

Die Behandlung der Myositis ossificans traumatica des Ellbogengelenkes und des Oberarmes mit Magnesium*)

Von J. Kühr und K. J. Münzenberg

Universitätskliniken Bonn-Venusberg

Zusammenfassung

Die ektopische Verknöcherung des muskulären Bindegewebes ist zwar eine recht seltene Komplikation nach einem schweren Trauma, kann aber zu einer erheblichen Funktionseinbuße des benachbarten Gelenkes führen.

Wir konnten in 3 Fällen einer solchen Myositis ossificans traumatica im Ellbogenbereich durch pharmakodynamische Dosen von Magnesium (3mal 77 mg Mg⁺⁺ pro Tag intravenös) nicht nur den Verknöcherungsprozeß zum Stillstand bringen, sondern jeweils auch erreichen, daß sich unter dieser Therapie bereits gebildetes Knochengewebe innerhalb von Wochen wieder deutlich zurückbildete.

Summary

The ectopic calcification of muscular connective tissue following severe trauma is a seldom occurring complication, which however can lead to considerably reduced mobility of adjacent joints.

In three cases of myositis ossificans traumatica of the elbow, pharmacological doses of magnesium (3 × 77 mg Mg⁺⁺ daily, i. v.) not only put a stop to the ossification-process but also lead to a significant reduction of already formed ossified tissue within weeks.

Résumé

Une calcification ectopique du tissu conjonctif musculaire consécutive à un traumatisme sévère constitue une complication rare, qui peut toutefois aboutir à une réduction considérable de la mobilité des articulations voisines.

Dans 3 cas de myosite ossifiante traumatique du coude, des doses pharmacologiques de Mg (3 × 77 mg de Mg²⁺ IV/24h) non seulement amènent un arrêt du processus d'ossification mais encore aboutissent à une réduction significative du tissu ossifié déjà formé en quelques semaines.

Das Krankheitsbild der traumatischen Myositis ossificans ist in seinen klinischen Erscheinungsformen und auch in seiner Pathologie seit langem bekannt. Der Pathomechanismus der heterotopen Knochenbildung im verletzten Muskelgewebe ist aber immer noch nicht aufgeklärt. Wir wissen, daß es sich nicht nur um eine pathologische Verkalkung handelt; insbesondere auch nicht um eine dystrophische Verkalkung, deren Charakteristikum es ist, daß es ohne Erhöhung des Serum-Kalziumspiegels zur Einlagerung von

Kalziumphosphatkristallen in ein degenerativ verändertes Gewebe kommt ohne — und das ist wichtig — nachfolgende Umwandlung in Knochengewebe. Die Myositis ossificans traumatica aber ist dadurch gekennzeichnet, daß die extraskeletäre Kalkablagerung mit der Bildung echten Knochengewebes einhergeht [1].

Zwei bis vier Wochen nach dem Unfallereignis werden im Röntgenbild die ersten kalkdichten Massen erkennbar, die dann im Laufe der nächsten Wochen zu Knochengewebe umgebaut werden.

Der Verlauf ist unterschiedlich. Ein geringer Teil, in unserem Krankengut ein Achtel, kann sich spontan und ohne Behandlung wieder zurückbilden, dann, wie auch in unserem Falle, jedoch nicht vor dem zweiten Jahr nach dem Unfallereignis. In der Regel aber bleibt nach der Ausreifung des Knochens die harte, neugebildete Masse als tastbare und umschriebene Anschwellung zurück. In keinem Falle ist damit zu rechnen, daß die Rückbildung innerhalb des ersten halben Jahres nach dem Trauma erfolgt.

Magnesium ist nun bekanntlich und auch nach eigenen Erfahrungen und Experimenten ein potenter Hemmstoff der Kalziumphosphatmineralbildung. Im Reagenzglas hemmt es nicht nur die Keimbildung von Kalziumphosphatkristallen, sondern auch das Weiterwachsen schon gebildeter Kristallteile [3]. Auch im wachsenden Knochen bremst es die Bildung und das Wachstum der anorganischen Phase über eine Keimbildungsstörung bzw. durch Substitution des Kalziums im Kristallgitter [4]. Und auf die Wachstumsfuge hat das Magnesium den Effekt, daß es das regelmäßige Gefüge der Knorpelsubstanz derangiert, wodurch die enchondrale Knochenbildung im histologischen Bild nachweisbaren Schaden nimmt [4]. Aus Untersuchungen von Anders war darüber hinaus bekannt, daß es durch erhöhte und lokal applizierte Magnesiumgaben möglich ist, dystrophische Kalzifikationen im Zuge der sogenannten Calcergie zu unterdrücken [2].

*) Herrn Professor Dr., Dr. h. c. A. Gütemann zum 75. Geburtstag gewidmet.

Das waren die Gründe, die uns veranlaßten, Magnesium zur Behandlung der ektopischen Verknöcherung im Ellbogen- und Oberarmbereich nach einem Trauma einzusetzen. Solche Verknöcherungen ereignen sich nicht nur nach einem operativen Eingriff, sondern auch nach einfachen Distorsionen oder Kontusionen, wahrscheinlich aber immer auf der Grundlage einer ausgedehnten Gewebsschädigung. Bei zwei unserer drei Patienten lag denn auch lediglich eine stumpfe Gewalteinwirkung vor, die zum Bilde der Myositis ossificans führte. Im dritten Fall kam es zu den Krankheitserscheinungen nach einem Humerusbruch, der operativ durch Verplattung behandelt worden war.

Diesen drei Fällen konnten wir ein Kollektiv von acht Patienten gegenüberstellen, die nicht mit Magnesium behandelt worden waren, weil sich ihre Erkrankung vor Jahren ereignete, zu einer Zeit also, als wir das Magnesium noch nicht therapeutisch einsetzten. Alle diese acht Patienten konnten wir nach zwei und mehr Jahren nachuntersuchen. Bei vier dieser Patienten handelte es sich um einen Zustand nach Operation wegen eines Knochenbruches im Ellbogenbereich oder am Humerus und bei den anderen vier um eine Kontusion bzw. Distorsion in dieser Lokalisation.

Alle elf Patienten lagen übrigens typischerweise in einer Altersgruppe, in der die Myositis ossificans traumatica vorzukommen pflegt: Zwischen dem 10. und 30. Lebensjahr, der jüngste war zehn Jahre alt und der älteste 22.

Zwei Patienten verabreichten wir nun 154—231 mg Magnesium pro Tag intravenös (2 bis 3 Ampullen Magnesium-Verla®) und zusätzlich 365 mg per os (drei Beutel Magnesium-Verla®), beides für die Dauer von acht bis zehn Wochen. Der dritte erhielt nur $3 \times 121,5$ mg per os, weil nicht die Möglichkeit bestand, das Magnesium durch den Hausarzt intravenös zu geben. Nebenwirkungen sahen wir keine.

Bei allen drei Patienten kam es innerhalb von acht bis zwölf Wochen zu einem deutlichen Rückgang der Knochenmassen.

Im ersten Fall handelt es sich um einen 10jährigen Patienten. Beim Spiel zog er sich eine Prellung des Oberarms zu, und nach $4\frac{1}{2}$ Wochen stellte sich im Röntgenbild eine knochendichte Masse dar, die im Musculus biceps lokalisiert war. Die Diaphyse des Humerus wurde spindelförmig umgeben von einer periostalen Verkalkung, wahrscheinlich ein Zustand nach subperiostaler Blutung. Die Knochenmasse auf der Be-

geite des Oberarmes zeigte eine halbkugelförmige Gestalt, scharfe Umgrenzung, war etwas wolzig strukturiert und hatte ein Ausmaß von etwa $5,5 \times 2,5$ cm. Bereits nach $3\frac{1}{2}$ Wochen der allein peroralen Behandlung hatte die Neubildung an Größe abgenommen. Ihr verkalkungsdichtes Muster war aufgelockert; zum Teil erschien ihr Zentrum schon wie aufgelöst, und die scharfe Kontur ihrer Begrenzung war verwischener geworden. Nach weiteren fünf Wochen waren die verkalkten Massen im Weichteilgewebe völlig verschwunden unter Verbleib einer periostalen Verdickung. Ein solch schneller Rückgang läßt sich allein durch physiologische Abbauvorgänge nicht erklären. Ganz analog bildete sich in einem anderen Falle, bei einem 15jährigen Jungen, die Knochenneubildung wieder zurück.

Auch bei der 3. Patientin, einer 22jährigen Frau, kam es zu einer Myositis ossificans traumatica, hier nach einem Oberarmschaftbruch, der operativ mit einer Metallplatte versorgt worden war (Abb. 1). Besonders eindrucksvoll ist hier, daß schon nach vier Wochen der Behandlung die Verknöcherungsmassen volumenmäßig sich um die Hälfte zurückgebildet hatten und die Röntgenstruktur strähnige Aufhellungen erkennen ließ, die darauf hinweisen, daß der Auflösungsprozeß lokal nicht gleichmäßig erfolgt, sondern an unterschiedlichen Stellen. Auf jeden Fall wird



Abb. 1: a — Myositis ossificans nach Oberarmosteosynthese (22 a); b — deutliche Reduktion der Callusmassen nach 4wöchiger Magnesium-Therapie

auch hier deutlich, daß der Verknöcherungsprozeß nicht nur prompt durch das Magnesium zum Stillstand gebracht, sondern sogar rückläufig beeinflußt werden kann, ein Vorgang, der unbeeinflußt nicht zu erwarten wäre.

Gerade das kommt zum Ausdruck, wenn die beiden Kollektive, also das ohne und das mit der Magnesium-Behandlung, miteinander verglichen werden. Trotz der kleinen Zahl der Fälle kann man mit einem Chi-Quadrat von 3,93 (mit Yatescher Korrektur für kleine Stichproben) sogar davon ausgehen, daß der Unterschied auf dem 5%-Niveau statistisch signifikant ist.

Die Wirksamkeit des Magnesiums kommt aber nicht nur beim alleinigen Berücksichtigen der Tatsache der Rückbildung zum Ausdruck — und nur diese geht in die statistische Bewertung ein —, sondern findet auch in der Schnelligkeit, mit der sich Knochenmassen wieder auflösen, ihre Bestätigung. Diese unsere Ergebnisse gewinnen noch unter dem Gesichtswinkel der Wirksamkeit des Magnesiums auf die Knochenneubildung eine besondere Bedeutung. Daß Magnesium in der Lage ist, dystrophische Verkalkungen im lebenden Organismus zu verhindern, haben frühere Untersuchungen gezeigt [2]. Dabei aber mußte man davon ausgehen, daß hier das Magnesium physikochemisch wirkt, indem es die Kristallbildung von Kalziumphosphaten dadurch verhindert, daß es im Kristallgitter Positionen besetzt, die eigentlich dem Kalzium zukommen und daß infolge des kleineren Ionenradius des Magnesiums sich eine regelrechte Apatitgitterstruktur gar nicht erst aufbauen kann.

Dieser Wirkungsmechanismus kann bei der Beeinflussung der Myositis ossificans traumatica keine Rolle spielen. Hier handelt es sich nämlich nicht nur um Kalziumphosphatkristalle, die nicht gebildet werden sollen, sondern hier wird ein bereits neugebildetes Knochengewebe, in dem die Kristalle schon präzipitiert sind, nicht nur daran gehindert weiterzuwachsen, sondern dieses junge Knochengewebe wird durch das Magnesium sogar so beeinflußt, daß es sich zurückbildet. Das ist mit dem autochthonen und älteren Knochengewebe nicht möglich.

Es muß sich also bei dem histologisch echten Knochen der Myositis ossificans traumatica um einen solchen Gewebstyp handeln, der noch andere Eigenschaften hat als Knochen, der sich unter den Bedingungen des physiologischen Wachstums bildet.

Den Mechanismus der Auflösung des pathologisch gebildeten Knochens kennen wir nicht, ins-

besondere auch wissen wir nicht, ob er sich unter dem Einfluß von Osteoklasten vollzieht. Die Beantwortung dieser Fragen hat nicht nur eine spekulative Bedeutung. Wir müssen nämlich davon ausgehen, daß eine Erhöhung der Magnesium-Konzentration im Plasma wie die von Kalzium die Parathormonsekretion unter normalen Bedingungen bremst.

Die Bildung neuer Osteoklasten zur Auflösung des Knochens aber steht unter der direkten Wirkung des ausgeschütteten Parathormons, so daß man vermuten muß, daß die Rückbildung des Myositis-ossificans-Knochens sich nicht über die Osteoklastenfunktion vollzieht, sondern daß dafür ein anderer Wirkungsmechanismus verantwortlich gemacht werden muß, den wir noch nicht kennen.

Literaturverzeichnis

- [1] *Aegerter, E., Kirkpatrick, J. A.*: Orthopedic Diseases W. B. Saunders Comp.; Philadelphia, London, Toronto 1968.
- [2] *Anders, G., Flays, G.*: Die Hemmung der Kalzium-Phosphatbildung im lebenden Gewebe durch Magnesium. *Magnesium-Bulletin* 3, 1a (1981) 78—82.
- [3] *Münzenberg K. J., Gebhardt, M., Przybilka, A., Lawrenz, U.*: Kristallographische Untersuchungen der Knochenminerale. III. Mitteilung: Beeinflussung der Substanzabscheidung durch Magnesium und Glukosaminsulfat in vitro. *Z. Orthop.* 110, 482 (1972).
- [4] *Münzenberg, K. J., Kühr, J.*: Die Bedeutung des Magnesiums in der Orthopädie. *Magnesium-Bulletin* 3, 1a (1981) 73—77.