

## Zusammenfassung

Die vorliegende Studie berichtet über eine bisher nicht beschriebene partielle Verknöcherung (Myositis ossificans) des rechten und linken Musculus rectus femoris, die bei einer 67-jährigen weiblichen Leiche beobachtet wurde. Auf der rechten Seite des Beckens lag eine 10,6 x 8,5 x 4,5 cm große handskelettähnliche Verknöcherung des Muskels vor. Die Ausmaße der linken muskulären Kalkeinlagerung betragen 5,1 x 2,4 x 2,4 cm. Der untersuchte Körper wies keine Narben oder Verletzungen auf. Eine lokalisierte Verknöcherung im Musculus rectus femoris und auch generell in Extensoren ist unserer Kenntnis nach bisher nicht in solchem Ausmaß beschrieben worden. Die klinische Relevanz solcher Hyperostosen wird unter Berücksichtigung der in der aktuellen Literatur beschriebenen Rolle von osteoinduktiv wirksamen Faktoren diskutiert.

## Einleitung

Als Myositis ossificans bezeichnet man eine Muskelveränderung mit einer Einlagerung von Kalk in umschriebenen Muskelbezirken. Sie wurde erstmalig von Münchmeyer (1869) erwähnt. Bei der Myositis ossificans handelt es sich um eine degenerative Erkrankung, die weder zu den Myopathien noch zu den Entzündungen zählt (Schröder 1982). Aktuelle Untersuchungen zeigen, daß hierbei bestimmte osteoinduktive Faktoren eine wesentliche Rolle spielen.

## Material und Methode

In der vorliegenden Studie wird über eine bisher nicht beschriebene Myositis ossificans des Musculus rectus femoris berichtet, die bei der Aufarbeitung des Präparierkursmaterials bei einer 67-jährigen weiblichen Leiche beobachtet wurde

## Befunde

Auf der rechten Seite des Beckens wurde eine handskelettähnliche Verknöcherung der Ursprungssehne des M. rectus femoris beobachtet (Abb. 1a bis e). Links wies die Ursprungssehne des M. rectus femoris ebenfalls ein verknöchertes Areal auf (Abb. 2). Die beiden Verknöcherungsbereiche wurden morphometrisch gemessen. Die Ausmaße der rechten Verknöcherung betragen 10,6 x 8,5 x 4,5 cm, die der linken 5,1 x 2,4 x 2,4 cm. Der untersuchte Körper war adipös und wies weder Narben oder Verletzungen noch weitere Anomalien auf.

## Diskussion

Die Myositis ossificans ist anatomisch durch die Entwicklung von Knochenstangen in der Muskulatur gekennzeichnet. Sie ist weder eine Knochen- noch eine Gelenkerkrankung, aber ihre Auswirkungen auf den Bewegungsapparat sind erwähnenswert. Sie nimmt vom Bindegewebe ihren Ausgang, das sich zu Knochen fehdifferenziert. Klinisch lassen sich folgende Typen unterscheiden:

1. Eine nach örtlichen Verletzungen oder auch ohne nachweisbares Trauma an einem Ort auftretende und lokalisiert bleibende Knochenbildung in der Muskulatur, die als Myositis ossificans localisata sive circumscripta bezeichnet wird (Labbe et al. 1990, Mozziconacci et al. 1986, Rosemeyer 1972).
2. Eine aufgrund von Verletzungen oder Erkrankungen des Nervensystems (Lähmung) entstehende gleichartige Fehlbildung, die Myositis ossificans neuropathica (Vogel et al. 1972).
3. Eine kongenitale, progrediente und mit anderen Anomalien vergesellschaftete abnorme Ossifikation als Myositis ossificans progressiva (Xu et al. 1989) oder Münchmeyers Krankheit (Jesserer 1960) ist das klinisch schwerste Krankheitsbild dieser Art. Sie beginnt meist schon in der frühen Kindheit und schreitet schubweise bis ins Erwachsenenalter fort. Ihr liegt wahrscheinlich eine Hereditopathie zugrunde, deren Expressivität allerdings starken Schwankungen unterliegen kann und die vielleicht nur deshalb so selten beobachtet wird, weil viele ihrer Träger ohne Nachkommen sterben.

Nach unserer Kenntnis ist eine lokalisierte Verknöcherung (Myositis ossificans localisata) im M. rectus femoris und auch generell in Extensoren in diesem Ausmaß nicht beschrieben worden. Allgemein sind die zumeist traumatisch bedingten Verknöcherungen im Bindegewebe von Muskeln selten und bisher nur als sog. "Reiterknochen" (Büchner und Grundmann 1979) im Bereich der Adduktoren des Oberschenkels von Jockeys oder als "Exerzierknochen" im Bereich des M. pectoralis major bzw. M. deltoideus von Soldaten infolge Druckeinwirkung durch den Gewehrkolb beobachtet worden (Geschickter und Maseritz 1968, Rosemeyer 1972).

Neuere Studien zeigen, daß bestimmte Proteine (bone morphogenetic proteins, BMPs; Tab. 1) oder Wachstumsfaktoren (Tab. 2) eine wesentliche Rolle bei Muskelverknöcherungen spielen (Wang et al. 1988). Berechnungen haben ergeben, daß 1 µg dieser Proteine pro kg Knochengewebe vorhanden sind (Sampath et al. 1990, Wang et al. 1988). Mittlerweile sind 8 miteinander verwandte Proteine (BMP-2 bis 9) identifiziert und kloniert worden (Özkanak et al. 1992). Neueste Forschungsergebnisse zeigen, daß BMP-1 mit Prokollagen-C-Proteinase identisch und damit für die Abspaltung der COOH-Propetide von den Prokollagenen I, II und III verantwortlich ist (Kessler et al. 1996, Reddi 1996).

In vitro führt die Inkubation von neonatalem Muskelgewebe mit humanem BMP-2 über einen Zeitraum von 4 Stunden gefolgt von einer 14-tägigen Inkubation in BMP-freiem Medium zu einer Knorpelinduktion. Weitere Untersuchungen zeigten unter dessen Einfluß eine Differenzierung von Myoblasten in Osteoblasten (Katagiri et al. 1994) sowie von mesenchymalen Vorläuferzellen in Osteoblasten, Chondrozyten und Muskelzellen (Ahrens et al. 1993, Katagiri et al. 1990, Yamaguchi et al. 1994). Quantitative Untersuchungen weisen daraufhin, daß die Menge an neugebildetem Knochengewebe direkt proportional zur Menge an implantiertem BMP ist (Kübler et al. 1991). Die heterotop Implantation von gentechnisch hergestelltem BMP-2 und BMP-4 in die Muskulatur von Mäusen zeigte bei beiden Proteinen eine reproduzierbare Ossikelbildung nach drei Wochen. Bei dieser intramuskulären Knochenneubildung handelt es sich um eine enchondrale Ossifikation. Die histologische Begutachtung des induzierten Knochengewebes zeigte drei Wochen nach der Implantation von BMP sphärische bis runde Ossikelbildungen, welche vom mehrschichtigem, lamellärem Knochen begrenzt waren (Kübler 1997).

Neben osteoinduktiv wirksamen Knochenmatrixextrakten konnten in den letzten Jahren auch verschiedene Wachstumsfaktoren aus dem Knochengewebe isoliert werden. Keiner dieser Wachstumsfaktoren führt jedoch alleinig implantiert zu einer heterotopen Knocheninduktion. Ungeklärt ist noch, ob ein Synergismus zwischen den BMPs und den verschiedenen Wachstumsfaktoren besteht oder ob letztere als lokale Faktoren die osteoinduktive Potenz der BMPs steigern können. Der Einsatz solcher Osteoinduktoren bietet neue therapeutische Möglichkeiten z.B. im Bereich der plastischen Chirurgie und Orthopädie.

Tab. 1 Bone morphogenetic proteins (BMPs)

Bone morphogenetic proteins	Abkürzungen
Bone morphogenetic protein-1 (Prokollagen-C-Proteinase)	BMP-1
Bone morphogenetic protein-2 (BMP-2A)	BMP-2
Bone morphogenetic protein-3 (Induktor in) Osteogenin]	BMP-3
Bone morphogenetic protein-4 (BMP-2B)	BMP-4
Bone morphogenetic protein-5	BMP-5
Bone morphogenetic protein-6 (Vgr-1)	BMP-6
Bone morphogenetic protein-7 (Osteogenic protein-1, OP-1)	BMP-7
Bone morphogenetic protein-8 (Osteogenic protein-2, OP-2)	BMP-8
Bone morphogenetic protein-9	BMP-9

aus Kübler 1997

Tab. 2 Wachstumsfaktoren im Knochengewebe

Wachstumsfaktoren	Abkürzungen
Bone-derived Growth Factor I (gehört zur TGF-β-Familie)	BDGF-I
Bone-derived Growth Factor II (β2-Microglobulin)	BDGF-II
Platelet-derived Growth Factor (gehört zur TGF-β-Familie)	PDGF
Skeletal Growth Factor	SGF
Niedermolekularer Skeletal Growth Factor (Insulin-like Growth Factor II?)	
Insulin-like Growth Factor I (Somatomedin C)	IGF-I
Insulin-like Growth Factor II	IGF-II
Endothelial Cell Growth Factor	ECGF
Saurer Fibroblast Growth Factor	aFGF
Basischer Fibroblast Growth Factor	bFGF
Transforming Growth Factor-β <sub>1</sub> (Cartilage-induced Factor A)	TGF-β <sub>1</sub>
Transforming Growth Factor-β <sub>2</sub> (Cartilage-induced Factor A)	TGF-β <sub>2</sub>

aus Kübler 1997



Abb. 1a: Ansicht von anteromedial

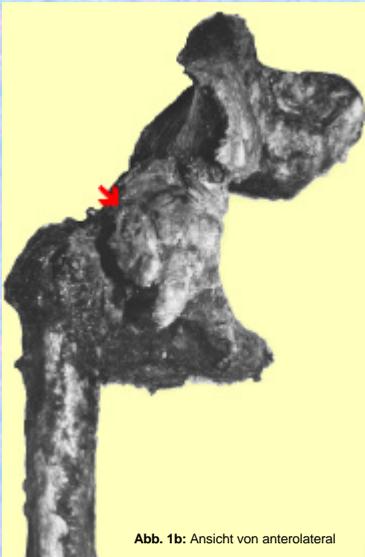


Abb. 1b: Ansicht von anterolateral

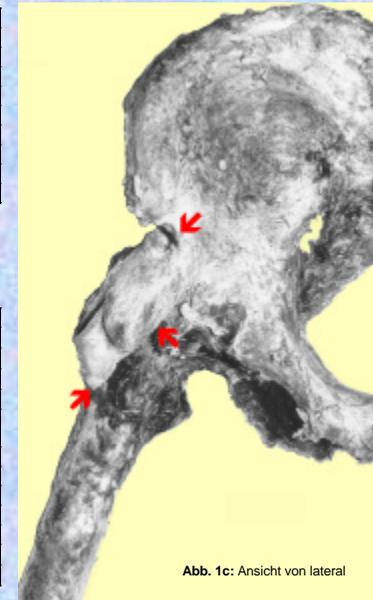


Abb. 1c: Ansicht von lateral

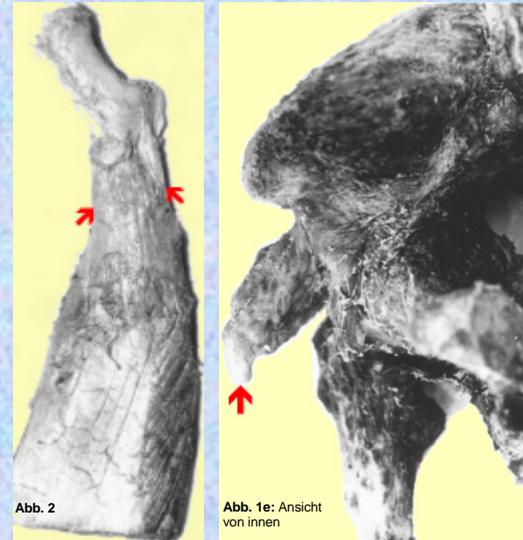


Abb. 2

Abb. 1e: Ansicht von innen

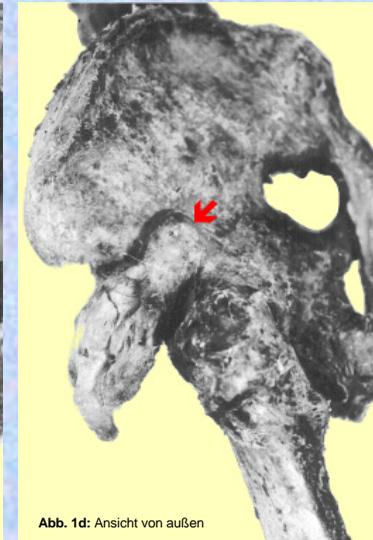


Abb. 1d: Ansicht von außen