

Craniometaphysäre Dysplasie (CMD) - Untersuchung der Mikroarchitektur mittels Xtreme CT an exhumierten Skeletten

I. Frieling¹, H.-St. Braun², A. Laib³ und S. Tinschert⁴

¹ Osteoporosezentrum Hamburg, Neuer Wall 32, D-20354 Hamburg

² Praxisgemeinschaft, Am Sande 48, D-21335 Lüneburg

³ SCANCO Medical, Fabrikweg 2, CH-8306 Brütisellen

⁴ Institut für Klinische Genetik, Medizinische Fakultät " Carl Gustav Carus ", TU Dresden, Fetscherstr. 74, D-01307 Dresden

Einleitung

Die Craniometaphysäre Dysplasie (CMD) ist eine autosomal dominante Skeletterkrankung, die durch eine Modellierungsstörung der langen Röhrenknochen mit charakteristischer „Erlenmeyerkolbenform“ der distalen Femora sowie durch eine Hyperostose und Sklerose im Schädelbereich gekennzeichnet ist. Mittels klinischer Charakterisierung und umfassender Stammbaumerhebung gelang es uns, Mutationen im *ANKH*-Gen als ursächlich zu identifizieren [Nürnberg et al., 2001].

In welcher Weise die Mutationen im *ANKH*-Gen den Knochenstoffwechsel mit dem Ergebnis von Hyperostose und Modellierungsstörung beeinflussen, ist noch unklar.

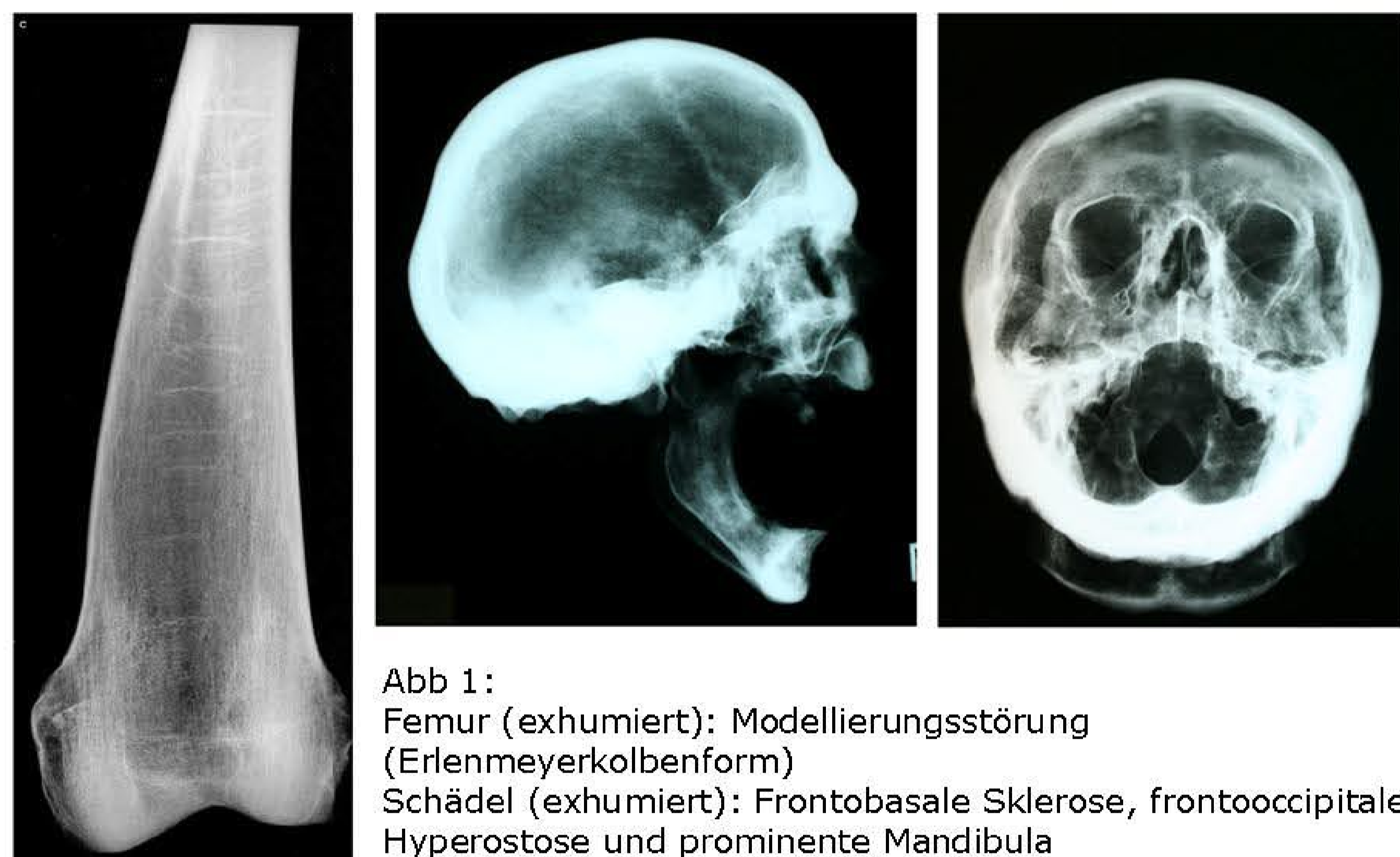


Abb 1:
Femur (exhumiert): Modellierungsstörung (Erlenmeyerkolbenform)
Schädel (exhumiert): Frontobasale Sklerose, frontooccipitale Hyperostose und prominente Mandibula

Material und Methoden

Ausgehend von einem großen Stammbaum über acht Generationen konnte die CMD bis zu einem im Jahr 1790 geborenen Vorfahren zurückverfolgt werden. In drei Fällen durften, im Einvernehmen mit den Angehörigen, Exhumierungen von Merkmalsträgern aus der Vorfahrenschaft durchgeführt werden.

Die Skelette weisen alle an den langen Röhrenknochen die kennzeichnenden flaschenförmigen Erweiterungen, insbesondere die Keulenform im distalen Femurbereich sowie die Verdickung der Schädel- und Gesichtsknochen auf (Abb. 1).

Die klinisch/morphologisch und radiologisch veränderten sowie die normalen Anteile der langen Röhrenknochen wurden mittels Xtreme CT (SCANCO Medical, Schweiz) untersucht. Dabei wurden, unter Verwendung einer speziellen Röntgenröhre mit einer Auflösung von 82 µm, je 660 parallele Tomogramme erstellt. Dadurch wird eine 3D Konstruktion eines ca. 5,4 cm großen Knochenstücks ermöglicht.

Ergebnisse

Die Übersichtsscans des Femurs (Abb.2) zeigen im Bereich des radiologisch auffälligen distalen Anteils eine stark verdickte Corticalis. In gleichen Schnittebenen zeigen sich Unterschiede in der Dicke zwischen 8,65 und 4,9 mm. Corticalis und Spongiosa lassen sich kaum voneinander abgrenzen.

Am radiologisch auffälligen distalen Femur beträgt das Knochenvolumen 56,3% des Gesamtvolumens, davon entfallen 9,6 % auf die Spongiosa und 46,7% auf die Corticalis.

Am radiologisch unauffälligen proximalen Abschnitt des Femurs dagegen beträgt das Knochenvolumen 31,9 % des Gesamtvolumens, davon entfallen 8,3% auf die Spongiosa und 23,6% auf die Corticalis.



Abb. 2: Übersichtscan des veränderten distalen (links) und des normalen proximalen Femuranteils (rechts)

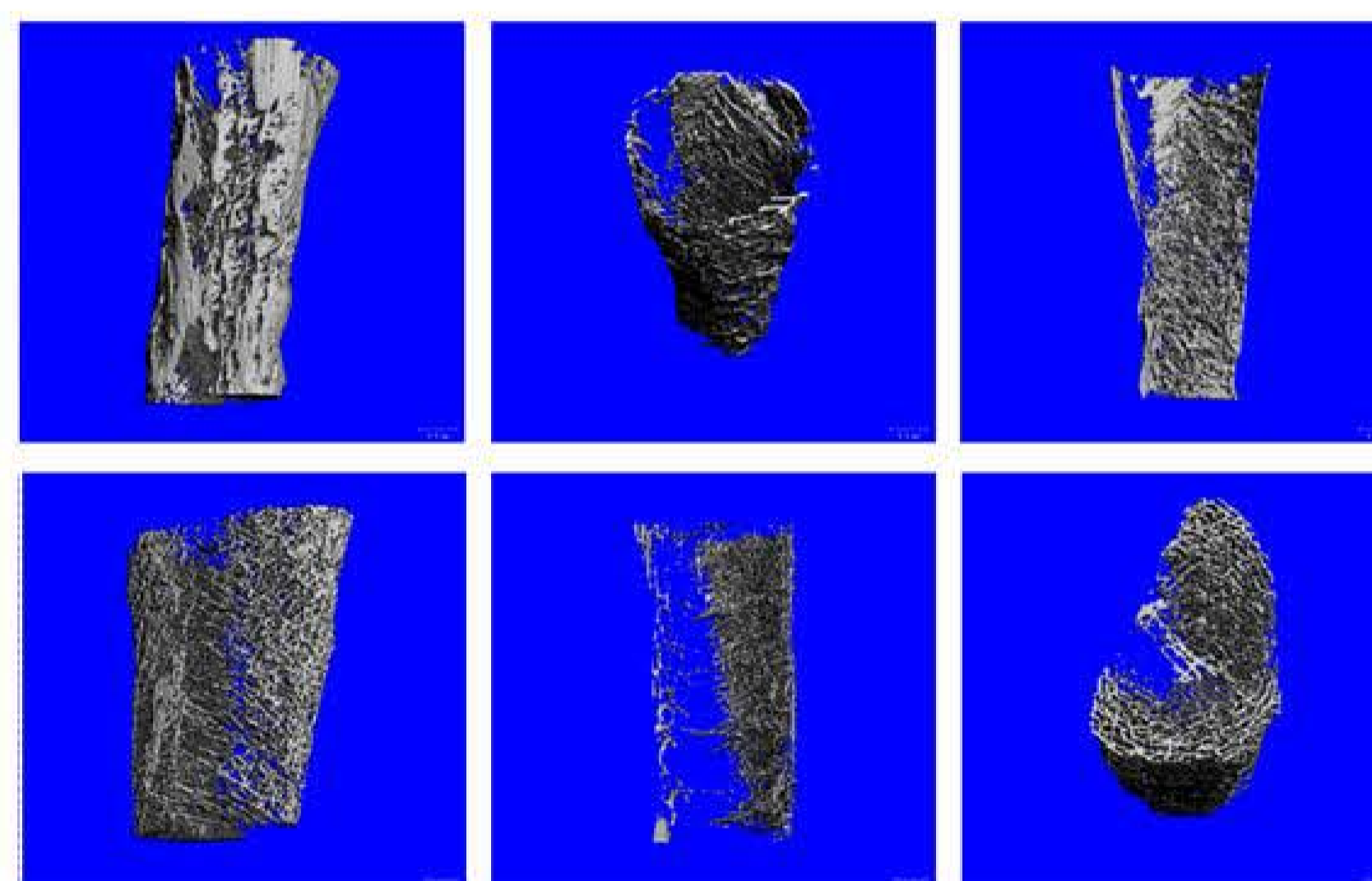


Abb. 3: Darstellung der Spongiosa im Xtreme CT (oben: veränderte Anteile, unten: normale Anteile)

Die Spongiosa (Abb. 3) ist im Bereich des radiologisch auffälligen distalen Anteils relativ inhomogen und weist Verdichtungs- sowie eine Auflösung der trabekulären Struktur auf.

Diskussion

Die Xtreme CT-Untersuchungen dokumentieren die knöchernen Veränderungen bei der CMD als fehlerhafte Trabekelbildung im Spongiosabereich. Die Corticalis der morphologisch veränderten Skelettanteile zeigt eine ausgeprägte Verdickung. Diese findet ihren Ausdruck in einer Verdopplung des Corticalis-volumens am Gesamtvolumen.

Mittels Xtreme CT konnte die Knochenfeinstruktur bei CMD sichtbar gemacht und eine quantitative Knochenstrukturanalyse vorgenommen werden.