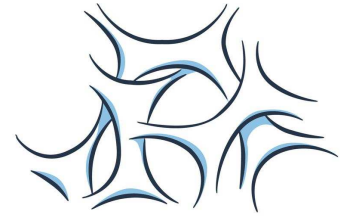


Litt Tutanchamun an Hypophosphatasie?

(Ein Theoriepapier von Gerald Brandt)



HYPOPHOSPHATASIE
DEUTSCHLAND E.V.

Würzburg, August 2010

Schon seit Jahrzehnten haben sich immer wieder Wissenschaftler der unterschiedlichsten Disziplinen bemüht, Licht in das Leben – hauptsächlich aber in das Ableben – des wohl berühmtesten Pharaos der Welt zu bringen.

Während sich die ersten pathologischen/forensischen Untersuchungen von 1968 und 1978 auf das Anfertigen einfacher Röntgenbilder beschränken mussten, um Anhaltspunkte für die mögliche Todesursache des jungen Königs zu gewinnen, stehen den Wissenschaftlern von heute Computertomografen und modernste DNS-Analysemethoden zur Verfügung.

Und während die früheren Begutachtungen mehr Fragen als Antworten zutage förderten und in der Folge die abenteuerlichsten Theorien ins Kraut schossen, schienen die im März 2005 veröffentlichte Pressemeldung

(http://www.guardians.net/hawass/press_release_tutankhamun_ct_scan_results.htm)

sowie ein Mitte Februar 2010 im Journal of the American Medical Association

(<http://jama.ama-assn.org/cgi/content/short/303/7/638>) erschienener Artikel doch schon weitaus stichhaltiger zu sein.

Ihnen zufolge wurde Tutanchamun nicht, wie zuvor geglaubt, durch einen Schlag auf den Hinterkopf heimtückisch ermordet, sondern er soll an einer Kombination aus Malaria und einer seltenen Erkrankung namens Morbus Köhler II verstorben sein. Dass eine Malaria tödlich verlaufen kann (aber nicht muss), ist allgemein bekannt. Wie jedoch sollte die Köhler-Krankheit zum Tod des jungen Königs beigetragen haben, die im Wesentlichen zu einer Durchblutungsstörung in den Fußknochen, und damit zu einem Absterben der Knochen (Osteonekrose) im Mittelfuß sowie in der Folge zu einer Deformation der kleinen Köpfchen der Mittelfußknochen führt? Dass bei Tutanchamun Probleme (Osteomyelitis, Nekrosen) in den Mittelfüßen vorlagen, ist eine Tatsache. Wie nachfolgend ausgeführt, scheint es jedoch insgesamt etwas spekulativ, sich anhand der archäologischen sowie radiologischen Befunde auf ein einzelnes Phänomen wie den Morbus Köhler festzulegen. Immerhin gibt es verschiedene Formen von Osteonekrosen, die jeweils unterschiedliche Ursachen haben.

Schon kurz nach der Veröffentlichung im Februar 2010 regte sich Widerstand gegen die Theorie, dass Tutanchamun an einer Malaria in Kombination mit einem Morbus Köhler verstorben sei. Die beiden Tropenmediziner Dr. Christian Timmann und Prof. Christian G. Meyer vom Hamburger Bernhard-Nocht-Institut brachten nun vielmehr eine Sichelzellanämie ins Spiel, die in Afrika (also auch in Ägypten) weit verbreitet ist. Diese kann zwar ebenfalls zu einer Minderdurchblutung der Knochen führen, hypothetisch aber auch zu einer steigenden Resistenz gegen die Malaria, was diese wiederum als Todesursache unwahrscheinlicher machen würde. Diese Resistenzentwicklung ist zwar statistisch belegt, es besteht jedoch der Zweifel ob hieraus Rückschlüsse auf den Einzelfall gezogen werden können.

Wir sehen also: Auch die neuesten Untersuchungen und Theorien zu Tutanchamuns Krankengeschichte und Dahinscheiden haben erneut mehr Fragen aufgeworfen als beantwortet.

Dies hat unter anderem damit zu tun, dass sich die zuständige ägyptische Behörde für Altertümerverwaltung unter Leitung des medienerfahrenen Dr. Zahi Hawass immer nur ein Stückweit in die Karten blicken lässt. Und sich selbige schon gar nicht aus der Hand nehmen lassen will. Zum anderen sind auch die 2010 veröffentlichten Befunde keineswegs so eindeutig wie allgemein angenommen. So darf vor allem die Diagnose der Köhler-Krankheit keineswegs als sicher gelten, nicht zuletzt, da sie – selbst mittels moderner CT-Geräte – an ca. 3300 Jahre alten Knochen kaum mehr zuverlässig gestellt werden kann. Interessanterweise beziehen sich aber auch Timmann und Meyer in einem Brief an das JAMA auf “translucent bone areas of 2 metatarsals of the left foot and shortening of the second toe, likely signs of osteonecrosis, osteomyelitis, or ulcerative osteoarthritis”.

Und das lässt aufhorchen, denn Knochen mit verringerter Dichte (Osteomalazie) und Knochenentzündungen (Osteomyelitis) sind ebenfalls typisch für eine andere seltene Skeletterkrankung – die Hypophosphatasie.

Auch bei dieser Krankheit, die verursacht wird durch einen genetisch bedingten Defekt der gewebeunspezifischen alkalischen Phosphatase (TNSAP) – einem für den Knochenstoffwechsel enorm wichtigen Enzym – kommt es zu Symptomen, die recht gut zu dem zu passen scheinen, was Archäologie, Medizin, Radiologie und Ägyptologie über Tutanchamun und seine Familie herausgefunden haben.

Vorab wichtig zu erwähnen ist, dass bei der erblichen Hypophosphatasie zu unterscheiden ist zwischen schwereren Verlaufsformen, bei denen die Betroffenen meist zwei defekte Genvarianten des TNSAP-Gens besitzen, und leichteren Varianten, bei denen nur eine Genkopie (Allel) beschädigt ist.

In jedem Fall aber zeigt sich eine rezessiv vererbte Krankheit wie die Hypophosphatasie besonders häufig in Bevölkerungsgruppen, in denen die Individuen sehr eng miteinander verwandt sind bzw. in denen Familienmitglieder miteinander verheiratet werden (z.B. die Mennoniten in Kanada). Und dies war ja in der Familie Tutanchamuns nachgewiesenermaßen der Fall.

Typische Zeichen der Hypophosphatasie sind unter anderem:

- Ein zierlicher Körperbau
- Eine unterdurchschnittliche Körperhöhe
- Eine auffällige Schädelform
- Empfindliche und zerbrechliche Knochen
- Deformationen im Skelett
- Osteomyelitis, also Knochenentzündungen, häufig in den Mittelfußknochen
- Strukturelle Veränderungen in den Knochen – Insbesondere Kombination aus Arealen mit verringerter sowie erhöhter Knochendichte
- Ein auffällig geformter Brustkorb (Glockenbrust)
- Schnelle Ermüdung und verringerte Leistungsfähigkeit
- Allgemeine Muskelschwäche
- Chronische Entzündungen der Gelenke (Arthritis/Osteoarthritis)
- Ein geschwächtes Immunsystem

Versteifung von Wirbelkörpern durch Mineralablagerungen Fehlbildungen im Übergang zwischen Schädel und Wirbelsäule (Chiari Malformationen)

Und tatsächlich finden sich für die meisten dieser Symptome Entsprechungen – entweder in den archäologischen Funden oder in den zeitgenössischen Darstellungen von Tutanchamun und seinem Vater Echnaton.

Unbestritten ist der zierliche Wuchs Tutanchamuns, während die in der ganzen Familie zu findenden auffälligen Kopfformen vermutlich eher nicht der Hypophosphatasie zuzuordnen sind, sondern entweder durch Inzucht entstanden oder mittels einer speziellen Wickeltechnik im Kindesalter absichtlich herbeigeführt sein dürften – vergleichbar mit den Fußwicklungen in China oder gezielt erzeugten Deformitäten des Gesäßes (Afrika) oder des Halses (Thailand) in anderen Kulturen. Auch die manifeste Kyphoskoliose und die erst 2005 entdeckten Knochenbrüche, die sicherlich nicht alle durch Howard Carter und sein Team bzw. während des Mumifizierungsprozesses verursacht wurden, könnten auf eine Hypophosphatasie hinweisen. Ebenso ließen sich die gefundenen Auffälligkeiten am Foramen Magnum in diese Richtung deuten – auch wenn wahrscheinlicher ist, dass diese größtenteils post mortem entstanden sind. Insbesondere die eng miteinander verbundenen Halswirbel, die in der Vergangenheit auch schon in Richtung des seltenen Klippel-Feil Syndroms interpretiert wurden, könnten ebenfalls auf eine Hypophosphatasie hinweisen, bei der es ebenfalls zu einer teilweisen Versteifung der Halswirbel durch überschießende Mineralablagerungen kommen kann. Auch die bislang der Köhler-Krankheit zugeschriebenen Befunde an den Mittelfußknochen könnten durch die bei einer Hypophosphatasie auftretenden chronischen, nichtbakteriellen Knochenentzündungen hervorgerufen worden sein. Eher unwahrscheinlich erscheint die Köhler-Krankheit schon alleine durch den Umstand, dass von ihr vorwiegend Mädchen im Alter zwischen 12 und 18 Jahren betroffen werden. Auch Jungen erkranken zwar, doch meist schon in jüngerem Alter (6-10 Jahre). In der Mehrzahl der Fälle heilt der Morbus Köhler dann jedoch ohne größere Folgeschäden aus. Insbesondere wenn die Füße geschont werden, wovon bei einem Mitglied der königlichen Familie grundsätzlich ausgegangen werden kann.

Einzig der beschriebene „Klumpfuß“ scheint auf den ersten Blick nicht zum Kanon der regelmäßig vorkommenden Hypophosphatasie-Symptome zu passen. Sollte jedoch, wie es die Literatur ausdrücklich nicht ausschließt, der deformierte Fuß eine Folge von Knochennekrosen sein, dann kommt auch hierfür die Hypophosphatasie als Ursache in Betracht. Bei anhaltenden Entzündungen kann es bei dieser Krankheit nämlich ebenfalls zu so genannten Knocheninfarkten und konsekutiv zu nekrotischen Veränderungen und Deformationen kommen. Die sich im linken Fuß zeigende Abscherung der Zehen 2 bis 5 könnte in diesem Zusammenhang auch auf die damals üblichen Sandalen mit einem Längsriemen zwischen den ersten beiden Zehen zurückzuführen sein (später soll Tutanchamun spezielle, „orthopädische“ Sandalen getragen haben). Es ist also grundsätzlich möglich, dass (auch bei heute lebenden Patienten) der Morbus Köhler seinerseits nur die Folge eines ursächlich zugrunde liegenden Aktivitätsmangels der alkalischen Phosphatase ist. Diese These ist schon alleine dadurch berechtigt, dass beim Auftreten eines Morbus Köhler in der Regel nicht nach den genauen Ursachen geforscht wird, so dass es bis dato kein klares, einheitliches pathophysiologisches Modell für dessen Entstehung gibt.

Besonders erwähnenswert ist die radiologisch festgestellte Tatsache, dass die Mittelfußknochen Tutanchamuns deutliche strukturelle Veränderungen aufwiesen, die sich interessanterweise als Kombination aus verdichtetem Knochenmaterial und Arealen mit

verringertes Knochendichte darstellen. Smith und Jones sprechen in diesem Zusammenhang von „a distinctly altered structure, with areas of increased and decreased bone density“ (Siehe: <http://heritage-key.com/blogs/veigapaula/king-tuts-medical-history-and-autopsy-report>)

Während man bei einem Morbus Köhler II eher eine generelle Verdichtung (durch Sinterung) erwarten würde, ist die Kombination aus zu dünnem und zu dichtem Knochenmaterial (Hyperostose) ein Phänomen, das bei der Hypophosphatasie bereits beschrieben wurde (für die HPP erstmals detailliert von Girschick e.a. 2005 und 2007)

(Quelle: Girschick HJ, Raab P, Surbaum S, Trusen A, Kirschner S, Schneider P, Papadopoulos T, Muller-Hermelink HK, Lipsky PE: **Chronic non-bacterial osteomyelitis in children.** *Ann Rheum Dis* 2005 , **64**:279-285, <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/7/3>)

Anhand der vorhandenen Funde nicht mehr nachweisen lässt sich eine eventuelle Verformung des Brustkorbs bei Tutanchamun, denn der vordere Teil der Rippen und das Brustbein wurden ja nachträglich herausgeschnitten. Andererseits hat schon die künstlerische Darstellung seines Vaters Echnaton immer wieder Anlass zu den unterschiedlichsten Spekulationen gegeben. Seine schmale, wenig maskulin wirkende Silhouette schien ursprünglich auf das ebenfalls seltene Marfan- oder das Klinefelter-Syndrom hinzuweisen – sie ließe sich jedoch ebenso gut durch ein zerbrechliches Skelett, beschädigte Gelenke und eine geschwächte Muskulatur erklären, so wie sie typisch für die Hypophosphatasie sind. Aufgrund ihrer Gebrechlichkeit sind erwachsene Hypophosphatasie-Patienten naturgemäß nicht sehr sportlich, und verfügen demgemäß auch selten über eine athletische Figur.

Bei derlei Spekulationen muss jedoch auch immer berücksichtigt werden, dass sich zur Zeit Echnatons die Darstellung der Herrscherfamilie einer neuen künstlerischen Strömung zuwandte. In diesem Zusammenhang wird noch immer darüber diskutiert, ob die Abbildungen von Echnaton und seiner Familie eher realistischer wurde oder ob es sich bei der Darstellung des Herrschers mit deutlich sichtbarem Bauchspeck um einer vorübergehende „Modeerscheinung“ handelte.

Ebenfalls interessant ist neben der großen Anzahl von Gehstöcken (auch benutzte), die in Tutanchamuns Grab gefunden wurden, vor allem der Umstand, dass er in zeitgenössischen Abbildungen bei Zeremonien, bei denen die ägyptischen Gottkönige üblicherweise standen, zumeist sitzend dargestellt wurde. Auch dies ließe sich als Hinweis auf eine Hypophosphatasie deuten. Denn auch bei dieser Krankheit können die Betroffenen in der Regel nicht sehr lange stehen oder längere Strecken schmerz- und ermüdungsfrei gehen.

Zu beleuchten wäre in diesem Zusammenhang auch und vor allem der Zustand der Füße des Pharaos. Nach 3300 Jahren lässt sich zwar nicht mehr eindeutig klären, ob nicht auch der Prozess der Einbalsamierung und der damit verbundenen Austrocknung zur endgültigen Form der Füße beigetragen haben. Auffällig ist jedoch, dass sein rechtes Sprunggelenk verdreht bzw. wie bei einem starken Senk-/Plattfuß abgeknickt wirkt, so wie man ihn auch bei der Hypophosphatasie häufig vorfindet.

(siehe: <http://www.lawpundit.com/blog/TutankhamunLegsAndFeet.jpg> und <http://www.spiegel.de/img/0,1020,1010856,00.jpg>)

Die Deformationen in diesem Bereich waren also nicht unbedingt auf die Mittelfußknochen des rechten Fußes beschränkt.

Und noch ein weiteres Argument könnte die These stützen, dass in der Familie Echnatons und Tutanchamuns Mutationen für die Hypophosphatasie von Generation zu Generation weitergegeben wurden: Nämlich die beiden mumifizierten Mädchen in seinem Grab, die allem Anschein nach bereits intrauterin verstarben. Auch dies ist leider in Familien mit einer starken Häufung von Defekten auf dem TNSAP-Gen keine Seltenheit. Inzwischen darf als weitgehend gesichert gelten, dass Tutanchamun der Vater beider Kinder war. (Und seine Frau Anchesenamun war allem Anschein nach seine Halbschwester, auch wenn sie bislang nicht sicher als Mutter der Kinder identifiziert ist.) Die Abbildung eines der Mädchen zeigt eine auffällige Schädelform, die man theoretisch mit einem Makro- bzw. Hydrocephalus in Verbindung bringen könnte – dies ist jedoch ohne nähere Untersuchung nicht eindeutig zu sagen und kann theoretisch auch einem optischen Missverhältnis zwischen Schädel und Körper bei dem mumifizierten Fötus geschuldet sein. In der Literatur ist hingegen von einer Sprengelschen Deformität bei einem der Kinder die Rede. Beide Auffälligkeiten könnten auch als Folge einer Skelettdysplasie wie der Hypophosphatasie auftreten.

Insgesamt finden sich also durchaus einige Indizien, die bei Tutanchamun und seiner Familie für eine erbliche Hypophosphatasie sprächen. Insbesondere weil die Erkrankung äußerst vielgestaltig ist und praktisch bei jedem Patienten eine andere Kombination von Symptomen hervorruft. Wenn, dann muss es sich im Falle Tutanchamuns jedoch um eine vergleichsweise milde Form der Hypophosphatasie gehandelt haben, denn ihm fehlen einige klassische Symptome der schwereren Verlaufsformen. Als da wären: die zu früh verknöcherten Schädelnähte, ein ausgeprägter, vorzeitiger Zahnverlust (Tutanchamuns Gebiss war bis auf einen querstehenden Weisheitszahn in gutem Zustand) oder deutlich verbogene Knochen in den Extremitäten. Auch treten die schwereren Formen der Krankheit bereits früh in der Kindheit auf, während sich die mildereren (homozygoten) Ausprägungen erst im frühen bis mittleren Erwachsenenalter klinisch manifestieren

Ohne einen genetischen Nachweis der entsprechenden Mutationen auf dem TNSAP-Gen muss dies jedoch reine Spekulation bleiben – ebenso wie die bisher angestellten Überlegungen zum Marfan-Syndrom, zum Morbus Köhler, zum Klippel-Feil-Syndrom, zu einem hypothetischen Jagdunfall oder dem lange vermuteten Mordanschlag.

Sollte der junge Pharao aber tatsächlich an den Folgen einer Hypophosphatasie gelitten haben, dann wäre dies auch als Erklärung für einen frühen Malaria-Tod erheblich plausibler als die angenommene Köhler-Krankheit (die ja ihrerseits nur die Folge einer Hypophosphatasie gewesen sein kann). Denn mit ihren starken, schubweise auftretenden Entzündungsprozessen stellt die Hypophosphatasie auch eine nicht unerhebliche Belastung für das menschliche Immunsystem dar. In der Tat sind viele Hypophosphatasie-Patienten besonders empfänglich für allgemeine Infekte.

Dies setzt jedoch voraus, dass man die genetisch nachgewiesenen Malaria-Erreger in Tutanchamuns Körper auch als wesentliche Ursache für sein frühes Ableben akzeptiert. Immerhin wurden die gleichen genetischen Spuren (also die Überreste von Malaria Tropica Erregern) auch bei der Mehrzahl der anderen mit ihm gemeinsam untersuchten Mumien gefunden. Und diese sind deutlich älter geworden.

Ebenso denkbar ist aufgrund der Spurenlage aber nach wie vor auch das Szenario einer kurz vor dem Tod erlittenen offenen Oberschenkelfraktur und einer nachfolgenden Sepsis bzw. einer Embolie. Dass in der Bruchstelle zwar Balsamierungsharz, aber keine Spuren eines Hämatoms gefunden wurden, ließe sich ganz einfach dadurch erklären, dass der Körper vor der Mumifizierung gründlich gereinigt wurde (<http://heritage-key.com/blogs/malcolmj/how-make-mummy>). Und zwar vermutlich einschließlich der offenen Bruchstelle. Auffällig ist der

Ort der Fraktur, knapp oberhalb des Kniegelenks. Für einen jungen Mann ist eine solche distale Femurschaftfraktur eher ungewöhnlich und wird hauptsächlich bei schweren Autounfällen gesehen, bei denen das Knie gegen das Armaturenbrett gerammt wird. Dann sind aber meist auch andere schwerere Verletzungen (Polytrauma) vorhanden. Schon typischer wäre eine solche Fraktur für ältere Menschen mit einer osteoporotischen Knochenveränderung. Die Frage ist, ob der bei Tutanchamun angenommene Morbus Köhler Typ II hierfür verantwortlich sein könnte. Dies ist zumindest zweifelhaft, denn per Definition betrifft die Köhlerkrankheit ja in erster Linie die Mittelfußknochen. Eine Hypophosphatasie würde von der Gesamtsituation her schon eher ins Bild passen. Weitgehend ausgeschlossen werden kann in jedem Fall die Theorie eines Unfalls bei der Jagd oder einer sportlichen Betätigung, wenn man bedenkt, wie gebrechlich der junge Pharao gewesen sein muss.

Auch dass in der Zeit zwischen der Fraktur und dem Eintritt des Todes keine Heilungsreaktion des gebrochenen Knochens eingetreten ist, spricht im Grunde sogar wiederum für eine Hypophosphatasie. Denn eine verzögerte Knochenheilung nach Frakturen gehört ebenfalls zu den typischen Symptomen dieser Erkrankung. Bei gesunden Menschen würde man schon wenige Tage nach einem Bruch eine Reaktion des Knochens in Form einer Schwellung sowie Kallusbildung erwarten. Nicht so bei der Hypophosphatasie, bei der dieser Prozess sogar ganz deutlich (mehrere Wochen) verzögert sein kann.

Insgesamt lässt sich festhalten, dass eine Hypophosphatasie bei Tutanchamun und seiner Familie eine erstaunlich große Zahl der gefundenen klinischen Symptome erklären könnte – allem voran würde dies eine plausible Erklärung für die Frakturen und die Knochennekrosen liefern. Insofern würde es sich sicher lohnen, bei weiteren DNS-Untersuchungen auch einmal das TNSAP-Gen (Locus 2p34-36) zu sequenzieren und nach entsprechenden Mutationen zu suchen.

Weitere frei zugängliche Quellen:

<http://emhotep.net/2010/03/28/egypt-in-the-news/king-tut%E2%80%99s-feet-fatale-did-frail-feet-fell-the-famous-pharaoh/>

<http://heritage-key.com/blogs/veigapaula/king-tuts-medical-history-and-autopsy-report>

Kontakt:

Hypophosphatasie Deutschland e.V.
C/o Gerald Brandt
Peter-Schneider-Str. 1
D-97074 Würzburg
Tel: 0049 (0)931-782937
Mail: brandt@hpp-ev.de