

Das Medici-Syndrom

Historische Reminiszenz an Psoriasis arthropathica

The Medici-Syndrome

Historic Reminiscence of Psoriasis Arthropathica

Autor

Ernst G. Jung

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1326468>
 Akt Dermatol 2013; 39: 123–126
 © Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York
 ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Ernst G. Jung
 Maulbeerweg 20
 69120 Heidelberg
ernst.g.jung@t-online.de

Zusammenfassung

▼
 Neue Untersuchungen an exhumierten Skeletten der berühmten Florentiner Fürstenfamilie der Medici ergeben neue Informationen über die schweren Gelenkerkrankungen, an welchen vier prominente Medici-Fürsten jahrelang litten. Zusammen mit den Daten der Archive zeigt eine

Die Medici sind eine der berühmtesten Familien Italiens. Aus dem Bankhaus des Giovanni Bicci de' Medici gingen zwei, jeweils wieder weit verzweigte Linien hervor, die ältere, die vorwiegend im 15. Jh. hoch blühte, und die jüngere, die seit dem 16. Jh. führend war (Abb. 1). Sie residierten in Florenz und sie stellten drei Jahrhunderte lang die Herrscher über das Herzogtum Toskana sowie zwei Päpste und zudem zwei Königinnen. Ihr Name ist eng verbunden mit der Renaissance, mit Macht, Reichtum und Intrige, aber auch mit der Förderung von Kunst, Kultur und Wissenschaft. Galileo Galilei genoss ihre Unterstützung, aber auch die Universität und die Stadt Florenz, welcher die gesamte Kunstsammlung der Medici von deren letzten Repräsentantin Anna Maria Luise, Kurfürstin von der Pfalz, 1743 bei ihrem Ableben „insgesamt und für immer“ vermacht wurde. Seit jeher ranken sich viele Mythen und Geschichten um diese Familie, um die Intrigen, die Todesfälle und nicht zuletzt auch um die Krankheiten, die sich in der Familie angereichert finden.

Während des 2. Weltkrieges waren die Medici-Gräber ausgelagert und blieben unbeschädigt. Vor der erneuten Grablege untersuchte eine Gruppe Anthropologen der Universität Florenz Teile der Särge und konnte aufgrund der gefertigten Röntgenbilder den vorherrschenden Mythos einer Gichtfamilie ernsthaft in Zweifel ziehen [1]. Im Jahre 1966 überflutete der Arno Florenz und damit auch die Basilica San Lorenzo, Grabeskirche der Medici. Hilfe war nötig. Deshalb wurde die

Gruppe Wissenschaftler der Universitäten Florenz und Sydney anhand aller Evidenzen, dass, mit aller Vorsicht retrograder Diagnosen, eine familiäre Psoriasis arthropathica in der alten Linie der Medici belegt werden kann. Dieses „Medici-Syndrom“ wird an der eben laufenden Medici-Ausstellung in Mannheim kommuniziert und hier dargelegt.

Grablege teilweise eröffnet, getrocknet und neu konserviert. 2004 wurde die Erlaubnis erteilt zur Eröffnung einzelner Gräber und zur Untersuchung derer Inhalte. Dies erfolgte im sog. Medici-Projekt, in welchem Orthopäden, Rheumatologen und Medizinhistoriker der Universitäten Florenz und Sydney (Australien) sich zusammenfanden.

Seit 2010 erfolgt zudem eine Kooperation mit dem „German-Mummy-Project (GMP)“ der Reiss-Engelhorn-Museen (REM) in Mannheim. Darauf basiert die Sonderausstellung „Die Medici, Menschen, Macht und Leidenschaft“, die von Mitte Februar bis Ende Juli 2013 in Mannheim zu sehen ist [2]. Ein kleiner, aber bemerkenswerter Teil dieser Ausstellung stellt die neuesten Befunde zum sog. „Medici-Syndrom“ vor und wagt eine erste Wertung der neuen, vorwiegend osteologischen Aspekte. Diese sind in der rheumatologischen Fachliteratur schon präsentiert [3] und sollen nun auch uns Dermatologen nahe gebracht werden.

Die Befunde

▼
 In der älteren, bekannteren und auch mächtigeren Linie der Medici sind in den ersten drei von sechs Generationen insgesamt vier befallene Personen bekannt, bei welchen die chronisch rezidivierende Polyarthritits nachgewiesen und Hautbefall beschrieben ist. Es sind dies:

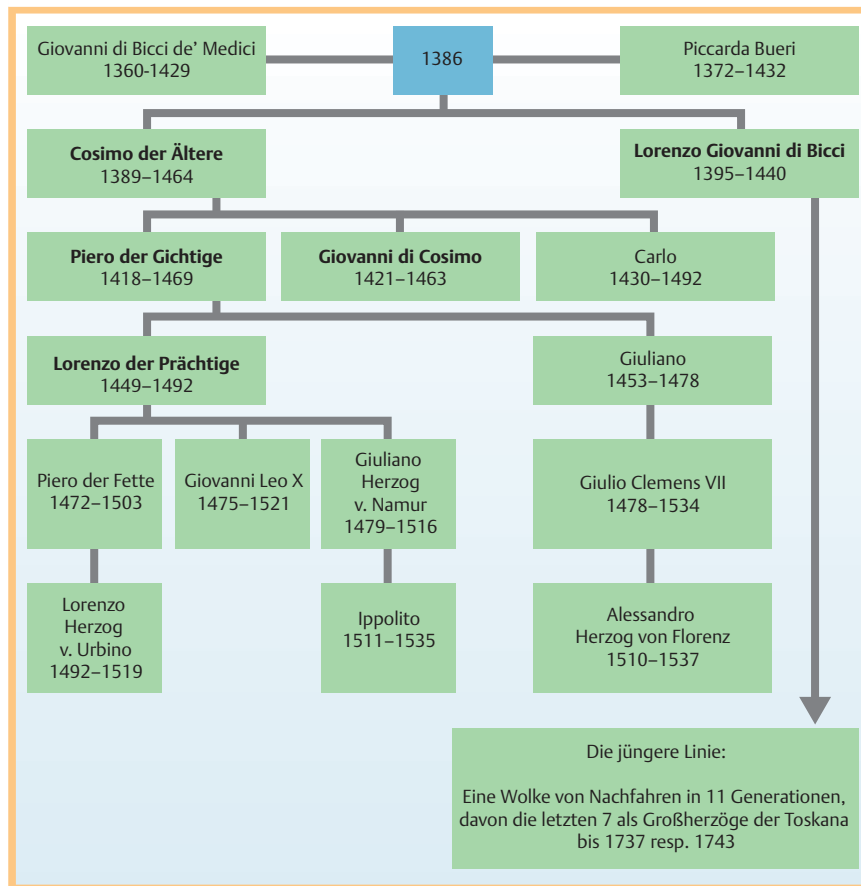


Abb. 1 Stammbaum der alten Linie der Familie Medici aus Florenz [3].

Cosimo der Ältere (1389–1464), zwei seiner drei Söhne, **Piero der Gichtige** (1418–1469) und **Giovanni di Cosimo** (1421–1463), sowie der ältere der zwei Söhne von Piero, nämlich **Lorenzo der Prächtige** (1449–1492). Bei allen Vieren traten im Erwachsenenalter multiple Gelenksbeschwerden auf mit radiologisch nachweisbaren Mutilationen, Ankylosen, Ossifikationen und Fehlstellungen. Radiologisch konnten die Befunde mit dem Score 3 für Arthritis psoriatica nach CASPAR [4] als signifikant klassiert werden [3]. Beschrieben sind die entsprechenden akuten Schmerzen, die einer multilokulären (Hände, Finger und Beine), peripheren Arthropathie mit chronisch rezidivierendem Verlauf entsprechen. Zudem sind zentrale Veränderungen der Wirbelsäule radiologisch dokumentiert, die solchen einer Psoriasis arthropathica vom zentralen Typ entsprechen und ähnlich sind wie bei der Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew).

Die Diagnose basiert also auf reichlichen Evidenzen, zumal eine Gicht radiologisch ausgeschlossen werden kann [1] und keine Anhaltspunkte vorliegen für eine parainfektöse Arthropathie (Morbus Reiter, Morbus Crohn u.a.). Serologische Befunde oder Typisierungen liegen allerdings nicht vor.

Bei alle Vieren werden auch schuppige, krustöse („rogn, eczema“) und teils juckende Hautveränderungen beschrieben. Diese traten ebenfalls erst im Erwachsenenalter auf, zumeist sogar später als die Gelenkschmerzen erstmals beschrieben werden. Diese Beschreibungen umfassen alle entzündlichen, schuppigen Hautkrankheiten, also auch die Psoriasis, die allerdings damals noch nicht als eigene Krankheit mit charakteristischer Morphologie abgegrenzt werden konnte. Ausgeschlossen werden kann in unseren Fällen die Krätze, die, damals schon bekannt, charakteristisch beschrieben und als „rognoso“ bezeichnet wurde.

In den nachfolgenden drei Generationen der alten Medici-Linie erscheinen zwar gelegentlich Befunde, die aber keine Diagnose oder gar eine diagnostische Zuordnung erlauben. Eine Einordnung als „Teilsymptomatik“ oder „incomplete syndrome“ bleibt spekulativ.

Zusammenfassend findet sich bei allen Vieren das typische Bild der Psoriasis-Arthritis, die auffälligerweise sowohl den peripheren als auch den zentralen Typ der Arthropathie vereinigt. Der Erbgang erscheint autosomal dominant und umfasst vier Männer. Ob dieser Befund aussagekräftig ist, erscheint fraglich infolge einer „zeitgenössischen Interessantheitsauslese“ sowohl bei der Grablege wie bei der Dokumentation.

In der jüngeren und umfangreicheren Medici-Linie tritt eine massive Polyarthropathie nur noch einmal auf, und zwar ein Jahrhundert später bei **Carlo di Fernando I** (1596–1666). Dies ist gut dokumentiert [5,6]. Als Geburtsfehler besteht ein Schiefhals, der radiologisch als Missbildung der HWS (Doppelwirbel) mit Kieferanomalie als Klippel-Feil-Syndrom diagnostiziert werden konnte. Dies ist und bleibt unbestritten.

Dem Archiv wird entnommen, dass er im Alter von 8 Jahren eine Tuberkulose durchmachte.

Unabhängig davon wird im 14. Lebensjahr das Auftreten von schuppigen, teils nässenden Hautveränderungen an Kopf, Hals und Schultern beschrieben, die nach einem Halsinfekt („Catharr“) auftraten. Unschwer wäre solches als infektoprovozierte Erstmanifestation der Psoriasis zu deuten. Ab dem 24. Lebensjahr wird mehrfach von juckenden „Ekzemen“ berichtet und Besserung durch Balneotherapie.

Auch ab dem 24. Lebensjahr mehren sich Berichte über eine massiv progrediente Polyarthritits vieler Gelenke an Armen und Beinen, die in Schüben verläuft, mit enormen Schmerzen und zu-

nehmenden Entstellungen, Funktionseinbußen und Versteifungen. Im Alter war er immobilisiert und konnte nicht einmal mehr von Hand unterschreiben.

Die bildgebenden Untersuchungen bestätigen das angeborene Klippel-Feil-Syndrom. An der Brustwirbelsäule werden blockartige Versteifungen gefunden, die auf die als Kind durchgemachte Tuberkulose zurückgeführt werden. Auch die periphere Polyarthritiden wird zweifelsfrei als solche bestätigt. Während aber der australische Rheumatologe G. M. Weisz diese in Analogie zu den Vorbefunden in der alten Medici-Linie als psoriatische Arthropathie deutet [5], kommen die Onkologen um G. Fornaciari der Medizinischen Fakultät der Universität Pisa aufgrund molekularbiologischer Ergänzungen zum Schluss, dass eher eine rheumatische Polyarthritiden vorlag und keine psoriatische [7]. Demnach ist eine Analogie zu den zuvor beschriebenen Fällen der alten Linie unwahrscheinlich. Die Autoren haben anhand von steril entnommenem Material aus einer Rippe molekularbiologische Untersuchungen mit „PCR-SSP assay“ und „HLA genotyping“ vorgenommen. Die durchgemachte Tuberkulose konnte bestätigt werden. Nachgewiesen wurde die DR4-Variante und nicht Cw6, was eine Disposition für die rheumatoide Arthritis nahelegt und nicht eine solche für Psoriasis arthropathica. Die beiden Publikationen sind pikanterweise im selben Heft erschienen, direkt nacheinander.

Bewertung

Das Medici-Syndrom als Psoriasis arthropathica mit sowohl peripheren als auch zentralen polyarthritischen Veränderungen scheint infolge reichlicher Evidenzen naheliegend. Bei aller Vorsicht mit retrograden Diagnoseversuchen kann diese Zuordnung als sehr wahrscheinlich festgehalten werden. Sie basiert auf vier auffallend ähnlich verlaufenden Krankheitsgeschichten in direkter Linie durch drei Generationen der sog. „Alten Medici-Linie“ und sie stirbt mit dieser nach sechs Generationen aus. Ein solitärer Verdachtsfall bei Carlo di Ferdinando I de' Medici zeigt zwar einige Analogien, kann aber aufgrund unklarer Hautbefunde und der serologischen Typisierung nicht als Psoriasis arthropathica gewertet werden. Die größere, neue Medici-Linie ist also nach dem jetzigen Stand des Wissens frei von Trägern des „Medici-Syndroms“. Dieses ist demnach auf die alte Linie beschränkt, in welcher es dominant übertragen wird. Man kann sich fragen, ob es, in Anbetracht der weit umfangreicheren, aber freien neuen Linie, tatsächlich aus der gemeinsamen Medici-Vergangenheit über den Ahnherren Giovanni di Bicci de' Medici stammt oder möglicherweise aus derjenigen seiner Gattin, der Piccarda Bueri, die er 1386 heiratete.

Die Psoriasis ist eine häufige, polygene und multifaktorielle erbliche Hautkrankheit. Mindestens neun Gene sind bekannt, welche die psoriatische Disposition ausmachen. Eine starke Kopplung besteht mit HLA-Cw6. Dazu kommen Realisationsfaktoren exogener Art.

2–3% der europäischen Bevölkerung sind betroffen. 20% der Psoriatiker haben zusätzlich eine Polyarthritiden vom peripheren oder zentralen, axialen Typ. Haut- und Gelenkbefall können synchron oder zeitlich versetzt manifestieren.

Man unterscheidet bei der Psoriasis den schweren Verlaufstyp 1 mit deutlicher intrafamiliärer Häufung und früher Erstmanifestation vom Typ 2 mit leichtem und späterem Befall. Der schwere Typ ist häufiger, ca. 70% aller Fälle, und beinhaltet auch die Patienten mit Komplikationsformen des sog. Metabolischen Syn-

droms, also Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Hochdruck, Obesitas, Leberstörungen und Diabetes [8]. Diesem Typ sind auch die meisten Patientenfamilien mit Psoriasis arthropathica zuzuordnen. Es ist schwierig zu werten, inwieweit spezielle Gene diese besonderen Ausprägungen, Arthropathie oder Metabolisches Syndrom, bedingen und wie stark exogene Belastungen dazu beitragen. Die Psoriasis selbst beeinflusst als chronische, spürbare und sichtbare Hautkrankheit auch das psychosoziale Befinden der Betroffenen und führt zu reaktiven Verhaltensmustern. Besonders hingewiesen wird regelmäßig auf die Absonderung, ja Trennung der Psoriatiker von den Mitmenschen und, in sich steigernden Wechselwirkungen, auch durch den Patienten selbst. Diese Einsamkeit durchwirkt alle Bereiche; Familie, Partnerschaft, Sport, Beruf und Freizeit. Die Folge sind Essstörungen und übermäßiger Genuss von Alkohol, Medikamenten und auch Drogen, was wiederum das Metabolische Syndrom befördert.

Andererseits wurden bei Psoriatikern, im Vergleich zu je einer Kontrollgruppe von Neurotikern und von Gesunden, mittels Fragebogen zur Persönlichkeitsstruktur und in halboffenen Interviews zur Lebensführung recht deutliche Unterschiede herausgearbeitet [9]. Die Psoriatiker imponieren durch Selbstsicherheit und Tatenlust, sind aufgeschlossen und zugänglich. Andererseits sind sie oft gelassen, was auch zu Isolation und Verwahrlosung führen kann. Auch hier ist schwer zu entscheiden, was zum speziellen polygenen Spektrum gehört und wie viel der ständigen Herausforderung durch Psoriasis und Behandlung zugemessen werden kann. Man denkt an Induktion oder Schulung positiver Bewältigungsstrategien anhand der Krankheit als Vorteil zum Bestehen kommandier Herausforderungen aller Arten.

Bei der Häufigkeit der Psoriasis ist es klar, dass auch prominente Personen aller Prägungen, auch in Politik, Sport, Kunst und Kultur, mit Psoriasis geschlagen sind. Deren Schicksale werden bekannt durch Berichte aller Arten oder durch Selbstdarstellungen in autobiografischen Eröffnungen. Solches ist eindrucklich von den Kollegen Prof. Dr. H. Meffert und Frau Dr. E. Rowe dargestellt worden [10]. Der Revolutionär Jean-Paul Marat, der Politiker Jossif Stalin und die Sängerin Zarah Leander werden beispielhaft beschrieben, und auch der „autobiografische Aufschrei“ des Schriftstellers John Updike. Prominenten Personen kommen Selbstsicherheit und Tatenlust sehr zugute, wenn diese Eigenschaften nicht sogar unabdingbar sind, und eine drohende Isolation des Psoriaticers geht unter in derjenigen des Prominenten, die er sowieso nicht verhindern kann.

Dazu gehört und passt nun auch die alte Linie der Familie Medici mit der Psoriasis arthropathica, eben dem Medici-Syndrom. Die Eigenheiten des Psoriaticers gedeihen zum Vorteil in der fürstlichen Stellung und eine gewisse Isolation kam den damaligen Fürsten zu. Sie wurde aber eingegrenzt und geregelt durch die höfische Ordnung mit Gepflogenheiten, die in der Regel stärker wirkten, also individuelle Nöte oder Eskapaden. Die Führungspersonen der Medici, insbesondere die vier mit Psoriasis arthropathica befallenen, kamen ihren Fürstentpflichten sogar mit besonderer Stärke nach und stellten sich der Öffentlichkeit in gebotener Weise. Ihnen kann auch das spätere Aussterben der alten Medici-Linie nicht angelastet werden. Sie waren fruchtbar und zeugten Nachwuchs.

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Abstract

The Medici-Syndrome



Recent investigation on exhumed skeletons give new evidence on the arthropathies of 4 of the leading persons of the senior Medici lineage.

Together with documents of the archives a group of researchers of the universities of Florence and Sydney postulate that the so called "Medici-Syndrome" is based on Psoriasis arthropathica with familiar occurrence. These facts are shown in the Medici exhibition, recently running in Mannheim and will be reflected in this article.

Literatur

- 1 *Genna G.* Ricerche antropologiche sulla familia die Medici. Atti dell' Accademia Nazionale die Lincei 1948, Serie VIII; 4: 589–593
- 2 *Wieczorek A, Rosendahl G, Lippi D.* Die Medici. Katalog zur Sonderausstellung in den Reiss-Engelhorn-Museen (REM), Mannheim. Regensburg: Schnell & Steiner; 2013, 414 Seiten
- 3 *Weisz GM, Matucci-Cerinic M, Albury WR* et al. The Medici Syndrome: a medico-historical puzzle. *Int J Rheum Dis* 2010; 13: 125–131
- 4 *Taylor W, Gladman D, Helliwell P* et al. Classification criteria for psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 2665–2673
- 5 *Weisz GM, Matucci-Cerinic M, Albury WR* et al. The Illness of Carlo di Ferdinando I de' Medici, a second opinion. *Clin Exptl Rheumatol* 2012; 30: 6–11
- 6 *Albury WR, Matucci-Cerinic M, Weisz GM.* Carlo di Ferdinando I (1596–1666). im Ausstellungskatalog 400 Seiten, 2013, vide Nr.2
- 7 *Fornaciari G, Ffontecchio G, Ventura L* et al. Rheumatoid Arthritis in Cardinale Carlo de' Medici (1595-1666): a cofirmed macroscopic, radiologic and molecular diagnosis. *Clin Exptl Rheumatol* 2012; 30: 12–22
- 8 *Christophers E.* Psoriasis – epitheliale Abwehr und die Entwicklung des Metabolischen Syndroms. *Akt Dermatol* 2004; 30: 289–292
- 9 *Bojanowsky A, Schöninger B, Kugler HG* et al. Persönlichkeitsstruktur und „Life events“ bei Psoriatikern. *Akt Dermatol* 1981; 7: 17–19
- 10 *Meffert H, Rowe E.* Psoriasis – Politik – Kunst – Mode – Krankheitsbürde – Lebensqualität. *Akt Dermatol* 2004; 30: 504–509