza di quei dati anamnestici caratteristici, ma non indispensabili ed essenziali, nel loro complesso però di estremo valore per la malattia di Friedreich, cioè a dire *inizio precoce della sindrome morbosa nell'infanzia; carattere congenito ed ereditario del processo morboso; decorso certamente progressivo della malattia.*

***

Dopo ciò, avendo già dimostrato che i sintomi clinici tutti presentati dalla nostra inferma, corrispondono perfettamente a quelli che sono ritenuti da tutti gli autori come proprï e caratteristici della malattia di Friedreich, noi potremmo fin da ora terminare la discussione clinica intrapresa.

Desideriamo però fare poche altre considerazioni, intorno ad alcuni fatti singolari che emergono dallo studio obiettivo della inferma.

Mentre molti dei sintomi, quali l'atassia, l'abolizione dei riflessi tendinei, la speciale alterazione della favella, ecc., ecc., sono di una tale evidenza che non lascia dubbiezza alcuna, altri epifenomeni che sogliono completare generalmente il quadro clinico della malattia di Friedreich, quali il nistagmo e la risposta estensoria dell'alluce (fenomeno di Babinscky), sono non sempre evidenti o sicuri; altri, come la scoliosi e la forma speciale del piede incurvato, fanno fino ad ora difetto.

Queste considerazioni non ci autorizzano però a cambiare il giudizio diagnostico di malattia di Friedreich, sapendosi come tali epifenomeni non sono nè dati essenziali, nè strettamente necessari in questa malattia, al punto che possono perfino far difetto in certe forme avanzate, nelle quali poi si ha la piena conferma anatomo-patologica della diagnosi; mentre in altri casi, che del resto sono i più frequenti, si possono sviluppare, come effettivamente si sviluppano, in un periodo piu avanzato del morbo.

Così, a proposito del nistagmo, che nella nostra inferma esiste non costante, sotto l'effigie di movimenti nistagmiformi in senso trasversale dei globi oculari, che si manifestano quando si ricerca con pazienza il fenomeno, a parte le moltissime osservazioni cliniche nelle quali questo sintoma faceva difetto, si sa che esistono casi corredati del reperto anatomico, come ad esempio il caso di Bonnus, in cui il nistagno mancava assolutamente.

Infatti, anche nei testi di neuropatologia più accreditati, si dice che tale sintoma non si ha sempre, ed in ogni modo non si osserva che nei periodi

molto avanzati della malattia (Strümpell). Del resto, per il caso speciale nostro, potremmo anche aggiungere, che il sintoma probabilmente in seguito si renderà ancor più manifesto.

La istessa cosa possiamo dire per il fenomeno di Babinscky, che nella nostra inferma è poco certo o per lo meno non costante sul destro lato: invero anche per questo sintoma, che quando esiste sta ad indicare la lesione del fascio piramidale, si ritiene che se il fenomeno si riscontra spesso, talune volte può mancare (Oppenheim).

E veniamo alla forma speciale del piede incavato, e alla deformazione della colonna vertebrale (scoliosi).

Amendue questi epifenomeni non sono costanti e se si riscontrano, si riscontrano sempre nel periodo avanzato della malattia (Strümpell, Oppenheim). Orbene, se nella nostra inferma non esistono, si riscontrano invero altri fatti che hanno con essi, a nostro avviso, una certa corrispondenza, per non dire lo stesso significato clinico.

Infatti se non avvi una vera scoliosi, si riscontra altresì una speciale alterazione iniziale della colonna vertebrale, la quale è sempre mantenuta in una posizione curva all'innanzi, prevalentemente nella statica e nella deambulazione, ma anche quando la bambina stà seduta e sdraiata sul letto; il capo pure è flesso in avanti e sulla colonna vertebrale si nota un lieve, ma evidente incurvamento cervico-dorsale. Per cui non sappiamo se nella bambina, qualora sopravviverà, si manifesteranno in un'epoca più o meno lontana, per l'atteggiamento viziato che è costretta di tenere con la colonna vertebrale e con il capo, alterazioni più gravi nella forma di questa, cioè a dire o una scoliosi, o una cifosi.

Riguardo alla alterazione nella forma del piede, se pure non si riscontra nel nostro caso la così detta forma incavata, si ha però di certo un atteggiamento che non è normale; i piedi sono permanentemente iperestesi, talvolta con lieve flessione plantare delle falangette delle ultime 4 dita; atteggiamento questo che è stato descritto anche da altri autori nella malattia di Friedreich, così da Oppenheim, da Cestan, ecc... e che secondo le nostre ricerche elettro-diagnostiche, è causato dal fatto che prevale la tonicità dei muscoli flessori del piede su quella dei muscoli estensori, nei quali avvi i segni di una reazione degenerativa.

Per cui, se nella nostra inferma non ritroviamo la più comune delle alterazioni nella forma del piede, descritta con il nome di piede incavato « pied bôt », ritroviamo altresì una alterazione più rara nella forma, descritta anche da Oppenheim e Cestan, e che consiste in una esagerata iperestensione dei piedi e delle dita dei piedi.

***

Nè priva di un certo interesse, deve secondo noi, essere l'interpretazione dello speciale atteggiamento delle dita di ambo le mani nella nostra inferma,

che ricorda quello della mano ad artiglio. La mano inoltre si presenta incavata leggermente, ma assai più del normale, nella faccia palmare; sintoma questo, che ci sembra poterlo ravvicinare a quello descritto da Sicard e da Cestan con l'appellativo di « maine bôte », che potrebbe essere paragonato alla deformazione del piede descritta con il nome di « pied bôt », sintoma che trova riscontro nell'esame elettrico dei muscoli, il quale fa apprezzare una diminuzione della eccitabilità elettrica galvanica e faradica dei muscoli dell'avambraccio (propriamente degli estensori, la di cui contrazione sotto lo stimolo galvanico è un po' meno pronta e rapida che in condizioni normali), più marcata nei muscoli interossei di ambo le mani, dove si ha una vera reazione degenerativa, indice di un immanente grado, per ora lieve, di atrofia muscolare nei surriferiti distretti muscolari: fatto questo che trova riscontro in analoghe alterazioni della eccitabilità elettrica faradica e galvanica dei muscoli estensori della gamba (regione anteriore), che appaiono anche più marcate di quelle dei muscoli degli arti superiori, sotto forma di reazione degenerativa.

Tali alterazioni trofiche dei muscoli, nella malattia di Friedreich, benchè molto rare, furono del resto già descritte da altri autori; possono anzi in qualche caso manitestarsi precocemente ed intensamente. Così Oppenheim, nel suo trattato delle malattie nervose, ricorda il caso dei tre fratelli di Whyte, nei quali si sviluppò la mano ad artiglio, in seguito ad atrofia ed alla scomparsa dei muscoli interossei. Ghilarducci recentemente, in una sua nota preventiva, riferisce alcuni casi di sindrome di Friedreich, tutti appartenenti ad una famiglia, associata a sindromi miopatiche.

Non si sa con precisione, ma si deve ritenere che, molto presumibilmente, tali alterazioni trofiche dei muscoli, siano in rapporto con l'atrofia delle cellule delle corna anteriori del midollo spinale.

Nel caso di Vincelet infatti, fu trovata tale alterazione nelle cellule delle corna anteriori.

***

Da ultimo, merita menzione speciale, il modo di comportarsi della intelligenza nella malattia di Friedreich. Nei casi puri, l'intelligenza può rimanere intatta (Oppenheim, Schoenborn, ecc.). Sono stati descritti però dei casi combinati con l'idiozia (Nolan, Pick, Wickel, Szczypiorski, Peitzche, ecc.).

Nella nostra bambina, non solo l'intelligenza è normale, ma è precocemente sviluppata.

Laonde, nel nostro caso, dopo avere analizzato e vagliato accuratamente e diligentemente i singoli fenomeni presentati dalla piccola inferma, ci pare che la diagnosi di *malattia di Friedreich si imponga.*

***

Per *concludere*, la nostra osservazione riesce interessante per i seguenti fatti:

1. Per l'inizio assai precoce (al 14° mese di vita) della sindrome morbosa.

2. Per l'assenza del carattere familiare.

3. Per l'assenza di una eredità nervosa propriamente detta nei genitori dell'inferma.

4. Per la presenza di una eredità nervosa atavica di trasformazione.

5. Per l'intensa atassia statica e dinamica del tipo cerebello-spinale, ma prevalentemente cerebellare.

6. Per l'abolizione di tutti i riflessi tendinei.

7. Per la speciale marcata alterazione della favella (parola scandita).

8. Per le singolari alterazioni trofiche muscolari (reazione degenerativa) in alcuni muscoli degli arti superiori ed inferiori, e per la consecutiva alterazione nella forma delle mani (mano ad artiglio ed incavata?) e dei piedi (piedi iperestesi).

9. Per la perfetta conservazione, anzi per il precoce sviluppo della intelligenza.

10. Per il decorso relativamente rapido e progressivo della sindrome morbosa.

Roma, marzo 1907.

BIBLIOGRAFIA.

AUSCHER. *La maladie de Friedreich.* Soc. de Biol. 1890, 26 juillet.

AUSCHER. *Sur un cas de maladie de Friedreich avec autopsie.* Arch. de Phys. norm. et path., 1893, pag. 340.

AUBERTIN. *La maladie de Friedreich.* Arch. génér. de méd., 1904, n. 32.

BASTIANELLI G. *Le sclerosi combinate del midollo spinale nelle anemie perniciose.* Atti regia Accademia medica di Roma, 1895-96.

BAUMEL. *Leçons cliniques sur les maladies des enfants.* Montpellier, 1893, p. 240.

BIANCHI L. *Malattia di Friedreich,* 1883.

BROUSSE. *De l'ataxie héréditaire (maladie de Friedreich).* Th. Montpellier, 1882, n. 37.

BRISSAUD. *Leçons sur les maladies du système nerveux,* 1895.

BONNUS. *Contribution a l'étude de la maladie de Friedreich.* Th. Paris, 1898, n. 282.

BLOCQ. *Maladie de Friedreich,* in Manuel de DEBOVE et ACHARD.

BARKER. *Description of brain and spinal cord in hereditary ataxia.* The decen. publications of the University of Chicago. vol. X, 1903.

BAYET. *Maladie de Friedreich et hérédo-syphilis.* Annales de la Société Belge de Neurologie, 1902, n. 9, p. 241.

BESOLD. *Klinische Beiträge zur Kenntniss der Friedreich'schen Krankheit (hereditäre resp. juvenile Ataxie).* Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, 1894, V., p. 157.

BING. *Die Abnützung des Rückenmarks (Friedreich'sche Krankheit und verwandtes).* Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., 1904, Hft. 1-2, pag. 163.

BIRO. *Einige Mittheilungen über die Friedreich'sche Krankheit.* Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., 1901, Bd. IX, Heft. 2-4, p. 164.

CERLETTI e PERUSINI. *Sopra due casi familiari di atassia cerebello-spinale (tipo Friedreich?) presentanti alcune rare particolarità.* Rivista di patologia nervosa e mentale, 1905.

CHARCOT. Leçons cliniques, 1884 e 1887.

CESTAN et SICARD. *La maine bôte dans la maladie de Friedreich.* Revue neurologique, 1893 pag. 1118.

COHN. *Zwei Fälle von Friedreich'sche Ataxie.* Neurologisches Centralblatt, 1898, pag. 302.

COMBES. *Maladie de Friedreich.* Thèse Montpellier, 30 juillet 1902.

COLLINS. *A clinical report of 9 cases of Friedreich's disease.* American Medicine, 1903, 30 may. Ref. Neurolog. Centralbl., 1904.

DÉJERINE. *L'hérédité dans les maladies du système nerveux.* Thèse d'agrégation, 1886.

DÉJERINE et THOMAS. *Maladie de Friedreich.* In Traité de médecine et de thérapeutique de BROUARDEL et GILBERT, Tome IX, 1902.
DEMOULIN. *Maladie de Friedreich.* Thèse de Lille, 1902, n. 68.
FÉRÉ. *L'ataxie familiale.* Progrès médical, 1882.
GHILARDUCCI. *Su alcuni casi di sindrome del Friedreich associata a sindromi miopatiche.* Il Policlinico, Sez. pratica, fasc. 45, 1906.
GILLES DE LA TOURETTE, BLOCQ, HUET. *Cinq cas de maladie de Friedreich.* Nouvelle Iconographie de la Salpétrière, 188, pag. 45.
GRASSET. *Diagnostic des maladies de la moelle.* Actualités médicales, 1901.
GRASSET. *Leçons sur les maladies de l'orientation et de l'equilibre.* Biblioth. Scientif. Internationale, Paris, 1901.
GOWERS. *Trattato delle malattie del sistema nervoso.* Edizione ultima.
GRASSET et RAUZIER. *La maladie de Friedreich.* Paris, 1894.
GUENOT. *Contrib. à l'étude clinique, anatomo-pathol. et étiolog. de la maladie de Friedreich.* Thèse de Lyon, juillet 1904, n. 183.
GUIZZETTI. *Contributo all'anatomia patologica della malattia di Friedreich.* Il Policlinico, 1894, pag. 438.
HUET. *Maladie de Friedreich,* Th. Paris, 1889.
HIRTZ e LEMAIRE. *Studio critico sulla tabe infanto-giovanile.* Revue neurologique, 15 marzo 1905.
LENOBLE et AUBINEAU. *Deux cas des maladies nerveuses familiales intérmédiaires entrè l'hérédo-ataxie cérébelleuse et la maladie de Friedreich.* Revue neurologique, 1901, pag. 393.
LADAME. *Maladie de Friedreich.* Revue médicale de la Suisse Romande, 1889.
LONDE. *De l'érédo-ataxie cérébelleuse.* Th. Paris, 1895, n. 158.
LETULLE et VAQUEZ. *Un cas de maladie de Friedreich avec autopsie.* Comptes rendus de la Soc. de Biologie, 22 février 1890, II pag. 21.
KOPEZINSKI. *Sopra l'atassia ereditaria.* Da Jahresb. di Flatau, 1899 pag. 473.
KARPLUS. *Friedreich's Krankheit.* Jahrbücher f. Psychiatrie etc., Bd. XX, 1901.
KOENING. *Cerebrale Diplegie der Kinder Friedreich'sche Krankheit und multiple Sklerose.* Berlin. klin. Woch., 1895, p. 716.
MOUSSOUS. *Maladie de Friedreich.* In Traité de mal. de l'enfance de Grancher, 1898.
MARIE. *Maladie de Friedreich.* 1894, Paris. Sul Trattato di Charcot, Bouchard, Brissaud.
ID. *Sur l'hérédo-ataxie-cérébelleuse.* La Semaine médicale, 1893, pag. 444.
ID. *Leçons sur les maladies de la moelle.* Paris, 1892.
MINGAZZINI and PERUSINI. *Two cases of familial heredo-spinal Atrophy (Friedreich's Type).* The Journal of mental Pathology. New-York, 1904, vol. VI.
MORAVCSIK. *Friedreich'sche hereditäre Ataxie.* Ungarisch, ref. Neur. Centralbl., 1904. 949-950.
NONNE. *Ein weiterer Befund bei einem Fall von familiärer Kleinhirnataxie,* ecc. Arch. f. Psychiatrie, 1895.
NOLAN. *Friedreich's disease (hereditary ataxia) associated with genetous idiocy.* Dublin Journal of med. Sciences, 1895, 3.
OPPENHEIM. *Trattato delle malattie nervose.* 1901.
OLENOFF. *Essai sur l'hérédité dans la maladie de Friedreich.* Thèse de Montpellier, 1903.
PECK. *Un caso di atassia di Friedreich,* Journal of neur. a. ment. dis., 1899. pag. 505.
PHILIPPE et OBERTHÜR. *Deux autopsies de mal. de Friedreich.* Revue neurol. 1901, p. 971.
PIC et BONNAMOUR. *Un cas de maladie de Friedreich avec autopsie.* Nouvelle iconographie de la Salpétrière, 1904, n. 2.
RIBEL. *Contribution à l'etude de la maladie de Friedreich.* Th. Paris, 1894, n. 177.
RAUZIER. *La maladie de Friedreich.* Nouveau Montpellier méd., 1894.
RAYMOND. Leçons cliniques, 3me série. 1896-97-98.
ID. *Tabès juvenile et tabès héréd.* Progrès médic., 1897.
ROUFFINET. *Maladie de Friedreich.* Th. Paris, 1891.
STRÜMPELL. *Trattato di patologia speciale medica (Malattie nervose).* Edizione ultima.
SIMON et PHILIPPE. *Un cas de maladie de Friedreich avec autopsie.* Progr. méd., 1897.
SOARES DE SOUZA. *Estudio clinico da ataxia héreditaria de Friedreich.* Th. de Rio Janeiro, 1887.
SOCA. *Etude clin. sur la maladie de Friedreich.* Th. Paris, 1888-1889, n. 17.
SCHOENBORN. *Mittheilungen zur Friedreich'schen Ataxie.* Neur. Centralbl., 1901, n. 1.
SCHULTZE. *Ueber die Friedreich'sche Krankheit,* etc. Deut. Zeits. 1904.
SCZYPIORSKI. *Maladie de Friedreich.* Annales médico-psycholog., 1892.
SEIFFER. *Ueber die Friedreich'sche Krankheit,* etc. Ref. Neur. Centralb., 1903.
THOMAS e ROUX. *A proposito di un'osservazione seguita da autopsia di atassia di Marie.* Revue de médecine, 1901, pag. 762.
THOMSON. *Hered. spastic paraplegia. Its relat to Friedreich's disease and its claim to be considered as a clinical entity.* Brain, vol. CIII, 1903.
VINCELET. *Etude sur l'anatomie path. de la maladie de Friedreich.* Th. Paris, 1900.
WEBER. *Drei neue Fälle von reiner hereditärer Ataxie.* Deut. medizin. Wochens. 1901, p. 676.
WICKEL. *Ein Fall von Friedreich'scher Krankheit.* Münch. mediz. Wochens. 1900, p. 249, n. 8.
VIRES. *Diag. et traitement des maladies du système nerveux.* Montpellier, Coulet édit. 1902.

565 | 9

IL POLICLINICO

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE

DIRETTO DAI PROFESSORI

GUIDO BACCELLI | FRANCESCO DURANTE

DIRETTORE DELLA R. CLINICA MEDICA DI ROMA — DIRETTORE DEL R. ISTITUTO CHIRURGICO DI ROMA

con la collaborazione di altri Clinici, Professori e Dottori italiani e stranieri

si pubblica in tre Sezioni distinte:

Medica — Chirurgica — Pratica

IL POLICLINICO nella sua parte originale (Archivii) pubblica i lavori dei più distinti clinici e cultori delle scienze mediche, riccamente illustrati, sicchè i lettori vi troveranno il riflesso di tutta l'attività italiana nel campo della medicina, della chirurgia e dell'igiene.

LA SEZIONE PRATICA che per sè stessa costituisce un periodico completo, contiene lavori originali d'indole pratica, note di medicina scientifica, note preventive e tiene i lettori al corrente di tutto il movimento delle scienze mediche in Italia e all'estero. Pubblica perciò numerose e accurate riviste su ogni ramo delle scienze suddette, occupandosi soprattutto di ciò che riguarda l'applicazione pratica. Tali riviste sono fatte da valenti specialisti.

Pubblica brevi ma sufficienti relazioni delle sedute di Accademie, Società e Congressi di Medicina, e di quanto si viene operando nei principali centri scientifici, speciali corrispondenze.

Non trascura di tenere informati i lettori delle scoperte ed applicazioni nuove, dei rimedi nuovi e nuovi metodi di cura, dei nuovi strumenti, ecc. ecc. Contiene anche un ricettario con le migliori e più recenti formole.

Pubblica articoli e quadri statistici intorno alla mortalità e alle malattie contagiose nelle principali città d'Italia, e dà notizie esatte sulle condizioni e sull'andamento dei principali ospedali.

Pubblica le disposizioni sanitarie emanate dal Ministero dell'Interno, potendo esserne informato immediatamente, e una scelta e accurata Giurisprudenza riguardante l'esercizio professionale.

Pubblica in una parte speciale tutte le notizie che possono interessare il ceto medico: Promozioni, Nomine, Concorsi, Esami, Condotte vacanti, ecc.

Tiene corrispondenza con tutti quegli abbonati che si rivolgeranno al *Policlinico* per questioni d'interesse scientifico, pratico e professionale.

A questo scopo dedica una rubrica speciale e fornisce tutte quelle informazioni e notizie che gli verranno richieste.

IL POLICLINICO contiene ogni volta accurate recensioni bibliografiche, e un indice di bibliografia medica, col titolo dei libri editi recentemente in Italia e fuori, e delle monografie contenute nei Bollettini delle Accademie e nei più accreditati periodici italiani ed esteri.

A questo proposito si invitano gli autori a mandare copia delle opere e delle monografie da loro pubblicate.

LE TRE SEZIONI DEL POLICLINICO adunque, per gl'importanti lavori originali, per le copiose e svariate riviste, per le numerose rubriche d'interesse pratico e professionale, sono i giornali di medicina e chirurgia i più completi possibili e che meglio rispondono alle esigenze dei tempi moderni.

ABBONAMENTI ANNUI:	Italia	Unione postale
1. Alla sezione medica e alla sezione pratica . . L.	15	20
2. Alla sezione chirurgica e alla sezione pratica »	15	20
3. Alle tre sezioni insieme . . . . . »	20	27
4. Alla sola sezione pratica . . . . . »	10	12.50

Fr. oro

Un num. separato della **sezione medica** *o* **chirurgica** *Lire UNA*

Un num. separato della **sezione pratica** *cent.* 50

☞ Gli abbonamenti cominciano a decorrere dal primo di gennaio di ogni anno.

Il **Policlinico** si pubblica sei volte il mese.

La **sezione medica** e la **sezione chirurgica** si pubblicano ciascuna in fascicoli illustrati di 48 pagine, che in fine di anno formeranno due distinti volumi.

La **sezione pratica** si pubblica una volta la settimana in fascicoli di 32 pagine.