

Die Mortonsche Metatarsalgie, ein Neurom?

G. LASSMANN

Neurologisches Institut der Universität Wien (Vorst.: Prof. Dr. F. SEITELBERGER)

Eingegangen am 23. November 1967

Summary. Biopsy specimens of 15 cases of Morton's metatarsalgia of variable durations of illness were examined neurohistologically. The results were as follows:

1. The primary alteration represents an endoneural edema at the bifurcation of the plantar nerve with adjacent deterioration of the myelinated nerve fibers. Following a short state of reactive hyperplasia the unmyelinated fibers are also destroyed. There is considerable thickening of the perineurium.

2. This process is associated with typical vascular lesions consisting of hyaline swelling of some vessels and a rapid growth in others affecting all layers of the vascular walls. This neovascularization together with a proliferation of the vascular and finally of the endoneural tissue causes an "endoneural vascular fibrosis" involving the whole perineural tissue, the fibrosis being characteristic of this affection.

The altered nerve bundles frequently seen in the advanced cases do not reflect a primary neuroma-like proliferation but an increase in diameter due to the pressure of the growing endoneural vascular fibrosis. In the beginning of its overgrowth it is vascularized but not neurotized.

The term "neuroma" applied to this lesion by most authors is misleading and incorrect because there is no genuine neuroma formation, neither primary nor secondary. The typical clinical symptoms can, therefore, not be regarded as pains due to a neuroma.

As cause of the endoneural vascular fibrosis, besides a mechanical, skeletal and age-dependent component a so far unknown hormonal factor is suggested. This assumption is strengthened by symptomatic pictures of the disorder in the course of premenstrual edema as described by various authors, and furthermore by the fact that mostly women are affected. Inflammatory reactions and local trauma can be excluded as pathogenetic factors.

Die erste Beschreibung der unter dem Namen Mortonsche Metatarsalgie bekannten Erkrankung wird Thomas G. MORTON 1876 zugeschrieben. SCOTTI belegt durch ein Zitat, daß diese tatsächlich erstmals von DURLACHER 1845 als eine Affektion des Plantarnerven der Fußsohle erkannt wurde. In der Zwischenzeit haben sich zahlreiche Autoren mit der Klinik, den pathologisch-histologischen Veränderungen und den möglichen Ursachen des Zustandekommens dieser Veränderungen befaßt. Es handelt sich um eine als Neurom bezeichnete Veränderung des Plantarnerven an der Teilungsstelle der zur dritten und vierten Zehe ziehenden Nervenäste, die als Ursache für das charakteristische Krankheitsbild anzusehen ist. Die Klinik wurde jüngst von J. und F. MACHACEK in prägnanter Form zusammengefaßt:

Es wird von den Patienten ein „unerträglicher Nervenschmerz“ angegeben, meist in die dritte und vierte Zehen ausstrahlend, wie „elektrisierend“. Mitunter zwingt der Schmerz während eines solchen Anfalles den Betroffenen, die Schuhe auf der Stelle auszuziehen, worauf einigermassen eine kurze Erleichterung eintritt. Eine stattliche Zahl von Einlagen werden mitgebracht, alle sind kaum getragen, alle passen gut, bringen aber keine Erleichterung von den quälenden Schmerzen an dem betroffenen Fuß. Bei der nun folgenden Untersuchung kann dieser Schmerz durch Zusammendrücken der Mittelfußknochen ebenso wie durch Fingerdruck plantar zwischen den einzelnen Metatarsusköpfchen, in der Regel zwischen dem dritten und vierten, ausgelöst werden.

Diese kurze Schilderung der Klinik und Untersuchungstechnik erlaubt eine sichere Diagnose. Das therapeutische Vorgehen der Wahl ist die operative Entfernung des veränderten Nerven. Im allgemeinen sind diese Beschwerden nur einseitig, am rechten Fuß häufiger als am linken, können aber fallweise auch beidseitig auftreten. In der überwiegenden Zahl werden Frauen von diesem Leiden betroffen.

Wie bereits erwähnt, werden die Veränderungen linsen- bis erbsengroße Auftreibungen, an der oben erwähnten Stelle des Nerven als „*Neurome*“ bezeichnet. Beschreibung und Deutung der pathologisch-histologisch erfaßbaren Veränderungen sind ebenso wie die Vorstellungen über ihre Ursache in der vorliegenden Literatur unterschiedlich.

In der vorliegenden Studie konnten erstmals sehr frühe Veränderungen untersucht werden. Das vergleichende Studium der frühen und fortgeschrittenen Veränderungen in den betroffenen Nerven gestattet neue Einblicke in das pathologisch-histologische Substrat und damit auch in die Pathogenese der Erkrankung. Darüber hinaus erscheinen die zu schildernden Veränderungen von allgemeinem Interesse hinsichtlich des Verhaltens der endoneuralen Gefäße im Verlauf bestimmter Formen von Degeneration der nervösen Formationen.

Material und Methode

Untersucht wurden insgesamt 15 einschlägige Fälle, darunter 7 Fälle aus dem Untersuchungsgut von J. und F. MACHACEK, dem wir bei dieser Gelegenheit für die Überlassung des Materials danken möchten, und weitere 8 Fälle aus allerjüngster Zeit. Von den älteren 7 Fällen standen uns Hämatoxylin-Eosin-Schnitte, Bodianversilberungen und Elastica-van-Gieson-Färbungen zur Verfügung. Bei den weiteren 8 Fällen konnte neben den Routinefärbungen (HE, Elastica-van Gieson, Kresylechtviolett, Goldner, Kongorot) die Versilberung nach Bodian zur Nervendarstellung und vor allem die Osmiumzinkjodid-Methode nach MAILLET-JABONERO am operationsfrischen Material angewandt werden.

Befund

Makroskopisch findet sich an der Gabelungsstelle des Plantarnerven am Beginn der Veränderungen eine leichte Verdickung, in späteren Stadien eine linsen- bis erbsengroße Auftreibung. Als erste mikroskopisch

erfaßbare Veränderung ist ein interstitielles Ödem, welches um die zentral gelegenen endoneuralen Gefäße besonders ausgeprägt ist und gegen die Randpartien zu abnimmt, festzustellen. Das endoneurale Gewebe ist aufgelockert, die Nervenfasern sind dadurch mitunter beträchtlich auseinandergedrängt. Die markhaltigen Fasern in den zentralen Anteilen des Nerven gehen zugrunde. Ein körniger Zerfall der Markscheiden, wie

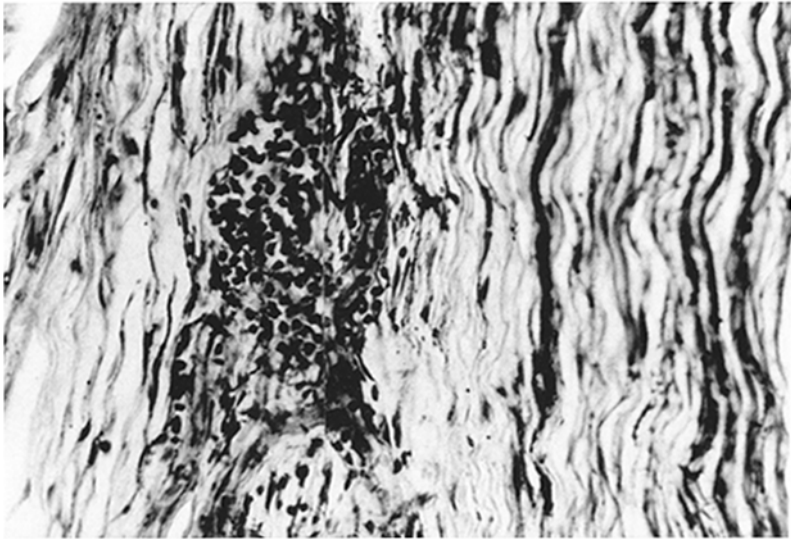


Abb. 1. N 56/66 49a, Frau. Initiales endoneurales Ödem an der Gabelungsstelle des Plantarnerven mit beginnender Degeneration vor allem der markhaltigen Nervenfasern. Kleinzellige, nicht in Zusammenhang mit der Erkrankung stehende perivaskuläre Infiltration um die erweiterten endoneuralen Gefäße. Osmiumzinkjodid-Imprägnation, Kernechtrot. Vergr. ca. 240. Zur Reproduktion auf $\frac{9}{10}$ verkleinert

bei der Wallerschen Degeneration, läßt sich nicht feststellen. Ihre Imprägnierbarkeit nimmt ab, sie sind leicht aufgetrieben und zerfallen schließlich in kürzere und längere Bruchstücke (Abb. 1). Die marklosen Nervenfasern, anfangs noch zahlreich erhalten, jedoch gegenüber der Norm meist stärker imprägnierbar, unterliegen ebenfalls in zunehmendem Maße einem körnigen Zerfall. Mitunter tragen ihre Enden kolbenförmige Auftreibungen, die als örtliche reaktive Hyperplasien zu deuten sind (Abb. 2 A). In diesem Stadium sind die randständigen Nervenfasern meist noch erhalten, jedoch durch Veränderungen der Gefäße zusammengedrängt.

Während in den proximalen Anteilen mit erhaltener Nervenstruktur der Aufbau der Gefäße zunächst noch unverändert erscheint, läßt sich weiter distal bereits an den noch normal angeordneten Gefäßen eine

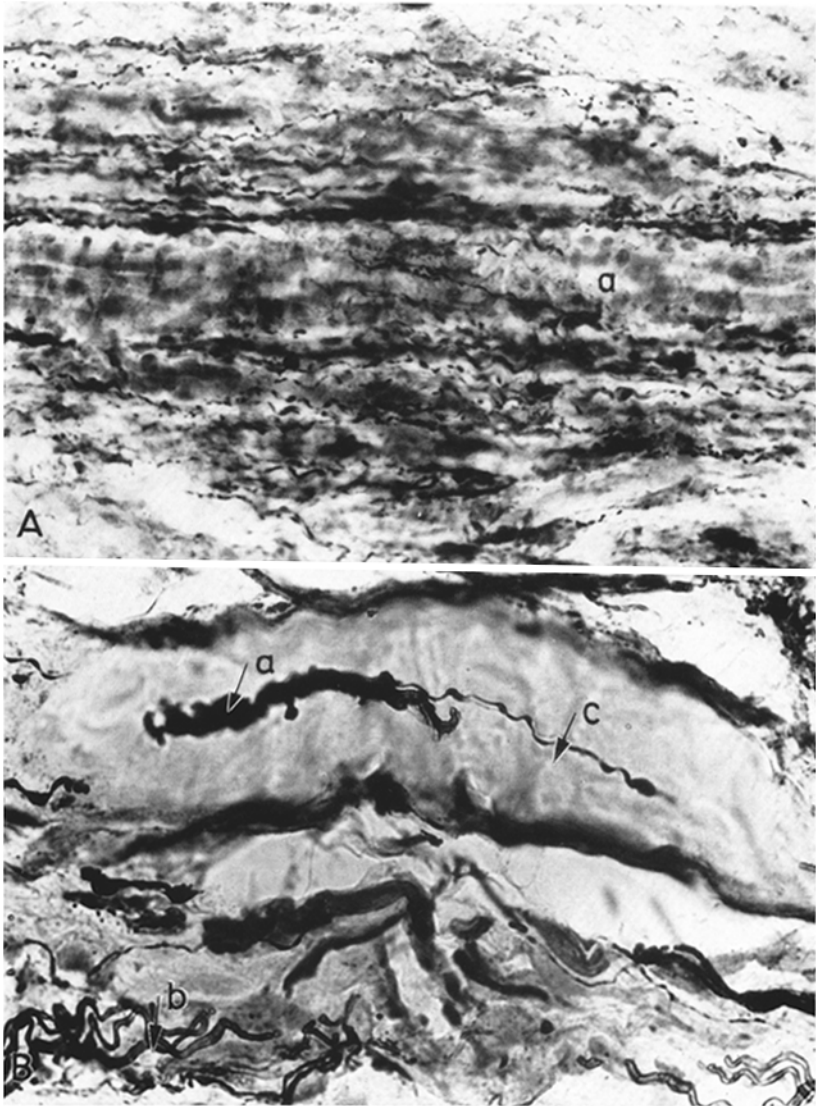


Abb. 2 A u. B. N 55/66 68a, Frau. A Beginnende Wandverquellung eines zentral gelegenen endoneuralen Gefäßes (*a*). Reaktive Hyperplasie markloser Nervenfasern bei bereits eingetretener Degeneration der markhaltigen Fasern. B Ausgeprägte hyaline Verquellung der Gefäßwandzellen, die zum Verschuß des Gefäßlumens führt. Stark imprägnierte Reste der Endothelzellkerne (*a*). Schattenhafte Reste markhaltiger Nervenfasern (*b*), marklose, das Gefäß begleitende Nervenfasern (*c*). Osmiumzinkjodid-Methode, Kernechtrot. Vergr. ca. 240. Zur Reproduktion auf $\frac{9}{10}$ verkleinert

Schwellung der Endothel- und übrigen Gefäßwandzellen feststellen. Diese nimmt mitunter ein beträchtliches Ausmaß an, so daß einzelne Gefäße wie hyaline Bänder imponieren. Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man in den homogen erscheinenden Formationen eine grobfaserige fibrilläre Struktur. Im Zuge der Quellung gingen die Zellkerne zugrunde, und das Lumen obliterierte. Vereinzelt verlaufen in diesen bandförmigen Arealen noch marklose Nervenfasern (Abb. 2B). Vielfach können so veränderte Gefäße nur durch die noch vorhandenen marklosen Nervenfasern identifiziert werden. Neben diesen Veränderungen findet sich besonders in den zentralen Partien eine Neubildung von Gefäßen, die durch ein überstürztes Wachstum bedingt zu mäanderförmigen Konvoluten angeordnet sind. Die Gefäße sind dickwandig, was offenbar durch Vermehrung aller Gefäßwandzellen zustande kommt (Abb. 3A). Durch diese Gefäßneubildungen und die zunehmende ödematöse Durchtränkung des endoneuralen Gewebes bedingt, entsteht eine kegelförmige Auftreibung, durch welche die normalerweise längsgerichteten endoneuralen Strukturen entsprechend quer gelagert werden (Abb. 3B). Der größte Teil der Nervenfasern ist in diesem Stadium des Umbaus bereits zugrunde gegangen; nur vereinzelt finden sich noch über kurze Strecken Reste von marklosen Nervenfasern und kleine Bruchstücke von Markscheiden. Diese Gefäßwucherung und das zunehmende Ödem führt dabei zu Einschnürungen des betroffenen Nervenstammes, wobei das Vordringen des interstitiellen Ödems über die Einschnürung hinaus in noch unveränderte Anteile beobachtet werden kann. Dieser Vorgang kann vermutlich auch für die wie gefaltete Anordnung der dort gelegenen Nervenfasern verantwortlich gemacht werden.

Oberhalb der beschriebenen Einschnürung entstehen, offensichtlich durch den Druck der Ödemflüssigkeit, fingerförmige Ausstülpungen der perineuralen Hüllen (Abb. 4), in welche meist zahlreiche neugebildete Gefäße einsprossen, hingegen nur sehr selten einzelne Nervenfasern. Das weitere Wachstum dieser Sprossen ist offensichtlich der Grund dafür, daß in den fortgeschrittenen Veränderungen zahlreiche durch eine endoneurale Fibrose gekennzeichnete Nervenquerschnitte vorhanden sind. Diese verdanken ihre Entstehung nicht einer neuralen Hyperplasie, sondern den geschilderten Vorgängen.

Mit der Zunahme der Proliferation der endoneuralen Gefäße und dem interstitiellen Ödem geht auch eine Verdickung des perineuralen Bindegewebes einher, welches in dicken groblamellären, eher kernarmen Faserzügen den nunmehr bindegewebig umgewandelten Nervenstamm umgibt. Dieses Verhalten ist in älteren Knoten besonders an den quergetroffenen Nerven deutlich auszunehmen. Die bindegewebige Umwandlung wird zunächst durch eine Wucherung des endoneuralen gefäßeigenen Bindegewebes bewerkstelligt, doch scheinen sich in späteren Stadien

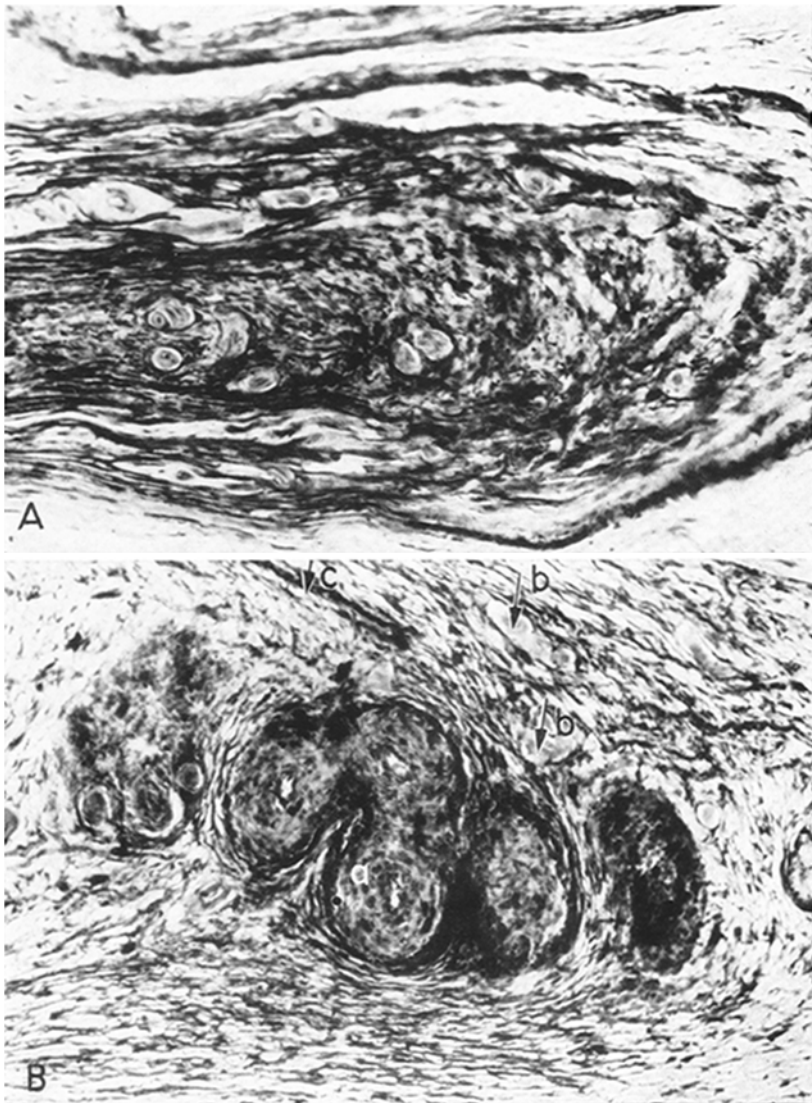


Abb. 3 A u. B. N 55/66 68a. A Wachstumskegel im ödematös aufgelockerten endoneuralen Gewebe mit teilweise verquollenen obliterierten Gefäßen und beginnender Neubildung von Gefäßen. B Mäanderförmig angeordnete Gefäße mit gleichmäßig verdickter Wand an der Spitze des Wachstumskegels innerhalb des Nerven (a). Primär durch Quellung der Gefäßwandzellen obliterierte Gefäße (b). Reste von Nervenfasern (c). Osmiumzinkjodid-Methode, Kernechtrot. Vergr. A 240, B ca. 360.

Zur Reproduktion auf $\frac{9}{10}$ verkleinert

daran auch Bindegewebszüge aus den innersten Lagen des perineuralen Gewebes zu beteiligen (Abb. 5 A u. B). Vielfach sind nunmehr die ehemaligen Gefäße nur mehr als runde oder strangförmige, im Hämatoxylin-Eosin-Schnitt hellrot gefärbte kernarme Gebilde zu erkennen. Durch diese



Abb. 4. 3093/64 50a, Frau. Nervenstamm mit zirkulärer Einschnürung, hervorgerufen durch das endoneurale Ödem und die Gefäßneubildung. Durchtritt des Ödems in die noch intakten Anteile des Nerven (*a*) und in die sackförmigen Ausstülpungen des Perineuriums (*b*). Bodianversilberung. Vergr. ca. 85. Zur Reproduktion auf $\frac{9}{10}$ verkleinert

Wucherung und das noch immer ausgeprägte Ödem werden die Formationen der Schwannschen Zellen auseinandergedrängt und verdämmern in einer ödemdurchtränkten nahezu, strukturlosen Zone. Schließlich ist der vom Perineurium umschlossene Bereich der ehemaligen Nerven von dieser Vakatuwucherung völlig ausgefüllt und geht kontinuierlich in das umgebende, ebenfalls kernarme, aufgelockerte, stark vermehrte Binde-

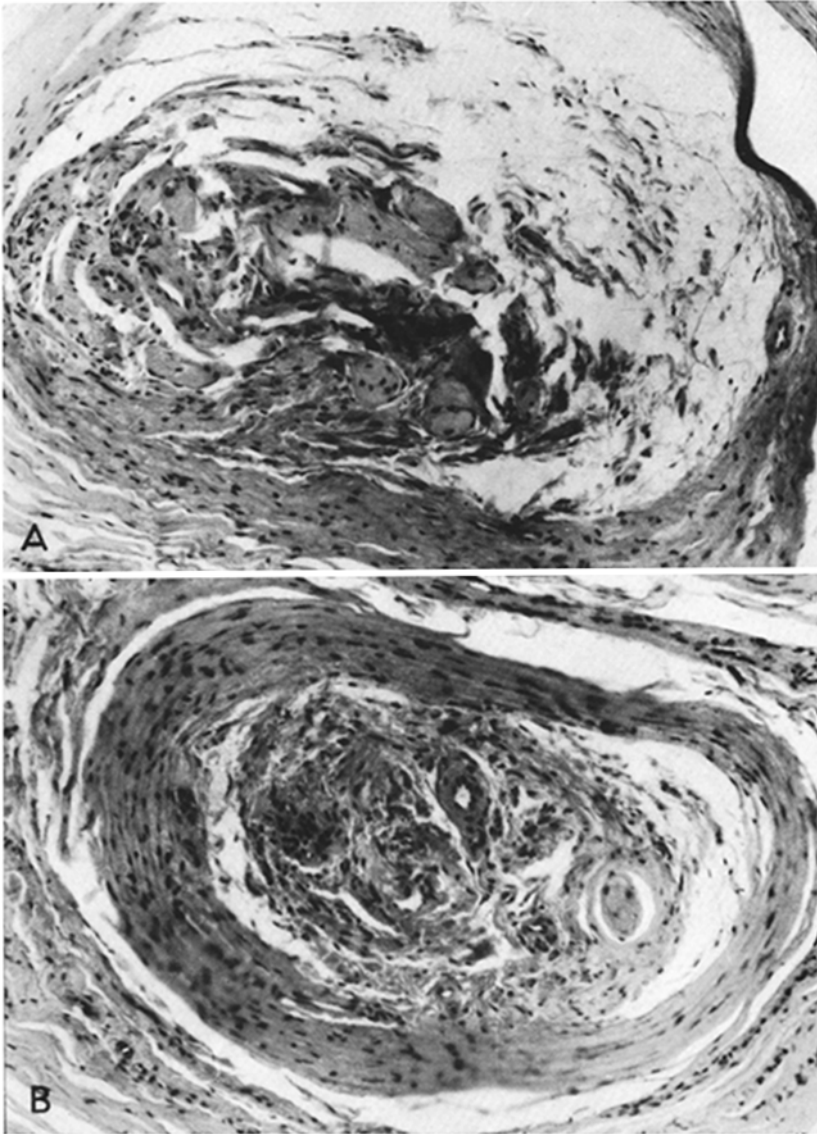


Abb. 5 A u. B. 2528/65 36a, Frau. A Endoneurale vasculäre Fibrose mit teilweise noch mächtiger ödematöser Durchtränkung innerhalb des Nervenstammes. B Nahezu vollkommene endoneurale Obliteration durch Gefäße und Bindegewebe. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 240. Zur Reproduktion auf $\frac{9}{10}$ verkleinert

gewebe über. In diesem Stadium können die ehemaligen neuralen Formationen oft nur noch an der ursprünglichen, in den Nerven vorliegenden

Anordnung der obliterierten Gefäße, an einer mitunter noch angedeuteten konzentrischen Schichtung der perineuralen Hüllen und an den in diesen Regionen außen anliegenden, halbkreisförmig angeordneten perineuralen Gefäßen erkannt werden (Abb. 6A). So ausgeprägt die endoneuralen Gefäß- und Bindegewebsveränderungen sind, so auffällig ist die Tatsache, daß die perineuralen Gefäße in der unmittelbaren Nachbarschaft der peri-

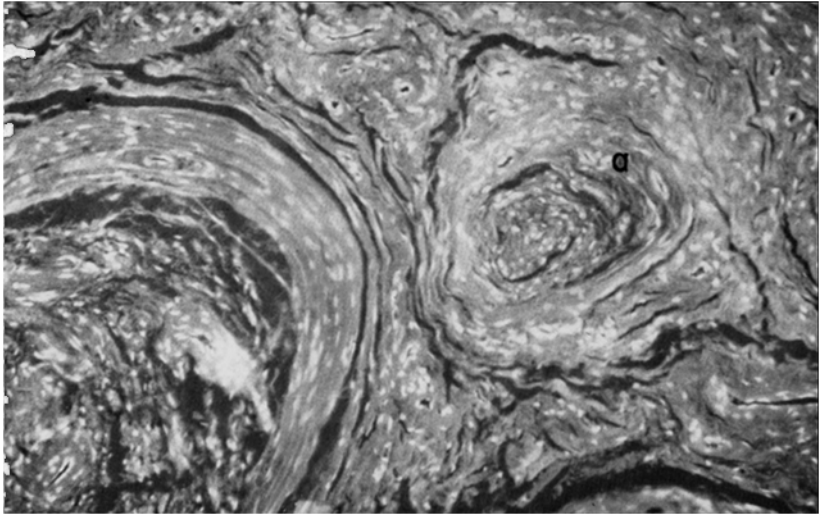


Abb. 6. 2528/65 36a, Frau. Beginnende Einschmelzung eines durch vasculäre Fibrose obliterierten Nerven im umgebenden Bindegewebe (a). Vergr. ca. 120. Zur Reproduktion auf $\frac{9}{10}$ verkleinert

neuralen Hüllen den für die innerhalb der Nerven typischen Gefäßveränderungen nicht unterliegen. Dies gilt zumindest für die kleinen Gefäße. Hingegen findet sich an den größeren Arterien in einzelnen Fällen eine deutliche Wucherung der Intima. Die Anordnung der elastischen Fasern außerhalb der Intimawucherung ist dabei regelrecht, während in den endoneuralen Gefäßwucherungen elastische Fasern von Anbeginn nicht nachgewiesen werden können.

Entzündliche Veränderungen sind in der überwiegenden Zahl der Fälle nicht vorhanden. Nur in einem Fall fand sich herdförmig eine kleinzellige perivasculäre Infiltration in einzelnen Gefäßabschnitten am Beginn der ödematösen Auflockerung der Gefäßwandzellen und in den knäuelförmig auswachsenden Gefäßkonvoluten. Mastzellen finden sich in wechselnder Zahl am Beginn der Veränderungen und sind in den fortgeschrittenen Stadien nicht mehr festzustellen. Auffallend ist das allerdings nur sporadische Auftreten stark imprägnierter, meist plumper osmiophiler Zellen innerhalb der Gefäßwand.

Das Endstadium dieser Veränderungen, wie es vor allem in den älteren Knoten vorliegt, besteht in der Hauptsache aus einem mehr oder minder grobfaserigen, stellenweise ödematös aufgelockerten, sehr kernarmen Bindegewebe, in welches in zunehmendem Ausmaß die meist randständig noch vorhandenen, im Umbau befindlichen Nervenstämme in fließenden Übergängen einbezogen sind. Neurale Strukturen sind keine erhalten. Die vereinzelt vorhandenen, durch die konzentrische Schichtung der lamellenförmig angeordneten Schwannschen Zellen erkenntlichen Endkörper sind ebenfalls durch eine ödematöse Durchtränkung stark aufgelockert und enthalten keine neuralen Formationen. Das Ende der Neubildung ist als ein völlig nervenloser, mehr oder minder gefäßreicher bindegewebiger Knoten anzusprechen. Eine Regeneration neuraler Formationen in Form eines Auswachsens neuer Nervenstämme konnte in den von uns untersuchten Fällen nicht festgestellt werden.

Diskussion

In der bisherigen Literatur wird vor allem auf die ausgeprägte Fibrose des perineuralen Gewebes hingewiesen und diese als ein besonderes Merkmal der histologisch erfaßbaren Veränderungen bezeichnet. SCOTTI beschrieb dabei erstmals auch eine endoneurale vasculäre Fibrose. Angaben über den Beginn dieser Veränderungen und ihre weitere Entwicklung innerhalb der präexistenten Nervenstämme fehlen bisher.

Eine Degeneration der markhaltigen und marklosen Nervenfasern wurde von allen Autoren festgestellt, aber auch in dieser Frage fehlen bisher Angaben über das erste Einsetzen und den Verlauf der Degeneration der neuralen Elemente.

Alle Autoren betonen das Fehlen entzündlicher Veränderungen, sowohl innerhalb der Nervenstämme als auch im umgebenden Gewebe, obwohl von den meisten eine Mitbeteiligung traumatischer Veränderungen für das Zustandekommen der Neubildungen angenommen wird. In unserem Untersuchungsgut fand sich bisher nur in einem einzigen Fall eine herdförmig angeordnete kleinzellige perivascularäre Infiltration an den endoneuralen Gefäßen ohne sonstige Zeichen entzündlicher Veränderungen. Es handelt sich dabei um ein sehr frühes Stadium mit beginnender Ödembildung. Da in gleichgelagerten anderen Fällen des Untersuchungsgutes keine Zellreaktionen gefunden wurden, darf vermutet werden, daß diese nicht als ein für die frühen Stadien der Erkrankung typisches histologisches Substrat gewertet werden können, sondern daß andere, ursächlich mit den typischen Veränderungen nicht in Zusammenhang stehende Faktoren für das Vorliegen der kleinzelligen Infiltration verantwortlich zu machen sind.

Der Beginn der Nervenfaserdegeneration läßt sich in unserem Untersuchungsgut zeitlich mit dem Auftreten des interstitiellen endoneuralen

Ödems in Zusammenhang bringen. Auffallenderweise werden davon zuerst die markhaltigen Nervenfasern betroffen, während die marklosen, in einzelnen Fällen besonders ausgeprägt, noch über einen längeren Zeitraum erhalten bleiben und mitunter sogar Zeichen einer reaktiven Hyperplasie bieten. Die Degeneration der markhaltigen Fasern ist durch eine zunehmende Verminderung der Imprägnation der Markscheiden bei Verwendung der Osmiumzinkjodid-Methode charakterisiert. Sie zerfallen in einzelne Bruchstücke und werden gänzlich eliminiert. Ein körniger Zerfall derselben oder eine ausgeprägte Quellung, wie sie im Rahmen der Wallerschen Degeneration und entzündlicher Ödeme beobachtet werden, ist nicht festzustellen. Auch sind keine Merkmale traumatischer Veränderungen, wie kleine Blutungen und nachfolgende Ablagerung von eisenhaltigem Pigment, vorhanden.

Die in Rede stehende Ödembildung unterscheidet sich hinsichtlich der ihr nachfolgenden feingeweblichen Veränderungen grundlegend von jener im Rahmen entzündlicher Veränderungen. Erstens, weil sie lediglich endoneural auftritt, zweitens im allgemeinen nicht von zelligen Reaktionen begleitet ist, und drittens, weil dabei offenbar Substanzen aus dem Gefäßsystem freigesetzt werden, welche zum Untergang der nervösen Formationen führen. Entgegen den Erfahrungen im Rahmen entzündlicher Veränderungen oder im Verlaufe des Eindringens ortsfremder Flüssigkeit, wie z. B. nach Scarefizierung der Hornhaut, werden in der überwiegenden Zahl der Fälle zunächst die markhaltigen Fasern betroffen. Auffallenderweise sind die Mastzellen — sonst bei Störungen der Myelinbildung vermehrt — in diesen Fällen kaum zu finden. Abraumzellen, wie sonst bei Markzerfall vorhanden, fehlen hier zur Gänze.

Im vorliegenden Schrifttum sind von SCOTTI, MACHACEK et al. die endoneuralen Gefäßneubildungen in einzelnen Nervenstämmen beschrieben worden; der Beginn und die fortlaufende Entwicklung der Veränderungen wie die Tatsache der scheinbar einem Neurom entsprechenden Veränderung von Nervenstämmen, in Wirklichkeit wie beschrieben, primär nicht neurotisierter Sprossungen des Perineuriums im Zuge des Gefäßwachstums, aber bisher nicht bekannt geworden. So gelagerte Veränderungen wurden, soweit uns bekannt, auch im übrigen neurohistologischen Schrifttum noch nicht beschrieben, sie stellen somit eine Besonderheit dar, die bisher nur diesem Krankheitsbild eigen ist.

Über die Entstehung der Veränderungen sind die Meinungen uneinheitlich. NISSEN vermutet, daß die Nervenveränderungen lediglich eine Folge der durch die Gefäßveränderungen hervorgerufenen Ischämie sind. Diese Auffassung erscheint an Hand unseres eigenen Untersuchungsgutes widerlegt. Schwere Gefäßveränderungen mit Wucherung der Intima in den Digitalarterien fanden sich nur in einigen der untersuchten fortgeschrittenen Fälle, sie fehlen vollkommen in den früheren Fällen.

Ausgeprägte vasculäre Veränderungen sind in einem Fall vorhanden, bei welchem es aber nicht zu den typischen Veränderungen am Nervengewebe gekommen ist; es liegt eine Atrophie vor, die mit einer ausgeprägten vasculären Fibrose verbunden ist, welche besonders eindrucksvoll in den organisierten Endkörpern — Tastkörperchen — zutage tritt. Ähnliche Veränderungen waren in den typischen Fällen von Morton-Metatarsalgie niemals festzustellen. Hier handelt es sich offenbar um einen primär-vasculären Prozeß und seine Folgeerscheinungen, die von für die Mortonsche Metatarsalgie typischen Veränderungen zu unterscheiden sind. Dieser Fall deckt sich somit mit jenen von RINGERTZ et al., die bei 18 autoptisch untersuchten Fällen wohl eine perineurale Fibrose und Endarteriitis gefunden haben, hingegen die endoneurale Ödembildung und die Demyelinisierung wesentlich geringer waren, als dies bei der typischen Morton-Metatarsalgie der Fall zu sein pflegt. Sie vermuten daher, daß der Komplex „Endarteriitis und Fibrose“ häufig bei Patienten jenseits des 40. Lebensjahres gefunden wird. Ihrer Meinung nach muß man annehmen, daß diese Veränderungen als physiologisch zu bezeichnen sind, daß für das Zustandekommen der für die Metatarsalgie typischen Veränderungen jedoch weitere zusätzliche Faktoren eingreifen müssen, die bis heute noch nicht bekannt sind. MULDER, welcher offensichtlich sehr fortgeschrittene Fälle untersuchte, fand fast in allen eine Verwachsung der als Neurome bezeichneten Bildungen mit der Gelenkkapsel, wodurch die Abtragung derselben nicht ohne Eröffnung der Kapsel möglich war. Solche Gegebenheiten scheinen jedoch, wie bereits von NISSEN festgestellt wurde, nur in weit fortgeschrittenen Fällen der Erkrankung vorzuliegen.

Neben Alter der Patienten, mechanischen Komponenten, wie besondere Exposition des Plantarnerven, einseitige Belastung (Standbein), Skeletveränderungen (Senk-, Spreiz-, Plattfuß etc.), und den vasculären Veränderungen, kann vielleicht einer hormonellen Komponente eine mitbestimmende Rolle für das Zustandekommen der typischen Veränderungen zugesprochen werden. Das Auftreten prämenstrueller Ödeme an unterschiedlichen Körperstellen, und hier vor allem auch im Bereich der Füße, ist bekannt. BROWN beschrieb 1965 einen Fall einer Ballettänzerin mit einer prämenstruell auftretenden Metatarsalgie, und von GOSPODINOFF u. GOSPODINOFF wurden 25 Fälle unterschiedlichen Alters mit prämenstruellen Mortonschen Metatarsalgien gesammelt. Für die Beteiligung hormoneller Störungen spricht auch die Tatsache, daß vordringlich Frauen von diesem Leiden befallen werden. Vor allem imponiert die Malignität des endoneuralen Ödems als offensichtliche Ursache der primären Denervierung und der endoneuralen vasculären Fibrose, ohne irgendwelche Ansätze einer Regeneration der Nerven in den betroffenen Gebieten. Dadurch verhalten sich diese Veränderungen auch grundsätzlich verschieden von jenen, welche DENNY-BROWN bei Nervendehnungen

beobachten konnte. Auch hierbei kommt es durch die mechanische Läsion der Gefäße zur lokalen Ödembildung vermutlich als Folge von Permeabilitätsveränderungen, jedoch nach einer vorübergehenden Schädigung nervöser Elemente zu einer Regeneration der Nerven und Gefäße.

An Hand unseres Untersuchungsgutes konnten wir in drei Fällen feststellen, daß eine symptomatische Metatarsalgie auch bei anderen Veränderungen auftreten kann, wobei weitere Untersuchungen es erst ermöglichen werden, Unterschiede zu den typischen Fällen herauszuarbeiten. In einem Fall fand sich bei dem operativen Eingriff eine ca. erbsengroße Cyste der Gelenkkapsel, welche eine Druckatrophie des Nerven an seiner Teilungsstelle und im Bereich der beiden zu den entsprechenden Zehen führenden Äste bedingte. Dadurch kam es auch zu einer Denervierung der Gefäße mit den typischen Befunden, wie sie bei solchen Veränderungen mit Hilfe der Osmiumzinkjodid-Methode festzustellen sind. Der zweite Fall betraf eine Endangitis mit Fibrose der organisierten Endkörper und Degeneration der nervösen Formationen, wobei es sich um einen relativ alten Patienten gehandelt hat, bei welchem vermutlich schon lange Zeit eine Gefäßveränderung vorgelegen hatte. Beim dritten Fall waren die allgemeinen Veränderungen der Fibrosklerose der Tastkörperchen sehr stark fortgeschritten, hingegen lagen nur geringe Gefäßveränderungen vor, und der endoneurale Prozeß zeigte erst das inzipte Stadium.

Aus dem Gesagten geht eindeutig hervor, wie dies auch von RINGERTZ hervorgehoben wurde, daß für das Auftreten der typischen Veränderungen bei der Mortonschen Metatarsalgie (endoneurale Ödembildung; Degeneration der markhaltigen, nachfolgend der marklosen Fasern; Verquellung einzelner bzw. schrankenlose Wucherung anderer Gefäße; fibro-vasculäre endoneurale Sklerose) neben all den angeführten Faktoren ein bestimmter möglicherweise hormoneller Faktor verantwortlich zu machen ist.

Schließlich muß festgehalten werden, daß es sich bei den in Rede stehenden Veränderungen in Form der knotenförmigen Auftreibung im Nerven um keine „*Neurombildung*“ handelt und daß eine solche auch als reaktive Veränderung im Sinne eines Amputationsneuroms nicht zustande kommt, zumindest bisher niemals gefunden wurde. Die oft beträchtliche, ein Amputationsneurom vortäuschende Vermehrung der von Bindegewebe und Gefäßen erfüllten perineuralen Hüllen hat, wie wir zeigen konnten, andere Ursachen: Sie entspricht den durch den Druck der Ödemflüssigkeit hervorgerufenen seitlichen Ausstülpungen der bestehenden Nerven, welche niemals „*neurotisiert*“, sondern lediglich „*vascularisiert*“ sind, Veränderungen, die schließlich mit der Verschmelzung der von Bindegewebe und Gefäßen erfüllten perineuralen Hüllen mit dem umgebenden Gewebe endet. Die Frage, wodurch die initiale Verdickung der perineuralen Hüllen zustande kommt, muß unbeantwortet bleiben.

Vielleicht ist sie mit mechanischen Beanspruchungen zu erklären, welche an dieser Stelle in besonderem Maße zur Wirkung kommen. Möglicherweise handelt es sich dabei um Veränderungen, die im zunehmenden Alter als Regel anzunehmen sind.

Zusammenfassung

Neurohistologische Untersuchungen des operativ gewonnenen Materials bei 15 Patienten mit Mortons *Metatarsalgia* unterschiedlich langer Krankheitsdauer führten zu folgenden Ergebnissen:

1. Als erste Veränderung findet sich an der Gabelungsstelle des Plantarnerven ein endoneurales Ödem, in dessen Gefolge zunächst die markhaltigen und nach einem mitunter kurzen Stadium reaktiver Hyperplasie auch die marklosen Nervenfasern zugrunde gehen. Das Perineurium ist beträchtlich verdickt.

2. Diese Vorgänge sind mit typischen Gefäßveränderungen vergesellschaftet. Sie bestehen in einer hyalinen Verquellung eines Teiles und in einem überstürzten, alle Gefäßwandschichten betreffenden Wachstum des anderen Teiles derselben. Diese Gefäßneubildungen zusammen mit einer Wucherung des gefäßeigenen und letztlich des endoneuralen Bindegewebes führen zu einer das perineurale Gewebe ausfüllenden „Endoneuralen vasculären Fibrose“, welche für das in Rede stehende Krankheitsbild als charakteristisch bezeichnet werden kann.

Die in den fortgeschrittenen Fällen zahlreich vorhandenen veränderten Nervenstämmen verdanken ihre Entstehung nicht einer primären neuromartigen Wucherung, sondern einer durch den Wachstumsdruck der endoneuralen vasculären Fibrose hervorgerufenen seitlichen Sprossung, die vom Beginn ihrer Entstehung wohl vascularisiert aber nicht neurotisiert ist.

Die Bezeichnung *Neurom* für die in Rede stehende Veränderung, wie sie von den meisten Autoren verwendet wird, ist irreführend und entspricht nicht den Tatsachen, da es sich weder primär noch sekundär um eine echte Neurombildung handelt. Die typischen klinischen Beschwerden sind daher nicht als Neuromschmerzen anzusprechen.

Als Ursache für die endoneurale vasculäre Fibrose darf neben mechanischen, skelet- und altersbedingten Komponenten vermutlich ein bisher nicht näher bekannter hormoneller Faktor verantwortlich gemacht werden. Eine Ansicht, welche durch die symptomatischen Krankheitsbilder im Verlauf prämenstrueller Ödeme, wie von einigen Autoren beschrieben, und die Tatsache, daß vordringlich Frauen von dieser Erkrankung befallen sind, ihre Stütze findet. Entzündliche und lokal angreifende traumatische Veränderungen als auslösende Ursache können mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Literatur

- BAKER, L. D., and H. H. KUHN: Mortons metatarsalgia: Localized degenerative fibrosis with neuromatous proliferation of the fourth plantar nerve. *Sth. med. J. (Bgham, Ala.)* **37**, 123—127 (1944).
- BARKER, N. W.: Lesions of peripheral nerves in thrombangitis obliterans. A clinico-pathologic study. *Arch. intern. Med.* **62**, 271—284 (1938).
- BETTS, L. O.: Mortons metatarsalgia: Neuritis of fourth digital nerve. *Med. J. Aust.* **1**, 514—515 (1940).
- BICKEL, W. H., and M. B. DOCKERTY: Plantar neuromas. Morton's toe. *Surg. Gynec. Obstet.* **84**, 111—116 (1947).
- BRADFORD, E. H.: Metatarsal neuralgia, or "Morton's affection of the foot". *Boston med. surg. J.* **125**, 52—55 (1891).
- BROWN, M., and M. LANE: Premenstrual metatarsalgia. *Med. J. Aust.* 929—930 (1965).
- COHEN, H. H.: Morton's metatarsalgia Interdigital neuroma. *Amer. J. Surg.* **83**, 209—211 (1952).
- DENIS, A.: Contribution to the knowledge of Thomas Mortons disease. *Rev. Rhum.* **31**, 653—657 (1964).
- DENNY-BROWN, D., and C. BRENNER: Lesion on peripheral nerve resulting from compression by spring clip. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **52**, 1—19 (1944).
- , and M. M. DOHERTY: Effects of transient stretching of peripheral nerve. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **54**, 116—129 (1945).
- DURBIN, F. C.: Metatarsalgia. *Practitioner* **190**, 758—760 (1963).
- DURLACHER, L.: Treatise on corns, bunions, the disease of nails and the general management of the feet 52. London: Simpkin, Marshall 1845.
- ERDHEIM, S.: Morton'sche Krankheit. *Klin. Wschr.* **4**, 114—118; **5**, 154—162 (1902).
- FINE, A. G.: Mortons syndrome in a ballet dancer: a case report. *J. Amer. Pediat. Ass.* **53**, 284 (1963).
- FRANKE, F.: Neuritis nach Influenza. *Dtsch. med. Wschr.* **52** (1904). *Mitt. Grenzgeb. Med. Chir.* **5** (1899).
- Über einige chirurgisch wichtige Komplikationen und Nebenkrankheiten der Influenza (u. a. Plantarneuralgie). *Mitt. Grenzgeb. Med. Chir.* **5**, 263—328 (1900).
- Über den Fußsohlenschmerz und seine Behandlung (Podalgie, Plantarneuralgie, Tarsalgie, Metatarsalgie, Talalgie, Hackenschmerz). *Dtsch. med. Wschr.* **30**, 1914—1918 u. 1960—1964 (1904).
- GOSPODINOFF, A., et L. GOSPODINOFF: La métatarsalgie prémenstruale. *Policlinico, Sez. med.* **70**, 249—252 (1963).
- HOHMANN, G., M. HACKENBRUCH u. K. LINDEMANN: *Handbuch der Orthopädie*, Bd. 4/II. Stuttgart: Thieme 1961.
- KING, L.: Note on the pathology of Morton's metatarsalgia. *Amer. J. Clin. Path.* **16**, 124—128 (1946).
- KRÜCKE, W.: Ödem und seröse Entzündung im peripheren Nerven. *Virchows Arch. path. Anat.* **308**, 1—14 (1941).
- Erkrankungen des peripheren Nervensystems, Erkrankungen der peripheren Nerven. In: *Hdb. d. spez. Path. Anat. u. Histolog.* Bd. XIII/5, S. 1—248. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955.
- LASSMANN, G.: Die Innervation der Hornhaut. *Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal.* **162**, 565—609 (1961).
- LEWIN, P.: The foot and ankle. Their injuries, diseases, deformation and disabilities. Ed. 2, p. 170—176. Philadelphia: Lea and Febiger 1941.

- LITSCHMAN, H. M.: Mortons metatarsalgia and its relationship to trauma. *R.I. med. J.* **47**, 328—331 (1964).
- LYONS, W. R., and B. WOODHALL: *Atlas of Peripheral Nerve Injuries*, p. 188ff. Philadelphia: Saunders 1949.
- MACHACEK, J., u. F. MACHACEK: Über die Morton'sche Metatarsalgie. *Arch. orthop. Unfall-Chir.* **61**, 137—143 (1967).
- MALEJKA, T.: So called Morton's toe (Anterior metatarsalgia). *Chir. Narzad. Ruchu* **30**, 449—452 (1965).
- MCELVENNY, R. T.: The etiology and surgical treatment of intractable pain about the fourth metatarso-phalangeal. Joint (Morton's toe). *J. Bone Jt Surg.* **25**, 675—679 (1943).
- McKEEVER, D. C.: Surgical approach for neuroma of plantar digital nerve (Morton's metatarsalgia). *J. Bone Jt Surg.* **34-A**, 490 (1952).
- MELENY, F. I., and G. G. MILLER: A contribution to the study of thrombngitis obliterans. *Ann. Surg.* **81**, 976—993 (1925).
- MORTON, D. J.: *The Human Foot: Its Evolution. Physiology and Functional Disorders* 184 and 211. New York: Columbia University Press 1935.
- MORTON, T. G.: A peculiar and painful affection of the fourth metatarso-phalangeal articulation. *Amer. J. med. Sci.* **71**, 37 (1876).
- MORTON, T. S. K.: Metatarsalgia (Morton's painful affection of the foot). *Amer. J. Surg. Gynec.* **3**, 204—208 (1892).
- MULDER, J. D.: The causative mechanisme in Mortons disease. *Acta orthop. scand.* **19**, 327 (1950).
- NISSSEN, K. I.: Plantar digitalneuritis Mortons metatarsalgia. *J. Bone Jt Surg.* **30-B**, 83 (1948).
- The etiology of Morton's metatarsalgia. *J. Bone Jt Surg.* **33-B**, 293 (1951).
- NORA, P. F.: Mortons metatarsalgia a misconception. *Illinois med. J.* **127**, 155—160 (1965).
- PANTCHENKO, P.: Sur l'influence de l'ischémie sur les troncs nerveux périphériques. *Ann. Anat. path.* **17**, 61—69 (1947).
- PINCUS, A.: Intractable Mortons toe (Neuroma); review of the literature and report of cases. *J. Nat. A. Chiropodists* **40**, 19—35 (1950).
- RINGERTZ, N.: Mortons disease. *Acta orthop. scand.* **19**, 327 (1950).
- SCITTO, M.: The lesion of Morton's metatarsalgia. *Arch. Path.* **163**, 99 (1957).
- SCOTTI, T. M.: The lesion of Morton's metatarsalgia (Mortons toe). *Amer. Arch. Path.* **63**, 91—102 (1957).
- SUNDERLAND, S.: Blood supply of peripheral nerves: Practical consideration. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **54**, 230—282 (1945).
- STERN, J.: Ganglionic cyst produces symptoms of Mortons neuralgia, a case report. *J. Amer. Pediat. Ass.* **54**, 720—721 (1964).
- STOREN, G.: Morton's metatarsalgia. *T. norske Løgeforen.* **82**, 1297—1299 (1962).
- WATSON JONES, R.: LERI's pleonostosis, carpal tunnel compression of the median nerve and Mortons metatarsalgia. *J. Bone Jt Surg.* **31-B**, 560 (1949).
- WHITE, J. C., and W. H. SWEET: *Pain: Its Mechanism and Neurological Control*, p. 362—363. Springfield (Ill.): Thomas 1955.
- WINKLER, H., J. B. FELTNER, and P. KIMMELSTIEL: Mortons metatarsalgia. *J. Bone Jt Surg.* **30-A**, 496—500 (1948).

Doz. Dr. G. LASSMANN
 Neurologisches Institut der Universität
 A-1090 Wien, Schwarzspanierstraße 17