

Aus dem Institut für Anatomie I
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktorin: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. pol. Svenja Caspers

Das elastische Fasersystem der Metatarsal-Region

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Klaus Friedrich Ingerfurth
2018

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Timm J. Filler

Zweitgutachter: Priv.-Doz. Dr. med. Hakan Pilge

meiner Familie

Kurzfassung

Der disto-plantare Abschnitt der Metatarsal-Region (MT-Region) ist ein komplexes Gebilde aus Sehnen, Bandapparat und Bindegewebe. Bei Bindegewebe-assoziierten Erkrankungen des Vorfußes (z.B. Morton-Neuralgie) konnte zwar eine Verdichtung des elastischen Fasersystems gezeigt werden [22, 23], dennoch wurde das metatarsale elastische Fasersystem bisher noch nicht histomorphologisch untersucht. In dieser Arbeit wurde das Verteilungsmuster elastischer Fasern der MT-Region dargestellt.

Die Intermetatarsalräume (IMT) I-IV der MT-Region wurden zehn humanen, formaldehydfixierten Körperspenden entnommen (3♀, 7♂, Durchschnittsalter: 83,5 Jahre) und lichtmikroskopisch mit einer Verhoeff-van Gieson-Färbung und einer immunhistochemischen Färbung gegen *alpha*-Elastin untersucht. Das Verteilungsmuster elastischer Fasern wurde in einer Ebene A (enthält einen Anschnitt plantarer Platten) und einer Ebene B (5 mm weiter distal, enthält das Ligamentum metatarsale transversum profundum [LMtTP]) in jeweils sechs zuvor definierten Bereichen kartiert. Es wurde sowohl die Menge elastischer Fasern semiquantitativ, als auch ihre parallele oder chaotische Anordnung bezüglich des kollagenen Fasersystems beschrieben. Im Anschluss wurden männliche und weibliche Füße, rechte und linke Füße sowie die IMT I-IV vergleichend beurteilt.

Bei der Analyse von n=158 IMT zeigten sich in allen untersuchten Bereichen elastische Fasern. Es wurde deutlich, dass sich elastische Fasern in der MT-Region in drei differenzierbaren Verteilungsmustern präsentieren; einzelne Fasern, lockere Faserbündel und dichte Fasernetze. Semiquantitativ betrachtet liegen die meisten elastischen Fasern im perivaskulären Gewebe sowie im plantaren Fettgewebe in Form dichter Fasernetze vor. Im straffen Bindegewebe des LMtTP liegen deutlich weniger elastische Fasern und diese hauptsächlich einzeln vor. Weiterhin zeigte die Untersuchung, dass einzelne elastische Fasern vornehmlich parallel zu kollagenen Fasern angeordnet sind. Lockere Faserbündel und dichte Fasernetze sind häufiger chaotisch angeordnet und folgen nicht der Systematik der kollagenen Fasern.

Fibroelastische Apparate aus parallel angeordneten elastischen und kollagenen Fasern wurden bereits in ihrer Funktion beschrieben.

In der MT-Region konnten elastische Fasern nicht nur in deutlich größerer Menge, sondern auch in chaotischer Anordnung zu kollagenen Fasern gezeigt werden.

Es scheint, als bilden diese elastischen Fasern ein eigenständiges Fasersystem, das unabhängig von dem kollagenen Fasersystem operiert. Ein weiteres Indiz für die Unabhängigkeit dieses Systems stellen Pathologien, wie die Morton-Neuralgie dar, die das elastische Fasersystem betreffen.

Abstract

The disto-plantar section of the metatarsal region (MT-Region) is a complex texture of tendons, ligaments, and connective tissue. Although densification of the elastic fiber system could be shown in connective tissue-associated diseases of the forefoot (e.g. Morton neuralgia) [22, 23], the metatarsal elastic fiber system has not yet been histomorphologically studied or described. Subject of this study was to analyze the distribution pattern of elastic fibers in the MT-Region.

The intermetatarsal spaces (IMT) I-IV of the MT-region were taken from ten human, formaldehyde-fixed cadavers (3 ♀, 7 ♂, average age: 83.5 years) and light microscopically studied using a Verhoeff-van Gieson stain and an immunohistochemistry stain against *alpha*-elastin. The distribution pattern of elastic fibers was captured in six previously defined areas in a level A (including plantar plates) and a level B (5 mm further distal, containing the deep transverse metatarsal ligament [LMtTP]). Both, the semiquantitative amount of elastic fibers, and their arrangement with respect to the collagenous fiber system were described. Subsequently, male and female feet, right and left feet, as well as the IMT I-IV were analyzed comparatively.

The analysis of n=158 IMT showed the existence of elastic fibers in all investigated areas. The distribution of elastic fibers were observed in three differentiable patterns - single fibers, loose fiber bundles and dense fiber networks. Most fibers are found in the perivascular tissue as well as in the plantar adipose tissue in the shape of dense fiber networks. In the dense connective tissue of the LMtTP the amount of elastic fibers is lower and they exist primarily as single fibers.

Furthermore, the investigation showed, that single elastic fibers are predominantly arranged parallelly, whereas loose fiber bundles and dense fiber networks are frequently arranged chaotic rather than arranged according to the collagenous fibre system.

Fibroelastic fiber systems made of parallel elastic and collagenous fibers have already been described in its function.

In the MT-region the elastic fibers presented themselves not only in much larger quantity, but also in a chaotic arrangement to the collagenous fiber system.

It seems that these elastic fibers form a separate fiber system, which operates independently of the collagen fiber system. Another indication for the independence of this system are pathologies, such as Morton neuralgia, which affect the elastic fiber system.

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria	PBS	phosphate buffered saline, Phosphatgepufferte Salzlösung
Abb.	Abbildung	re	rechts
chron.	chronisch	σ	Standardabweichung
cm	Zentimeter	s.	siehe
COPD	Chronic Obstructive Pulmonal Disease, Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	Tab.	Tabelle
dorsal	dorsal des LMtTP	μm	Mikrometer
EM	Extrazelluläre Matrix	μg	Mikrogramm
EvG-Färbung	Elastika-van Gieson-Färbung	w	weiblich
FeCl₃	Eisen-III-Chlorid	dest.	destillata
FGW	Fettgewebe		
g	Gramm		
IHC	Immunhistochemie		
IMT	Intermetatarsalraum		
ITP	Interphalangealgelenke		
Kap.	Kapitel		
konz.	konzentrierte		
KHK	Koronare Herzkrankheit		
li	links		
Lig.	Ligamentum		
Ligg.	Ligamenta		
LMtTP	Ligamentum metatarsale transversum profundum		
lpp	laterale plantare Platte		
m	männlich		
M.	Musculus		
ml	Milliliter		
mm	Millimeter		
Mm.	Musculi		
mpp	mediale plantare Platte		
MT-Region	Metatarsal-Region		
MTH	metatarsal head, Metatarsalköpfchen		
MTP-Gelenke	Articulationes metatarsophalangeae		
N.	Nervus		
Nn.	Nervi		

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Topographie der Metatarsalregion	1
1.1.1	Ossäre Strukturen	2
1.1.2	Bandapparat	3
1.1.3	Bindegewebe	4
1.1.4	Das Ligamentum metatarsale transversum profundum	5
1.1.5	Die plantare Platte	6
1.2	Intermetatarsalraum	7
1.2.1	Muskeln und Sehnen	7
1.2.2	Neurovaskuläres Bündel	8
1.3	Funktionelle Anatomie der Metatarsalregion	8
1.3.1	Druckkammermodell	11
1.4	Elastische Fasersysteme im Bewegungsapparat	11
1.4.1	Veränderungen elastischer Fasern im Alter	12
1.4.2	Quantifizierung elastischer Fasern	14
1.5	Klinik der Metatarsalregion	15
1.5.1	Hallux valgus	16
1.5.2	Morton-Neuralgie	17
1.5.3	Digitus malleus	18
2	Zielsetzung der Arbeit	19
3	Material und Methoden	20
3.1	Chemikalien, Geräte und Materialien	21
3.2	Körperspenden	21
3.3	Präparation der Intermetatarsalräume	22
3.4	Histologie	22
3.4.1	Elastika-van Gieson Färbung	23
3.4.2	Immunhistochemie	24
3.5	Histologische Auswertung	25
3.5.1	Semiquantitative Mengenanalyse elastischer Fasern	26
3.5.2	Qualitative Analyse der Anordnung elastischer Fasern	27
3.6	Statistische Auswertung	28
4	Ergebnisse	30
4.1	Semiquantitative Mengenanalyse elastischer Fasern	31
4.2	Verteilungsmuster elastischer Fasern	32
4.2.1	Intermetatarsalraum I	34
4.2.2	Intermetatarsalraum II	35
4.2.3	Intermetatarsalraum III	35

4.2.4	Intermetatarsalraum IV	35
4.3	Ausrichtung elastischer Fasern	37
4.3.1	Intermetatarsalraum I	37
4.3.2	Intermetatarsalraum II	38
4.3.3	Intermetatarsalraum III	38
4.3.4	Intermetatarsalraum IV	39
4.4	Zusammenfassung der Ergebnisse	40
5	Diskussion	42
5.1	Einordnung in die funktionelle Anatomie	42
5.1.1	Menge elastischer Fasern	43
5.1.2	Anordnung elastischer Fasern	45
5.1.3	Seitenvergleich	46
5.1.4	Geschlechtervergleich	47
5.1.5	Vergleich der Ebenen	48
5.2	Biomechanische Aspekte	48
5.3	Methodenanalyse	49
5.3.1	Kollektiv der Körperspenden	49
5.3.2	Probenentnahme	50
5.3.3	Histologie	50
5.3.4	Quantifizierung elastischer Fasern	50
5.3.5	Anordnung elastischer Fasern	51
5.3.6	Statistik	51
5.4	Schlussfolgerung	51
6	Anhang: Tabellen	54
7	Anhang: Immunhistochemie	58
	Abbildungsverzeichnis	59
	Tabellenverzeichnis	62
	Literaturverzeichnis	64

KAPITEL 1

Einleitung

Der disto-plantare Abschnitt des Mittelfußes ist biomechanisch betrachtet ein komplexes Gebilde aus Muskulatur, Sehnen, Bandapparat sowie Binde- und Fettgewebe. In der Metatarsal-Region artikulieren die fünf Ossa metatarsalia an ihren distalen Enden mit den Phalanges proximales I-V in den Articulationes metatarsophalangeae (MTP-Gelenke) I-V. Zwischen den MTP-Gelenken liegen Intermetatarsalräume (IMT) I-IV.

Die Gelenkkapseln der MTP-Gelenke sind nach plantar durch eine derbe bindegewebige Struktur verstärkt, die auch als plantare Platte bzw. Ligamentum (Lig.) plantare [65] bezeichnet wird. Das Lig. metatarsale transversum profundum (LMtTP) verläuft vom plantaren Rand des Caput des Os metatarsale I bis zum Caput des Os metatarsale V und strahlt im Bereich der MTP-Gelenke I-V in die Ligamenta (Ligg.) plantaria ein. Dieser transversale Bandapparat dient als bindegewebige Spannungsmatrix und wirkt bei Belastung des Vorfußes einem Aufspreizen der Ossa metatarsalia entgegen [74].

Bei Bindegewebe-assoziierten Erkrankungen des Vorfußes, wie der Morton-Neuralgie, konnte eine Verdichtung des elastischen Fasersystems gezeigt werden [22, 23], jedoch wurde das metatarsale elastische Fasersystem noch nicht beschrieben.

Daher zielt diese Arbeit darauf ab, das Verteilungsmuster elastischer Fasern der Region zu veranschaulichen. Hierfür wurde die MT-Region lichtmikroskopisch hinsichtlich der Verteilung elastischer Fasern untersucht. Anschließend wurden männliche und weibliche Füße, rechte und linke Füße sowie die IMT I-IV auf Unterschiede in der Faserverteilung geprüft.

1.1 Topographie der Metatarsalregion

Das LMtTP steht durch seinen Verlauf zwischen den Ossa metatarsalia mit vielen Strukturen der MT-Region in Kontakt (s. Abb. 1.1). Zwischen den Capita der Ossa metatarsalia, zentral im IMT, steht es sowohl mit dem dorsal liegenden Bindegewebe, als auch mit dem plantar des LMtTP verlaufendem neurovaskulären Bündel in Verbindung. Im Bereich der MTP-Gelenke strahlt es in die, den Kapselapparat verstärkenden Ligg. plantaria ein. Es ist daher als zentrales Element der Region zu sehen.

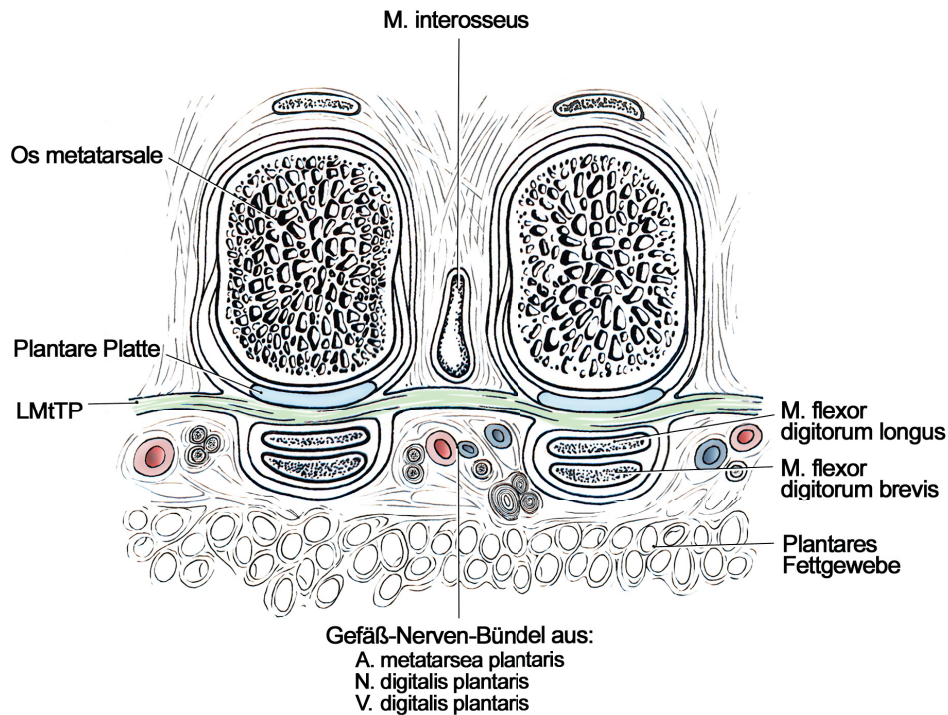


Abbildung 1.1: Intermetatarsalraum (IMT) mit relevanten Strukturen, farblich dargestellt das Ligamentum metatarsale transversum profundum (LMtTP, grün), die plantaren Platten und Venen (blau) sowie Arterien (rot), Ansicht in der Frontalebene

Plantar des LMtTP bilden die Septen der Plantaraponeurose Kammern, die nach dorsal durch das LMtTP begrenzt werden. In diesen Kammern ist das neurovaskuläre Bündel mit den Vasa metatarsalia plantaria communes und den Nervi digitales plantares communes zu finden [29].

1.1.1 Ossäre Strukturen

Die Ossa metatarsalia zählen zu den Röhrenknochen und lassen sich von proximal nach distal in Basis, Corpus und Caput gliedern. Die proximalen Gelenkflächen der Basen der Ossa metatarsalia artikulieren mit den Ossa cuneiformia sowie dem Os cuboideum in der Tarsometatarsalregion und bilden die sogenannte Lisfranc-Gelenklinie.

In den MTP-Gelenken artikulieren die distalen Gelenkflächen der Capita der Ossa metatarsalia I-V mit den Phalanges proximales I-V (s. Abb. 1.2). Funktionell handelt es sich bei den MTP-Gelenken um in ihrem Bewegungsumfang eingeschränkte Kugelgelenke, da sie Flexions- und Extensionsbewegungen, Ab- und Adduktion, sowie Eversions- und Inversionsbewegungen ermöglichen. Die Zehen können aktiv ca. 40° nach plantar gebeugt und ca. 70° nach dorsal gestreckt werden [38]. Nach distal schließt sich den Phalanges proximales jeweils eine Phalanx media und distalis an, wobei der Großzehe die Phalanx media fehlt [1].

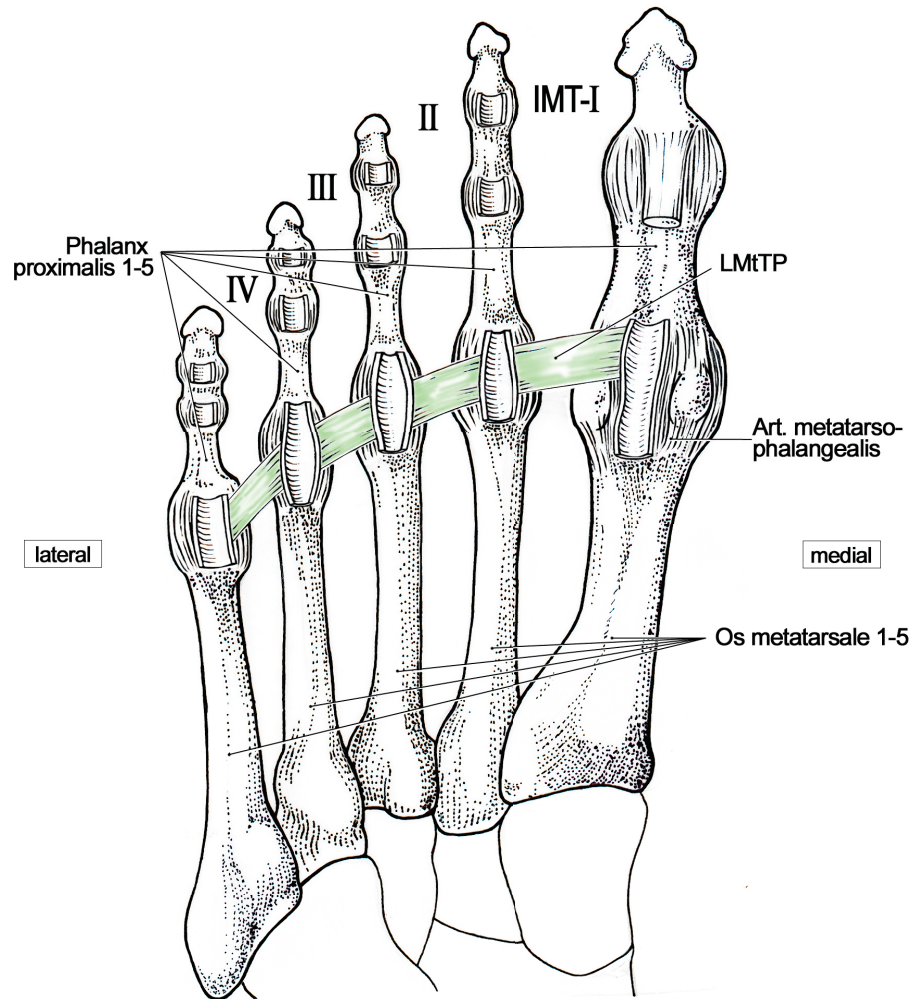


Abbildung 1.2: Knöcherne Strukturen des Meta- und Antetarsus, das Ligamentum metatarsale transversum profundum (LMtTP, grün) verbindet die Köpfe der Os metatarsale 1-5, Ansicht von plantar

1.1.2 Bandapparat

Die MTP-Gelenke werden durch einen Bandapparat stabilisiert. Hierzu zählen die Ligg. plantaria [1] und das LMtTP, das die plantaren Platten der MTP-Gelenke eines jeden IMT verbindet [37].

Auch die Ligg. collateralia festigen die Kapsel der MTP-Gelenke. Diese ziehen vom Kopf der Ossa metatarsalia zur plantaren Basis der Phalanges proximales. Johnston et al. beschreiben den Verlauf als fächerförmig [37], während Deland et al. hier ein zusätzliches Kollateralband beschreiben, das ebenfalls an dem Kopf der Ossa metatarsalia entspringt und an der plantaren Platte inseriert [19].

1.1.3 Bindegewebe

Der faserige Anteil der extrazellulären Matrix (EM) wird lichtmikroskopisch in drei Arten von Fasern eingeteilt: kollagene, retikuläre und elastische Fasern [21, 28].

Kollagene Fasern bestehen aus Kollagenfibrillen und bilden ein dreidimensionales Gebilde. Dabei liegen die kollagenen Fasern im entspannten Gewebe gewellt vor [35]. Dabei sind die elastischen Fasern, die zwischen den kollagenen Fasern vorliegen, für diesen gewellten Verlauf verantwortlich. Werden die elastischen Fasern entfernt, verlieren die kollagenen Fasern ihren gewellten Verlauf [35]. Kollagene Fasern bilden eine zugstabile Instanz des Bindegewebes und sind nicht dehnbar.

Retikuläre Fasern werden als einzelne kollagene Fasern betrachtet und kommen unter anderem in der Basalmembran unter Epithelien und an der Oberfläche glatter Muskelzellen vor.

Elastische Fasern sind ca. 0,2 - 1,5 μm lang und formen im lockeren Bindegewebe grobe Netzwerke. In dichteren elastischen Geweben, wie der Aorta liegen sie als „abgeflachte Platten oder elastische Lamellen“ vor [79]. Elastische Fasern sind für Flexibilität von Geweben verantwortlich. Werden sie gedehnt, können die Fasern die Energie der Dehnung speichern und einen „passiven Rückstoß“ ohne erneute Zufuhr von Energie erzeugen.

Mansfield et al. zeigten, dass elastische Fasern im im Gelenkknorpel des menschlichen Bewegungsapparates ein Netzwerk aufspannen [49].

Yu et al. beschrieben die Verteilung elastischer Fasern im Discus intervertebralis und zeigten, dass die Fasern parallel zu den kollagenen Fasern laufen, aber auch „Brücken“ zwischen den Lamellen des Discus spannen [88]. Weiterhin schreiben sie den elastischen Fasern im Discus intervertebralis eine Rolle in der „schnellen Wiederherstellung der Form des Discus nach Belastung“ zu. Auch Barros et al. schreiben elastischen Fasersystemen die Fähigkeit zu, „kollagenen Fasern bei der Neuorganisation der Fasern nach einer Dehnung zu helfen“ [5].

Green et al. wiesen elastische Fasern im Fettgewebe sowie kleinen Arterien und Venen nach [27]. Besonderes Augenmerk legten sie im Gefäßsystem auf die funktionelle Abhängigkeit elastischer und kollagener Fasern. Sie beobachteten, dass sich das Lumen elastischer Arterien verkleinert, wenn der physiologische Gefäßdruck abfällt. Im nächsten Schritt wurden die kollagenen Fasern des Gefäßes entfernt. Dabei nahm das Gefäßlumen wieder den Durchmesser ein, der im Gefäß bei physiologischem Gefäßdruck ermittelt wurde. Das bedeutet, dass das Elastinnetzwerk üblicherweise unter Spannung steht, die genau so groß ist, wie der Gefäßdruck. Damit herrscht intramural ein Kräftegleichgewicht. Wird Kollagen entfernt, dehnt sich das gesamte System von Elastin in der Gefäßwand so lange, bis der ursprüngliche Durchmesser des Gefäßes wieder erreicht wird.

Weitere Dehnung (etwa durch Volumenwellen) bedeuten, dass Elastin sich stärker anspannt und danach wieder in das Kräftegleichgewicht zurückschnurrt. Dies entspricht

dem bekannten Verhalten von Elastin. Es steht physiologisch durch die Belastung in der Umgebung immer unter Spannung. Viel Elastin bedeutet viel potentielle Gegenkraft. Damit ist einerseits eine Reserve für weiteres Zusammenziehen da und andererseits eine, die zusätzlich Kräfte in die Ausgangslage zurücktreiben kann. Dieses Verhalten ist so lange zu beobachten, bis es zu einem dauerhaften Umbau des Bindegewebes durch ständig überhöhte Belastung kommt.

Die funktionelle Bedeutung elastischer Fasern konnte also bereits in einigen Systemen beschrieben werden, für die MT-Region wurde jedoch noch keine Aussage über die Quantität elastischer Fasern getroffen. Auch über die Anordnung der Fasern in der Region ist nichts bekannt, obwohl Ushiki et al. zeigen konnten, dass „die Organisation elastischer Fasern die Flexibilität des Gewebes beeinflusst“ [79].

Funktionell werden elastische und kollagene Fasersysteme häufig als voneinander abhängig betrachtet. Die Kollagenfasern verleihen dem Gewebe Zugfestigkeit [41], wobei elastische Fasern dem Gewebe Flexibilität verleihen und durch passive Rückstellkräfte den kollagenen Fasern bei der Organisation nach einer Dehnung helfen sollen [5].

Hierbei liegt der Fokus jedoch stets auf dem kollagenen Fasersystem. Möglicherweise existieren auf mikroskopischer Ebene eigenständige elastische Fasersysteme, die in ihrer Funktion unabhängig von kollagenen Fasern operieren. Auf makroskopischer Ebene sind elastische Fasersysteme auf die Zugfestigkeit kollagener Fasern angewiesen. Auf mikroskopischer Ebene herrschen jedoch andere physikalische Verhältnisse, sodass hier rein elastische Bänder denkbar sind.

1.1.4 Das Ligamentum metatarsale transversum profundum

Das LMtTP lässt sich in vier Abschnitte teilen, die zwischen den distalen Enden der Metatarsalknochen verlaufen und zwei benachbarte Metatarsalköpfe miteinander verbinden (s. Abb. 1.2).

Stainsby untersuchte 1997 das LMtTP hinsichtlich seiner Funktion, ein Aufspreizen des Vorfußes unter Gewichtsbelastung zu verhindern [74]. Er beschreibt einen vergrößerten Abstand der Ossa metatarsalia unter Gewichtsbelastung nach Durchtrennung des LMtTP als zuvor mit intaktem LMtTP. Demnach müsste das Band zumindest zum größten Teil aus nicht dehnbaren kollagenen Fasern bestehen. Auf die histologische Zusammensetzung des LMtTP wird in der Arbeit jedoch nicht eingegangen, sodass nicht geklärt ist, ob allein kollagene Fasern für die Limitierung des Aufspreizens des Vorfußes verantwortlich sind oder ob zusätzlich elastische Fasern in dem Band vorhanden sind.

Als weitere Funktion wird dem LMtTP zugeschrieben die Querwölbung des Vorfußes aufrechtzuerhalten [1, 65]. Diese ist jedoch nur bei einem unbelasteten Fuß vorhanden [43]. Beim belasteten Fuß wird die Querwölbung aufgehoben, was zu einer Vergrößerung des Abstandes vom Os metacarpale I und V führt.

Qian et al. untersuchten, welche Längenänderungen das LMtTP beim Aufspreizen des Vorfußes unter Belastung erfährt [61]. Sie zeigten, dass der Abschnitt des LMtTP im IMT III und IV eine größere Längenänderung erfährt als die Abschnitte im IMT I und II. Die Längenänderung des LMtTP in den einzelnen IMT ist am ehesten auf eine Dehnung elastischer Fasern zurück zu führen, da diese im Gegensatz zu kollagenen Fasern um bis zu 150% ihrer Ausgangslänge dehnbar sind [40]. Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass die die Bewegung limitierenden kollagenen Fasern in gewelltem Zustand vorliegen und durch Aufgabe dieser gewellten Form eine relative Längenänderung möglich wird, wobei nicht geklärt ist, um welchen Prozentsatz seiner Ausgangslänge sich das kollagene Fasersystem so strecken kann.

Die elastischen Fasern setzen Dehnung einen steigenden Widerstand entgegen [76]. Unter physiologischen Belastungen können die Fasern durch eine Verformung Energie speichern und nach Ende der Belastung das Gewebe durch einen Rückstoß in einen Ruhezustand überführen [23]. In Bezug zum LMtTP würde dies bedeuten, dass die elastischen Fasern danach streben das Quergewölbe im Vorfuß wiederherzustellen. Hierfür wäre eine hauptsächliche parallele Anordnung der elastischen Fasern zu den kollagenen Fasern des LMtTP notwendig.

1.1.5 Die plantare Platte

Bei der plantaren Platte, die in ihrer Gesamtheit auch als Ligg. plantaria bezeichnet wird, handelt es sich um eine kräftige, aber flexible Struktur mit einer faserknorpeligen Oberfläche an ihrer dorsalen [19], also den Ossa metatarsalia zugewandten Seite (s. Abb. 1.3). Die plantare Platte selbst hat keine starke Insertion an den Ossa metatarsalia. Ihre Befestigung kommt vor allem durch die Ligg. collateralia zustande [37, 74]. Diese ziehen vom Kopf der Ossa metatarsalia zu den plantaren Basen der Phalanges proximales.

Deland et al. fanden in einer lichtmikroskopischen Arbeit hinsichtlich der plantaren Platte keine elastischen Fasern [19]. Johnston et al. untersuchten ebenfalls den Aufbau der plantaren Platte und fanden minimale Mengen elastischer Fasern [37]. Diese Diskrepanz ist darauf zurück zu führen, dass Deland et al. die Hämatoxylin-Eosin-Färbung nutzten, die nicht in der Lage ist Elastin erkennen zu lassen. Johnston et al. wandten hingegen auch nicht näher spezifizierte Elastin-Färbungen an.

Deland et al. untersuchten weiterhin die Ausrichtung der kollagenen Fasern in der plantaren Platte. In den dorsalen zwei Dritteln der plantaren Platten verlaufen die kollagenen Fasern in longitudinaler Richtung, wohingegen die Verlaufsrichtung der Fasern im plantaren Drittel transversal ist [19]. Über den Verlauf der elastischen Fasern sind jedoch keine Aussagen bekannt, wobei gerade die Anordnung der elastischen Fasern bezüglich des kollagenen Fasersystems eine funktionelle Bedeutung hat. Da elastische Fasern nach einer Dehnung Rückstellkräfte auf das Gewebe ausüben und dieses in einen Ruhezustand

überführen können [40], ist der Vektor dieser Rückstellkräfte von der Anordnung der elastischen Fasern in Bezug zum kollagenen Fasersystem abhängig.

Eine Hypothese ist, dass das unter Belastung gespannte Band Rückstellkräfte auf den Vorfuß ausübt und nach Ende der Belastung danach strebt, die Querwölbung wieder herzustellen.

Eine Beschreibung der Anordnung der elastischen Fasern der MT-Region kann somit einen Beitrag zur Entwicklung eines noch immer fehlenden biomechanischen Gesamtmodells für den Fuß liefern.

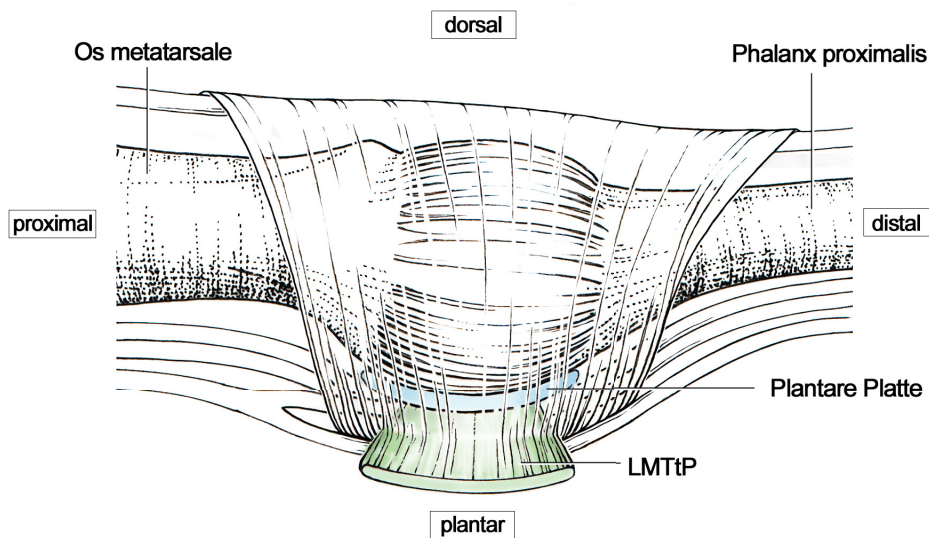


Abbildung 1.3: Exemplarische Darstellung eines Articulatio metatarsophalangealis mit räumlicher Beziehung der plantaren Platte (blau) und des Ligamentum metatarsale transversum profundum (LMtTP, grün), Ansicht in der Transversalebene

1.2 Intermetatarsalraum

Als IMT wird der Bereich im Vorfuß zwischen zwei Ossa metatarsalia bezeichnet. In dieser Arbeit wurden die IMT im distalen Bereich zwischen den Capita der ossa metatarsalia untersucht, in dem das LMtTP die Capita der Ossa metatarsalia verbindet (s. Abb. 1.1). Neben der topographischen Lage der IMT wird im folgenden auf die dort vorhandenen Strukturen eingegangen.

1.2.1 Muskeln und Sehnen

In der MT-Region sind diverse Muskeln und Sehnen zu finden, wobei sich diese Arbeit auf die Vorstellung der Strukturen konzentriert, die im untersuchten Bereich plantar des LMtTP liegen (s. Tab. 1.1).

Die drei Mm. interossei plantares entspringen der Plantarfläche der Metatarsalknochen III-V und setzen an der medialen Seite der Grundphalanx III-V an [77].

Plantar des LMtTP liegen die Mm. lumbricales und die Sehnen der Mm. flexores digitorum longus und brevis. Die Mm. lumbricales entspringen von je zwei benachbarten Sehnen des M. flexor digitorum longus. Die einzige Ausnahme bildet der M. lumbricalis I, der nur einen medialen Ursprung an einer Sehne des M. flexor digitorum longus hat. Die Sehnen des M. flexor digitorum longus und brevis liegen direkt plantar der plantaren Platte.

Weiterhin ist der Caput transversum des M. adductor hallucis zu nennen, der seinen Ursprung an den Kapseln der Articulationes metatarsophalangeae III-V und am LMtTP findet [37, 38].

1.2.2 Neurovaskuläres Bündel

Plantar des LMtTP liegt in jedem der vier IMT eine Arteria (A.) metatarsae plantaris, die ihren Zufluss sowohl aus der A. tibialis anterior als auch aus der A. tibialis posterior erhält. Nach distal ergeben sich aus jeder A. metatarsae plantaris zwei Arteriae digitales plantares propriae, über welche jeweils die laterale bzw. mediale Seite der nächsten Zehe versorgt werden [82].

In der MT-Region sind weiterhin die Endäste des Nervus (N.) tibialis (L4-S3) zu finden. Zu diesen gehört zum einen der N. plantaris medialis, der mit seinen drei Nervi (Nn.) digitales plantares die medialen dreieinhalb Zehen versorgt. Als zweiter Endast des N. tibialis versorgt der N. plantaris lateralis, der zwei Nn. digitales plantares abgibt, die die laterale Seite der vierten, sowie die kleinen Zehe.

Das neurovaskuläre Bündel zieht plantar des LMtTP nach distal und besteht zusammenfassend aus einer A. metatarsae plantaris, einem N. digitalis plantaris sowie einer bis zwei Venae digitales plantares (s. Abb. 1.1), die vorwiegend in die Vena tibialis posterior drainieren.

1.3 Funktionelle Anatomie der Metatarsalregion

Bray et al. stellten 2005 Untersuchungen zu Sehnen und Ligamenten an. Sie sprechen Ligamenten eine Rolle als passiv unterstützende Instanz von Gelenken zu, die den Bewegungsradius der Gelenke begrenzen [10].

Ihnen wird ebenfalls die Funktion zugewiesen, die muskuläre Antwort auf Dehnungsreize zu regulieren, da in Ligamenten Neurorezeptoren nachgewiesen werden konnten [60].

Bei einer Stimulation ligament-assoziiierter Mechanorezeptoren kommt es durch eine Erhöhung der Sensitivität der Muskelspindeln zu einem erhöhten Tonus der Beuge- und Streckmuskeln [10, 84]. Besonders die MT-Region spielt für die Neurosensorik in Bezug auf den Gleichgewichtssinn eine entscheidende Rolle.

Muskel	Ursprung	Ansatz	Funktion	Innervation
M. flexor digitorum longus	Facies posterior tibiae Faszie des M. tibialis	Basen der Endphalangen der Zehen II – V	Oberes Sprunggelenk: Plantarflexion Zehengelenke: Flexion	N. tibialis (S1–S2)
M. flexor digitorum brevis	Processus medialis des Tuber calcanei, Aponeurosis plantaris	Phalanges mediae	Zehengrundgelenke der Zehen II – V und PIP-Gelenke der Zehen II – V: Flexion	N. plantaris medialis (S1–S2)
Mm. interossei	Ossa metatarsalia I – V	Dorsalaponeurose	Zehengrundgelenke II–V: Flexion, sowie Abduktion (dorsales) und Adduktion (plantares)	N. plantaris lateralis (S1–S2)
Mm. lumbricales	Ansatzsehnen des M. flexor digitorum longus	Dorsalaponeurose der Zehen II – V	Zehengrundgelenke II – V: Flexion	N. plantaris medialis und lateralis (S1–S2)
M. adductor hallucis longus caput transversum	Ligg. plantaria der Zehen III – V LMtTP	mit Caput obliquum an Basis der Grundphalanx der Großzehe	Großzehen-Grundgelenk: Adduktion	N. plantaris lateralis (S1–S2)
M. extensor digitorum longus	Condylus lateralis tibiae Membrana interossea crucis Caput fibulae	Dorsalaponeurose der Zehen II – V, Basis Ossa metatarsalia	Oberes Sprunggelenk: Dorsalextension des Fußes Zehenendgelenke: Extension und Dorsalflexion der Zehen II–V	N. peroneus profundus (L5–S1)
M. extensor digitorum brevis	Calcaneus, Retinaculum, Mm. extensorum inferius	mit 3 Sehnen in die Dorsalaponeurose der Zehen II – V	Dorsalflexion und Extension der Zehen II – IV	N. peroneus profundus (L5–S1)

Tabelle 1.1: Muskeln der MT-Region [1]

Wright et al. untersuchten die Auswirkung störender Einflüsse verschiedener Bereiche des Fußes auf den Gleichgewichtssinn und konnten zeigen, dass eine Beeinträchtigung der Sensorik der MT-Region größere Auswirkung auf die posturale Stabilität hat, als eine Beeinträchtigung im Bereich der distalen Phalangen [84].

Neben den Aufgaben in der Neurosensorik ist das nicht-lineare mechanische Verhalten von Ligamenten festzuhalten. Das heißt, dass sie bei steigenden Belastungen nicht immer dieselbe mechanische Antwort liefern. Unter geringer Belastung dehnen sie sich. Steigt die Belastung weiter an, zeigen sie eine erhöhte Steifigkeit [83]. Dieses mechanische Verhalten ist auf die viskoelastischen Eigenschaften des Kollagens zurückzuführen, da es unter Belastung seine gewellte Struktur aufgibt [10].

Im entspannten Gewebe liegen kollagene Fasern in gewellter Form vor. Henninger et al. konnten 2015 zeigen, dass zwischen den gewellten kollagenen Fasern elastische Fasern vorliegen und dass die kollagenen Fasern nach einer Behandlung des Gewebes mit Elastase ihre gewellte Form verlieren [35].

Es ist möglich, dass bei Belastung des Gewebes die kollagenen Fasern ihre gewellte Form verlieren und gespannt werden, wobei die elastischen Fasern gedehnt werden. Dann begrenzen die gestreckten kollagenen Fasern mit ihrer Zugfestigkeit das Ausmaß der Ausdehnung, während die elastischen Fasern nach Ende der Belastung ihre ursprüngliche Länge wieder annehmen und so den kollagenen Fasern erneut ihre gewellte Form verleihen. Das bedeutet, dass das Elastinnetzwerk üblicherweise unter Spannung steht und die Dehnung eher durch Kollagen begrenzt wird.

Im Bereich der Ossa metatarsalia, der Ossa cuneiformia und des Os cuboideum befindet sich die Querwölbung des Fußes. Diese wird vorrangig durch die Eversion und Inversion der Metatarsalgelenke möglich. Die Stabilität erlangt die Wölbung zum einen durch die keilförmige Anordnung der Ossa cuneiformia und des Os cuboideum, zum anderen durch Muskeln und Bänder. Hier ist neben dem M. tibialis posterior und dem M. peroneus longus das LMtTP zu nennen [1, 74]. Die Querwölbung ist jedoch nur beim nicht belasteten Fuß zu beobachten [43]. Qian et al. stellten 2010 die Theorie auf, die Fußwölbung erfülle neben der Funktion als Stoßdämpfer auch eine Rolle zur Speicherung von Energie. Bei einer Belastung des Vorfußes kommt es zu einer Dehnung von Strukturen, beispielsweise dem LMtTP und der Plantaraponeurose. Nach dem Ende der Belastung streben diese Strukturen danach, ihre ursprüngliche Länge einzunehmen und dem Fuß erneut seine Querwölbung zu verleihen [61]. Der Verdacht liegt nahe, dass vor allem die elastischen Fasern bei der Dehnung in einen stärker gespannten Zustand überführt werden und nach dem Ende der Belastung danach streben, sich zusammenzuziehen, bis ein Kräftegleichgewicht zwischen dehnender Instanz und Rückstellkraft der elastischen Fasern besteht.

1.3.1 Druckkammermodell

Bei der bipeden Fortbewegung des Menschen lastet das Körpergewicht in der Abdruckphase auf den Vorfüßen. Hayafune et al. untersuchten 1999 die in dieser Phase entstehenden Drücke. Sie konnten zeigen, dass der größte Druck mit durchschnittlich 462,4 kPa unter dem Hallux auftritt, gefolgt von dem Druck unter dem Caput des Os metatarsale II mit 435,2 kPa und dem des Os metatarsale I mit 372,8 kPa [34].

Da die in der MT-Region vorliegenden Nerven und Gefäße vor den Einwirkungen dieser Kräfte geschützt werden müssen, verlaufen sie in gepolsterten Kammern. Unter den Retinacula cutis versteht man bindegewebige Septen, die die Haut mit der Plantaraponeurose verbinden.

Diese Kammern werden von der Plantaraponeurose, den Retinacula cutis und nach dorsal durch das LMtTP bzw. einer plantaren Platte begrenzt. Gefüllt sind diese Kammern mit Fettgewebe [1], sodass sie wie ein Polster funktionieren und die Nerven und Gefäße geschützt werden [6].

Kunhs et al. bezeichnen diese Ansammlung von Fettzellen als „Druckkammern“, die in der Fußsohle und anderen Bereichen wiederholter Druckbelastung vorkommen [45]. Hierzu zählen beispielsweise das Tuber ischiadicum und die Fingerspitzen. Diese Druckkammern sind von transversal und diagonal verlaufenden elastischen Fasern durchzogen, weshalb das Gewebe als elastisches Fettgewebe beschrieben wird. Weiterhin beobachteten sie, dass dieses elastische Fettgewebe im Alter einen langsamen Abbau in Form von einem Verlust der elastischen Fasern zeigt. Die Architektur des Gewebes ermöglicht eine Kompression der Fettzellen bei Belastung. Lässt der Druck jedoch nach, nimmt das Gewebe seine ursprüngliche Form wieder an. Dieses Modell lässt die Frage aufkommen, ob elastische Fasern in diesen Druckkammern unabhängig von kollagenen Fasern agieren und ein funktionelles System mit den Adipozyten bilden. Dies wäre ein Indiz dafür, dass hier ein elastisches Fasersystem existiert, das operativ nicht vom kollagenen Fasersystem abhängig ist.

Qian et al. untersuchten den Beitrag der Fettzellen der Fußsohle zur Stoßdämpfung. Sie konnten zeigen, dass die wirkenden Kräfte in einem Modell der Fußsohle ohne Fettzellen ca. 50% größer waren als in einem Modell mit Fettzellen [61]. Neben den elastischen Fasern erfüllen die Fettzellen der Fußsohle also eine große Rolle im Bereich der Stoßdämpfung und schützen die neurovaskulären Strukturen des Fußes.

1.4 Elastische Fasersysteme im Bewegungsapparat

Der Begriff elastisches Fasersystem beschreibt ein Gewebe, dessen Komponenten der Interzellularsubstanz vor allem durch das Protein Elastin geprägt sind. Dies betrifft hauptsächlich Gewebe, die wiederholt mechanischer Beanspruchung ausgesetzt sind, wie z.B. in der

Aorta, Haut, Lunge oder dem Anulus fibrosus [52]. Im Bewegungsapparat des Menschen wurden elastische Fasersysteme erst in wenigen Strukturen untersucht.

Ushiki et al. beschreiben die Struktur elastischer Fasern als verdrehte oder gerade Fäden einer Länge von 0,2 bis 1,5 μm , ohne näher auf das untersuchte Gewebe einzugehen [79]. Im lockeren Bindegewebe liegen sie eher als Geflecht, in Geweben mit dichtem elastischen Fasersystem kommen sie auch als faserige Platten vor.

Im cervikalen Lig. interspinale wurden die elastischen Fasern von Barros et al. studiert [5]. Sie fanden schlanke Fasern, die parallel zu den kollagenen Fasern angeordnet sind.

Yu et al. haben 2005 das elastische Fasersystem des Anulus fibrosus betrachtet [88]. Dabei unterscheiden sie einen äußeren von einem inneren Bereich des Anulus. Im äußeren Bereich liegen die elastischen Fasern parallel zu den kollagenen Fasern. Im inneren Bereich liegen die elastischen Fasern zwar dichter aneinander, aber ebenfalls parallel vor. Weiterhin fanden sie elastische Fasern, die quer zwischen den Lamellen des Anulus verliefen und so „Brücken“ zwischen den Lamellen spannen. Eine quantitative Aussage über die elastischen Fasern wird in der Arbeit jedoch nicht getroffen.

Elastische Fasersysteme wurden also primär auf den Aspekt der Organisation elastischer und kollagener Fasern untersucht. Informationen über die Menge elastischer Fasern, besonders im Bereich der Extremitäten, sind in der Literatur bislang kaum zu finden.

1.4.1 Veränderungen elastischer Fasern im Alter

In vielen Geweben bringt der Prozess des Alterns Änderungen des Bindegewebes mit sich. Obwohl noch nicht viele Gewebe auf eine Änderung des Elastingehaltes im Alter untersucht wurden, ist zum einen zwischen physiologischen und pathologischen, zum anderen zwischen Prozessen zu unterscheiden, die mit einer Erhöhung oder Reduktion der Menge elastischer Fasern einhergehen (s. Tab. 1.2).

Barros et al. untersuchten 17 cervikale Ligg. interspinale bezüglich des Alterungsprozesses elastischer und kollagener Fasern [5]. Die Ligamente stammten von Körperspenden im Alter von 16 - 69 Jahren. Sie unterteilen die Ergebnisse in Proben junger und älterer Patienten, wobei das exakte Alter der beiden Gruppen nicht beschrieben ist. In den Proben junger Patienten bildeten längliche, dünne elastische Fasern ein Netzwerk mit kollagenen Fasern. In den Proben älterer Patienten ist eine reduzierte Anzahl elastischer Fasern beschrieben, die kürzer waren und in Form von Bündeln vorlagen. Der Ausdruck reduzierte Anzahl wird jedoch nicht erläutert, sodass unklar bleibt, von welchem Ausgangswert sich die Menge elastischer Fasern um welchen Wert verringert hat.

Im Gegensatz hierzu gibt es jedoch auch Gewebe, in denen im Alter eine erhöhte Anzahl elastischer Fasern gefunden wurde. Cloyd et al. untersuchten den Elastingehalt im Anulus fibrosus und Nucleus pulposus der menschlichen Bandscheibe in elf lumbalen Wirbelsäulen [14]. Diese wurden Patienten im Alter von 19 - 80 Jahren entnommen und in

Quelle	Gewebe	Elastin	Charakter
Elastin content correlates with human disc degeneration in the annulus fibrosus and nucleus pulposus Cloyd JM et al. [14]	Anulus fibrosus und Nucleus pulposus	+	physiologisch
Aging of the skin: study of elastic fiber network modifications by computerized image analysis Robert C et al. [62]	Haut	+	physiologisch
The aging bladder: morphology and urodynamics Elbadawi A et al. [20]	Harnblase	+	pathologisch
Aging of the elastic and collagen fibers in the human cervical interspinous ligaments Barros EM et al. [5]	cervikale Ligg. interspinale	-	physiologisch
Histology of the ligamentum flavum in patients with degenerative lumbar spinal stenosis Schröder PK et al. [66]	Ligamentum flavum	-	pathologisch
Changes in elastic adipose tissue Kuhns et al. JG [45]	elastisches Fettgewebe	-	physiologisch

Tabelle 1.2: Zusammenfassung physiologischer und pathologischer Prozesse im Alter, die zu einer Zunahme (+) oder Abnahme (-) Elastins im jeweiligen Gewebe führen

Hinsicht auf ihren Gehalt elastischer Fasern untersucht. Der Elastingehalt im nicht degenerativ veränderten Gewebe lag bei 2%. Im degenerativ veränderten Gewebe lag der Elastingehalt bei 6,7%, wobei nicht deutlich wird, unter welchen Kriterien ein Gewebe als degenerativ verändert gilt. Weiterhin konnten die Autoren eine positive Korrelation zwischen Elastingehalt und Alter, sowie Elastingehalt und Degeneration des Gewebes zeigen.

Robert et al. studierten die Veränderung elastischer Fasern in der „oberflächlichen“ und „tiefen“ Dermis [62]. Hier nimmt im Alter sowohl die Dichte der elastischen Fasern als auch die Länge der Fasern zu. Die Anzahl der Fasern bleibt nach ihren Beobachtungen im Alter allerdings unverändert.

Neben dem Alter wirkt sich auch der Effekt dauerhafter Dehnungsreize auf das elastische Fasersystem aus. Dies wurde am Beispiel der Harnblase untersucht [20]. Kommt es aufgrund von Obstruktionen der Harnröhre zu einer dauerhaften Dehnung der Harnblase, liegen dort vermehrt elastische Fasern vor, was auch als Hyperelastose bezeichnet wird. Anhand welcher Werte die vermehrte Menge elastischer Fasern ausgemacht wird und von welchem Wert im Normalzustand ausgegangen wird, bleibt jedoch in dieser Arbeit unklar.

Der Alterungsprozess elastischer Fasersysteme wirkt sich also in den Geweben unterschiedlich aus. Eine genauere oder gar quantitative Beschreibung fehlt weitgehend.

1.4.2 Quantifizierung elastischer Fasern

Die Quantifizierung elastischer Fasern kann in zwei wesentliche Schritte unterteilt werden. Im ersten Schritt müssen die elastischen Fasern von anderen Strukturen, wie Muskelgewebe und kollagenen Fasern der Region differenziert werden. Hierzu bieten sich verschiedene Färbemethoden an. Im folgenden Schritt gilt es eine Methodik für die Quantifizierung der Fasern zu finden.

Durch die Entwicklung immunhistochemischer Färbemethoden sind histochemische Verfahren in den Hintergrund gerückt, wobei histochemische Färbungen nicht nur leicht durchführbar und kostengünstig sind [39], sondern auch für größere Untersuchungsgüter geeigneter sind. Darüber hinaus ist die Anwendung der Histochemie weniger störanfällig, da z.B. die Fixierung der Körperspenden in Formaldehyd zu einer Einschränkung der Anfärbbarkeit des Untersuchungsmaterials führen kann. Eine Übersicht über die histochemischen Verfahren zur Färbung elastischer Fasern ist in Tabelle 1.3 dargestellt.

Elastische Fasern wurden erstmalig 1886 dargestellt, als hirsekorngroße blau-schwarze Flecken an Fingern und Händen der Arbeiter in Silberminen auffielen. Es konnte gezeigt werden, dass feinste Silberkörnchen elastische Fasern besetzten. Mittlerweile ist bekannt, dass neben elastischen Fasern auch kollagene Fasern durch Silber imprägniert werden [11, 32].

Eine weitere Möglichkeit elastische Fasern darzustellen, bietet die Elektronenmikroskopie, wobei zu beachten ist, dass hier lediglich elastische Fasern mit einem Durchmesser von weniger als 1 μm dargestellt werden können [47]. Cotta-Pereira et al. konnten zeigen, dass sich Tanninsäure als Färbemethode für elastische Fasern in der Elektronenmikroskopie eignet [15].

Histochemie	Immunhistochemie
Verhoeff [80, 81]	Santa CruzBiotechnology, Inc. - elastin (BA-4) (https://www.scbt.com/scbt)
Gomori [25]	BosterBio - Anti-Elastin Antibody (BA-4) (https://www.bosterbio.com)
Weigert [18]	LifeSpan BioSciences - Anti-ELN / Elastin Antibody IHC-plus (https://www.lsbio.com)
Orcein [25]	Novus Biologicals - Elastin alpha Antibody (https://www.novusbio.com)
Humberstone [36]	

Tabelle 1.3: Gängige histochemische Färbungen und immunhistochemische verwendete Antikörper zur Darstellung elastischer Fasern

In der Literatur wurde bislang kein einheitliches Schema für die Erfassung von Fasersystemen sowie keine geeigneten Kriterien für die Quantifizierung elastischer Fasersysteme beschrieben. Es gibt Verfahren, bei denen über die Fläche, die die gefärbten elastischen Fasern auf digitalen Fotos der histologischen Präparaten einnehmen, Rückschlüsse auf

die Menge der Fasern gezogen wird. Eine andere Möglichkeit ist die Bestimmung des Gewichtes, die elastische Fasern am Gesamtgewicht des Präparates einnehmen.

Setlawke et al. werteten digitalisierte Fotos ihrer gefärbten Präparate mit dem Programm ImageJ¹ aus. Dabei wird die Fläche des Bildes ausgewählt, die die Farbe der elastischen Fasern einnimmt. Anschließend kann über die gemessene Fläche eine Aussage über die Menge elastischer Fasern geschlossen werden [68].

Kumar et al. nutzten ebenfalls Software zur Bestimmung der Menge elastischer Fasern der Haut [46]. Um die elastischen Fasern zu quantifizieren, wurden die Präparate mit der Verhoeff-Van Gieson Färbung gefärbt und anschließend Bilder der Präparate angefertigt. Diese digitalen Bilder wurden mit der Software „Tissue-Quant“ [59] ausgewertet. So konnte eine semiquantitative Messung der Fasern durchgeführt werden und elastische Fasern prozentual zu kollagenen Fasern angegeben werden. Beide Methoden bieten jedoch weder eine Aussage über Qualität der einzelnen Fasern, noch über ihre Anordnung im Gewebe.

Savalle et al. untersuchten die elastischen Fasern in der Kapsel des Kiefergelenks [64]. Ihre Methodik bestand darin, Fotos der mikroskopischen Schnitte zu erstellen, diese vergrößert auszudrucken und mittels eines „Punktzählverfahrens“ die Menge elastischer Fasern zu bestimmen.

Cloyd et al. nutzten zur Quantifizierung elastischer Fasern den Fastin Elastin Assay², womit sie den prozentualen Anteil Elastins am Trockengewicht der Proben angeben konnten [14].

Von Kazlouskay et al. wird im Jahr 2012 erstmalig auf die Verlaufsrichtung und Form der elastischen Fasern der Haut eingegangen und diese skizziert [39]. Elastin betreffende Krankheiten werden von den Autoren in die Gruppen Erkrankungen mit erhöhter Anzahl elastischer Fasern, normalem Muster elastischer Fasern, sowie Erkrankungen mit einer reduzierten Anzahl elastischer Fasern unterteilt. Es bleibt unklar, welche Merkmale hinsichtlich der Quantität elastischen Fasern einer bestimmten Kategorie zugeordnet werden können. Auch der Begriff normales Muster elastischer Fasern wird nicht erläutert, sodass diese subjektive Einteilung schwierig zu übernehmen ist.

Anhand der aufgeführten Verfahren wird deutlich, dass kein einheitliches Verfahren zur Quantifizierung elastischer Fasern besteht und Unterschiede in den Merkmalen herrschen, die ein elastisches Fasersystem beschreiben.

1.5 Klinik der Metatarsalregion

In der MT-Region treten einige Pathologien gehäuft auf, wobei hier auf drei Erkrankungen mit ihren strukturellen Veränderungen der MT-Region eingegangen wird. Neben knöchernen Verletzungen, wie Frakturen oder dem Morbus Köhler-Freiberg gibt es Erkrankungen

¹<https://imagej.nih.gov/ij/>

²Biocolor Ltd., Newtownabbey, Ireland

der Weichteile. Hierzu zählen unter anderen die Sesamoiditis, Tendinitis, Tenosynovitis oder Risse der plantaren Platte [2].

Die plantare Platte erfährt durch das Gewicht des Körpers eine große Belastung. Beim Gehen kann es dadurch zu einer chronischen Hyperextension in den MTP-Gelenken kommen, was eine Prädisposition für einen Riss der plantaren Platte bedeutet und damit zu einer Instabilität des MTP-Gelenks führen kann [37].

Das am häufigsten betroffene Gelenk ist das MTP-Gelenk I, das von Pathologien wie dem Hallux valgus betroffen wird [67], welche die häufigste Deformität des Vorfußes darstellt [56]. Weiterhin kommt es bei der Hallux valgus Deformität zu einer relativen Verkürzung des ersten Strahles, was zu einer Verkürzung der Plantaraponeurose führt. Dadurch übt die Plantaraponeurose erhöhten Zug auf die kleineren Zehen aus und kann die Entwicklung von Hammerzehen und Krallenzehen fördern [48].

Weiterhin kommt es in der MT-Region zum Bild der Morton-Neuralgie, wobei hier der dritte IMT weiblicher Füße am häufigsten betroffen ist [85].

1.5.1 Hallux valgus

Der Hallux valgus ist eine strukturelle Deformität des Vorfußes. Dabei ist die Abweichung des Hallux zum Os metatarsale I per Definition größer als 10° [86]. Mit einer Prävalenz von bis zu 23% bei 18 bis 65 Jährigen und 35% bei über 65-Jährigen handelt es sich um die häufigste Deformität des Vorfußes [56].

Es gibt zahlreiche Faktoren, z.B. Geschlecht, Gewicht sowie genetische Faktoren, die mit der Entstehung des Hallux valgus in Verbindung gebracht werden. Frauen sind besonders häufig betroffen. Weiterhin begünstigt ein hoher Body Mass Index, sowie ein Plattfuß die Pathogenese. Vermehrt wurde die Hallux valgus Deformität bei Patienten mit Kollagenosen, wie dem Ehlers-Danlos Syndrom gefunden [33].

Die Pathogenese des Hallux valgus hat verschiedene Erklärungsansätze. Beim Tragen engen Schuhwerkes kann es zu einer Kompression des Hallux nach lateral kommen, wobei Phalanx proximalis I den Kopf des Os metatarsale I nach medial drückt. Weicht der Kopf des Os metatarsale I einmal nach medial ab, bewirken der Zug der Plantaraponeurose, sowie des M. extensor hallucis longus ein stetig weiteres Driften nach medial [31]. Im Endstadium des Hallux valgus liegt der Kopf des Os metatarsale I medial des Os sesamoideum mediale [74].

McMurray et al. untersuchten strukturelle Veränderungen der MT-Region, die die Hallux valgus Deformität verursacht [50]. Sie sind der Meinung, dass das LMtTP direkt am Caput des Os metatarsale I ansetzt, welcher beim Hallux valgus nach medial verlagert wird. Folglich müsste es zu einer Streckung des LMtTP kommen. Dies konnten Haines et al. widerlegen, indem sie zeigten, dass das LMtTP an Proben mit ausgeprägter Hallux valgus Deformität im IMT I weder gedehnt noch dispositioniert war [31].

Uchiyama et al. untersuchten den Prozess des Hallux valgus auf mikroskopischer Ebene [78]. Die Kollagenfasern des medialen Kollateralbandes des MTP-Gelenks I Hallux valgus betroffener Gelenken zeigen einen stärker gewellten Verlauf als Kollagenfasern des medialen Kollateralbandes nicht erkrankter Füße. Sie erklären diese Veränderung mit einer Verletzung einzelner Fasern, die durch kontinuierliche Belastung entsteht. Der anschließende Heilungsprozess der Fasern beeinträchtigt den Verlauf der Kollagenfasern.

Ein anderer Erklärungsansatz für den stärker gewellten Verlauf der kollagenen Fasern ist mit der Aussage von Henninger et al. zu bieten. Sie untersuchten den Zusammenhang der gewellten Form kollagener Fasern und dem Vorkommen elastischer Fasern [35] und zeigten, dass die kollagenen Fasern des medialen Kollateralbandes von Schweinen nach einer Zerstörung der elastischen Fasern durch Elastase ihre gewellte Form verlieren. Demnach sind die elastischen Fasern für den gewellten Verlauf der kollagenen Fasern verantwortlich.

Die stärker gewellte Form der kollagenen Fasern in der Arbeit von Uchiyama et al. kommt möglicherweise durch eine erhöhte Menge elastischer Fasern zustande.

Zusätzlich zu der Valgusstellung der großen Zehe kommt es häufig aus Platzmangel zu einem Ausweichen der kleineren Zehen nach oben, was als Hammer- oder Krallenzehe bezeichnet wird [17]. In der Valgusstellung kann während des Gehens die große Zehe nicht mehr voll belastet werden. Dies führt zu einer vermehrten Belastung der Metatarsalköpfe II-IV. Die resultierenden Schmerzen bezeichnet man als Transfermetatarsalgie [87].

1.5.2 Morton-Neuralgie

Die Morton-Neuralgie ist eine „mechanische Einschlussneuropathie“, die überwiegend den dritten Interdigitalnerv betrifft. Die Äthiologie der Neuralgie ist nicht vollkommen verstanden. Es wird vermutet, dass eine Einklemmung des N. digitalis plantaris, die mit 86,8% am häufigsten im IMT III auftritt, jedoch auch mit 11% im IMT II und mit 2,2% im IMT IV beobachtet wird, die Ursache ist [85]. Sie wurde von T. G. Morton erstmals als „peculiar and painful affection of the foot“ beschrieben [53].

Klinisch fällt die Morton-Neuralgie durch Schmerzen im Vorfuß auf, welche bis in die Zehen ausstrahlen können. Histologisch stellt sich die Neuralgie mit einer juxta- und intraneuralen Fibrose, dem Vorhandensein von subperineuraler Knötchen (Renaut Körperchen), einer Demyelinisierung von Nervenfasern sowie einer obliterierten perivaskulären Fibrose der angrenzenden Arterien dar [3, 24, 30].

Es gibt zahlreiche Theorien und Erklärungsversuche zur Pathogenese, darunter die Aussage von Nissen aus dem Jahr 1948, der Nervenschaden sei ischämischer Genese, da Gefäßveränderungen und Durchblutungsstörungen zusammen mit der Neuralgie gefunden wurden [55]. Bossley et al. vertreten die Theorie, die Pathogenese hätte mit dem Vorhandensein intermetatarsaler Bursae zu tun [8]. Eine Studie von Barret et al. von 2006 geht

davon aus, dass es durch Kompression des Nerven zur Neuralgie kommt. Als den Platz begrenzende Struktur wird hier vor allem das LMtTP genannt [4].

Gauthier et al. therapierten 206 an einer Morton-Neuralgie erkrankten Patienten, indem sie das LMtTP in dem betroffenen IMT durchtrennten und erzielten damit gute Langzeitergebnisse [22].

Einer anderen Meinung sind Kim et al, die den Zusammenhang zwischen dem LMtTP und der Morton-Neuralgie untersuchten. Alle der von ihnen gefundenen Neurome lagen distal des LMtTP im Bereich der Bifurkation des Nerven vor, sodass sie einen Bezug von LMtTP und Morton-Neuralgie anzweifeln [42]. Das LMtTP wird als den Nerven komprimierende Struktur kontrovers diskutiert.

Giannini et al. behandelten 60 Patienten, die an einer Morton-Neuralgie litten, indem sie den betroffenen N. digitalis plantaris resizierten und das entnommene Gewebe histopathologisch untersuchten. In 70% der Fälle konnten sie eine erhöhte Anzahl elastischer Fasern nachweisen [23]. Von welchem Ausgangswert diese Erhöhung ausgeht und um welche Menge sich die Anzahl der Fasern erhöht hat, ist jedoch nicht beschrieben.

1.5.3 Digitus malleus

Die Deformitäten der kleineren Zehen betreffen die MTP-Gelenke II-V, die proximalen- und distalen Interphalangealgelenke (ITP-Gelenke) in jeweils charakteristischen Formen.

Der Digitus malleus beschreibt eine Fehlstellung der Zehe mit einer Flexion im distalen ITP-Gelenk definiert. Hierbei kann die Phalanx distalis auch seitlich nach medial oder lateral abweichen. Der Digitus malleus macht lediglich 5% der Deformitäten kleinerer Zehen aus [51]. Häufig ist die betroffene Zehe in Relation zu den übrigen Zehen zu lang und tritt mit indentischer Häufigkeit in der zweiten, dritten und vierten Zehe auf [16]. Durch die Plantarflexion der Phalanx distalis kommt es im Stand zu einer Gewichtsverlagerung auf die Zehenspitze, wodurch es zu Schmerzen und der Ausbildung eines Callus kommen kann.

Bei der Hammerzehe kommt es im proximalen ITP-Gelenk zu einer Flexion, im distalen ITP-Gelenk zu einer Hyperextension. Auch hier ist ein Zeh, der relativ zu lang ist, häufiger betroffen. Neben dem Tragen von zu engen Schuhen besteht eine Assoziation von Hammerzehen zum Hallux valgus [48].

Im Vergleich zur Hammerzehe ist bei der Krallenzehe die Hyperextension im MTP-Gelenk obligat [17]. Im proximalen ITP-Gelenk kommt es wie bei der Hammerzehe zu einer Flexion, im distalen ITP-Gelenk zu einer Hyperextension.

KAPITEL 2

Zielsetzung der Arbeit

Diese Arbeit zielt darauf, das elastische Fasersystem der MT-Region lichtmikroskopisch zu beurteilen und Grundlagen über das Verteilungsmuster elastischer Fasern der Region zu schaffen.

Bei der Fortbewegung und im Stehen ist die MT-Region dem gesamten Gewicht des Körpers ausgesetzt und vulnerable Strukturen, wie bspw. Nervengewebe, müssen vor Überbeanspruchung geschützt werden. Da die Gewebe verschiedener muskuloskeletaler Systeme im menschlichen Körper je nach ihrer Funktion eine bestimmte Zusammensetzung haben [1], soll die MT-Region um das LMtTP besser verstanden werden.

Weiterhin beschrieben Straub et al. bereits 1950 das Vorkommen elastischer Fasern in sogenannten straffen Bänder [76]. Angaben über Verbreitung und Anordnung elastischer Fasern im LMtTP sind jedoch nicht bekannt. Auch im lockeren Bindegewebe kommen elastische Fasern vor. In der MT-Region liegt lockeres Bindegewebe dorsal des LMtTP, im perivaskulären Gewebe und im plantaren Fettgewebe vor (s. Abb. 1.1). Die Menge der vorliegenden elastischen Fasern und ihre Anordnung in der MT-Region ist nicht beschrieben.

Es gibt Hinweise darauf, dass bei den oben erwähnten Erkrankungen (s. Kap. 1.5) eine erhöhte Anzahl elastischer Fasern vorliegt, wobei unklar ist, ob dies Ursache oder Folge der Erkrankung ist. Elastische Fasern kommen häufig in Gerüsten kollagener Fasern vor und ergänzen sich gemeinsam zu fibroelastischen Apparaten. Dabei wird stets eine Abhängigkeit der elastischen Fasern von dem kollagenen Fasersystem ausgedrückt. Lenkt man den Fokus jedoch auf das elastische Fasersystem stellt sich die Frage, ob ein eigenständiges elastisches System existiert, das nebenbei locker verteilt Kollagen enthält und in seiner Funktion vom fibrösen Anteil unabhängig ist.

Eine Kartierung und eine bessere Grundlage für eine Quantifizierung, sowie eine Systematisierung der Fasern würde erstmalig erlauben, die Veränderungen und deren wechselseitige Abhängigkeiten von anderen Größen und Pathologien zu definieren und gegebenenfalls diagnostisch und therapeutisch zugänglich zu machen.

KAPITEL 3

Material und Methoden

Zur Untersuchung des Verteilungsmusters elastischer Fasern der MT-Region wurden die IMT in zwei Ebenen untersucht: Ebene A beinhaltet proximale Anschnitte der plantaren Platten, Ebene B liegt 5 mm weiter distal und enthält zentrale Anteile des LMtTP (s. Abb. 3.1).

Innerhalb jedes IMT wurden sechs Bereiche definiert, die sich sowohl im straffen Bindegewebe des LMtTP, als auch im lockeren Bindegewebe der Peripherie des Bandes befinden (s. Abb. 3.3).

Zur selektiven Darstellung elastischer Fasern wurden n=136 Schnitte mit der Verhoeff-van Gieson Methode und n=14 Schnitte der Ebenen A und B immunhistochemisch gefärbt.

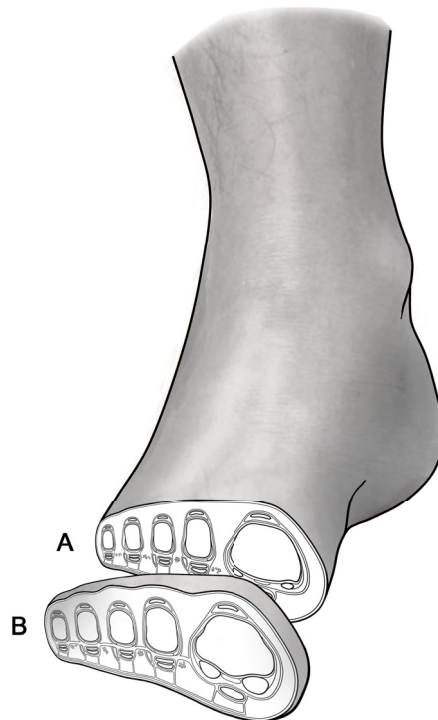


Abbildung 3.1: Schnittebene der Ebene A ohne LMtTP, sowie der 5 mm weiter distal liegenden Ebene B, die Anschnitte des LMtTP enthält

3.1 Chemikalien, Geräte und Materialien

Die folgende Auflistung enthält die Chemikalien, Geräte und Materialien, die für die Probengewinnung, histologische Bearbeitung, sowie Auswertung der Präparate verwendet wurden (s. Tab. 3.1).

Chemikalien	Formaldehyd 37%, säurefrei, auf 4% verdünnt, mit 10% Ethanol und Calciumcarbonat stabilisiert (Merck, Darmstadt)
	Paraffin: Paraplast Plus, McCormick Scientific (Leica Biosystems Richmond Inc.)
	Resorcin-Fuchsin (Carl Roth GmbH & CoKG, Karlsruhe)
	2-Propanol >99,5% (Carl Roth GmbH & CoKG, Karlsruhe)
	Ethanol (VWR International GmbH, Darmstadt)
	Salzsäure (VWR International GmbH, Darmstadt)
	Säurefuchsin (VWR International GmbH, Darmstadt)
	Eisen-III-Chlorid (VWR International GmbH, Darmstadt)
	Pikrinsäure (VWR International GmbH, Darmstadt)
Geräte	Warmwasserbad (Gerät 25900, MEDAX GmbH & Co.KG, Neumünster)
	Wärmeschrank (Memmert GmbH & CoKG, Schwabach)
	Gießstation, TES Valide (Meidet GmbH, Burgdorf)
	Rotationsmikrotom, Microm HM360 (Thermo Fisher Scientific, Dreieich)
	Mikroskop, Axioplan (Carl Zeiss AG, Oberkochen)
	Mikroskopkamera, Axiocam MRc (Carl Zeiss AG, Oberkochen)
Materialien	Einwegskalpell Feather disposable Stapel, No. 15/22 (Feather, Osaka)
	Tissue Marking Dye 2 oz. TMD-2-green (SMP Chicago, IL)
	Kassetten (MEDITE GmbH, Burgdorf)
	Cellstar Tubes, 50 ml, PP (Greiner-Bio-one, Kremsmünster, Österreich)

Tabelle 3.1: Übersicht verwendeter Materialien

3.2 Körperspenden

Das Kollektiv der Körperspenden wurde aus dem Kurs der makroskopischen Anatomie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf rekrutiert und bestand aus 10 in 4%igem Formalin fixierten Körperspenden kaukasischer Abstammung (7 männlich, 3 weiblich). Die Altersverteilung reichte von 73 bis 97 Jahren (Mittelwert 83,5 Jahre, $\sigma = 6,64$). Als Einschlusskriterium wurde die vollständige Unversehrtheit der Gelenkkapseln der MTP-Gelenke sowie eine intakte Plantarfaszie gewertet, was für zwei Vorfüße nicht zutraf. Somit konnten 18 MT-Regionen in das Untersuchungskollektiv eingeschlossen werden. Die Körperspender haben sich zu Lebzeiten Studienzwecken und Zwecken der medizinischen Aus-, Fort- und Weiterbildung zur Verfügung gestellt. Von der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf liegt ein positives Ethikvotum der Studiennummer 4904 vor.

Unter den 18 Vorfüßen lag in zwei Fällen eine Krallenzeh-Deformität der Zehen 2 bis 5 sowie in drei Fällen eine Hallux valgus Deformität (s. Tab. 6.1) vor, was nicht als Ausschlusskriterium gewertet wurde.

3.3 Präparation der Intermetatarsalräume

Die Probenentnahme erfolgte makroskopisch, indem die Haut 1 cm proximal sowie 2 cm distal der Metatarsalköpfe plantar von Os metatarsale I bis Os metatarsale V mit Einmalkalpellen bis auf den Knochen eingeschnitten wurde. Der Gewebe-block wurde von den Ossa metatarsalia durch stumpfe Präparation gelöst (s. Abb. 3.2) und in Schraubbehältern gewässert. Im Anschluss wurden die IMT I-IV einzeln aus dem Gewebe-block herauspräpariert und in Einbettkassetten gelagert. Entsprechend wurden aus den 18 MT-Regionen n=72 IMT entnommen. Die Präparation der MT-Region wurde fotografisch dokumentiert (Canon EOS 500D).

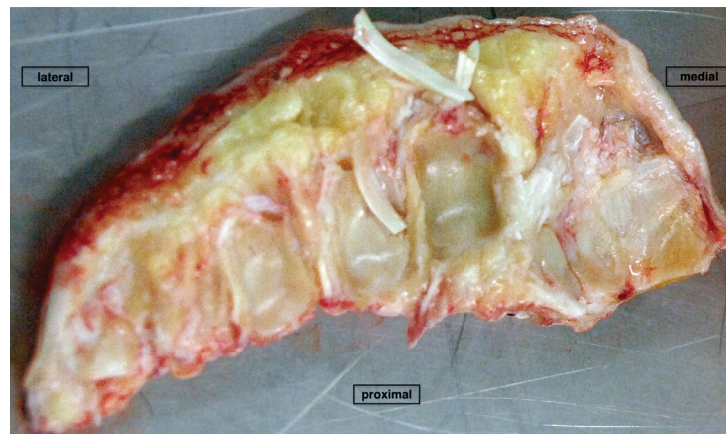


Abbildung 3.2: Gewebe-block mit den IMT I-IV eines linken Fußes einer 67-jährigen weiblichen Körperspende, Ansicht von dorsal

3.4 Histologie

Nach der makroskopischen Präparation der IMT wurden histologische Schnitte des Gewebes angefertigt. Es lagen n=72 IMT einer proximalen Ebene A sowie einer weiter distal liegenden Ebene B vor, sodass n=144 IMT dem Färbevorgang eingeschlossen wurden. Die eingebetteten Proben wurden senkrecht von dorsal nach plantar geschnitten bis als Landmarke der proximal liegenden Ebene A ein proximaler Anschnitt einer plantaren Platte zu erkennen war. In dieser Ebene ist das LMtTP noch nicht angeschnitten. Die Ebene B liegt 5 mm weiter distal und das LMtTP ist zwischen den plantaren Platten sichtbar (s. Abb. 3.1).

Folgende Schritte wurden vor der Färbung der Präparate durchgeführt:

- Waschen der Gewebeproben für 7 Tage in H₂O
- Entwässerung über aufsteigende Alkoholreihe: 70 %, 90 %, 96%, 100% Isopropanol für je 48 Stunden
- Gewebeproben zur Alkoholentfernung und als Einbettmittel für 3 Tage in ein Intermedium (Roth, Roticlear, Carl Roth GmbH und Co. KG, Karlsruhe, Deutschland)
- 4 mal in flüssiges Paraffin (McCormick Scientific, Paraplast plus, St. Louis, Missouri, USA), 60°Celsius, für je 24 Stunden
- Aushärten mit einem Paraffin-Einbettssystem (-4°C, Medite, Tes Valid, Burgdorf, Germany)
- Schneiden von 7 µm Schnitten (Mikrotom Leica RM2155, Wetzlar, Germany)
- Präparate auf Standard adhäsive silanisierte Objektträger aufziehen (Paul Marienfeld, Lauda Königshofen, Deutschland)

3.4.1 Elastika-van Gieson Färbung

Die Elastika-van Gieson-(EvG-)Färbung von n=144 IMT erfolgt anhand eines modifizierten Färbeprotokolls des Instituts für Anatomie I, Universitätsklinikum Düsseldorf nach Romeis [54]:

Lösungen:

1. Resorcinfuchsinlösung

- 0,5 g basisches Fuchsin und 1,0 g Resorcin in 50 ml Aqua dest. unter Erwärmung lösen
- 2 g FeCl₃ (Eisen-III-Chlorid) in 10 ml Aqua dest. lösen
- Die Lösungen A und B zusammen geben, erhitzen und 5 Minuten kochen lassen
- Abkühlen und filtrieren
- Den Niederschlag filtern und mit 70 - 100 ml 96% Ethanol übergießen
- vorsichtig erhitzen, dabei löst sich der Niederschlag
- Nach Erkalten 0,7 ml konz. HCl zugeben
- Lösung filtrieren

2. Eisenhämatoxylin nach Weigert

- Stammlösung Weigert A (Chromogen): 1 g Hämatoxylin in 100 ml 96% Ethanol lösen
- Stammlösung Weigert B (Beize u. Oxydationsmittel): 1,16 g FeCl₃ in 99 ml Aqua dest. lösen und 1 ml 25% HCl zugeben
- Beide Lösungen in gleichem Verhältnis miteinander mischen

3. *Pikrinsäure-Thiazinrot*

- 7,5 ml einer 1% wässrigen Thiazinrotlösung werden mit 100 ml gesättigter Pikrinsäurelösung gemischt.

Protokoll der EvG-Färbung:

1. *Entparaffinieren in Xylol*
2. *absteigende Ethanolreihe: 100%, 90%, 80%, 70% Ethanol für je 2 Minuten*
3. *Resorcinfuchsinlösung für 20-30 Minuten*
4. *Auswaschen mit Aqua dest.*
5. *Färben in Eisenhämatoxylin nach Weigert für 5 Minuten*
6. *Auswaschen mit Aqua dest.*
7. *Bläuen in H₂O für 10 Minuten*
8. *Auswaschen mit Aqua dest.*
9. *Färben in Pikrinsäure für 1 Minute*
10. *in Aqua dest. abspülen*
11. *fließendes H₂O, 10 Minuten*
12. *Pikrinsäure-Thiazinrot, 2-5 Minuten*
13. *Auswaschen mit Aqua dest.*
14. *Dehydrieren unter aufsteigender Alkoholreihe: 2 mal 96% Alkohol und 2 mal 100% für je 2 Minuten*
15. *Entfernung des Alkohols: 2 mal Xylol für je 2 Minuten*
16. *Eindecken mit DePeX (Xylolhaltiges Eindeckmedium)*

3.4.2 Immunhistochemie

Für die Methodenkontrolle der EvG-Färbung wurden n=14 IMT zufällig ausgewählt und immunhistochemisch gefärbt. Hierfür wurde ein monoklonaler, aus Mäusen stammender Antikörper ((BA-4): sc-58756, santa cruz biotechnology, inc.) verwendet, der für die Detektion von unlöslichem Elastin und *alpha*-Elastin von Mäusen, Ratten und Menschen geeignet ist. Die immunhistochemische Färbung erfolgte nach eigenem Protokoll des Instituts für Anatomie I, Universitätsklinikum Düsseldorf:

1. *Fixieren der Präparate auf den Objektträgern im Ofen bei 70° C für 2 Stunden*
2. *Entparaffinieren, absteigende Ethanolreihe bis 50% Ethanol, Abspülen mit Aqua dest.*
3. *Antigendemaskierung mit VECTOR Antigen Unmasking Solution H-3300 pH 6.0 im Druckkochtopf für 5 Minuten*
4. *Phosphatgepufferte Salzlösung (PBS) für 3 Minuten*
5. *0,6% H₂O₂ in PBS für 10 Minuten unter Raumtemperatur*

6. PBS für 2 x 5 Minuten
7. Primärantikörper: Monoklonaler anti Elastin Antikörper (elastin (BA-4): sc-58756, SANTA CRUZ BIOTECHNOLOGY, INC.) 2 µg/ml Isotypkontrolle: Mouse IgG1 (Purified Mouse IgG1, κ Isotype Ctrl, BioLegend) 2 µg/ml
3-5 % Pferde-Serum für 20 Stunden bei Raumtemperatur
8. PBS für 3 x 5 Minuten
9. Sekundärantikörper: Biotinylierter Pferde Anti-Maus IgG (Biotinylated Horse Anti-Mouse IgG Antibody BA-2000, VECTOR) in PBS 1 : 250 für 45 Minuten bei Raumtemperatur
10. PBS für 2 x 5 Minuten
11. Immunmarkierung: HRP Streptavidin (1 : 700) (HRP Streptavidin BioLegend) für 45 Minuten bei Raumtemperatur
12. PBS für 2 x 5 Minuten
13. Reporterenzym äC Peroxidase (äC Peroxidase (HRP) Substrate Kit, 3-amino-9-ethylcarbazole SK-4200, VECTOR) 5 - 40 Minuten bei Raumtemperatur (5 ml Aqua dest., 2 Tropfen Puffer, 3 Tropfen äC Peroxidase, 2 Tropfen H₂O₂)
14. Waschen unter PBS oder H₂O
15. Hämatoxylin Gegenfärbung für 1 Sekunde
16. Waschen unter H₂O für 5 x 1 Minute
17. Gesättigte Lithiumcarbonat-Lösung (Li₂CO₃) für 1 - 10 Minuten
18. Waschen unter H₂O 5 x 1 Minute

3.5 Histologische Auswertung

Bei der Auswertung wurden sowohl die n=144 nach der EvG-Methode gefärbten Präparate, als auch die n=14 immunhistochemisch gefärbten Präparate einbezogen, sodass n=158 IMT ausgewertet werden konnten.

Die lichtmikroskopische Analyse erfolgte am Lichtmikroskop Axioplan der Firma Zeiss (Carl Zeiss AG, Oberkochen, Deutschland). Photographische Dokumentationen wurden mit der Mikroskopkamera, Axiocam MRc und der Software Axiovision LE (Carl Zeiss AG, Oberkochen, Deutschland) durchgeführt.

Die Auswertung der Präparate erfolgte verblindet, sodass bei der Untersuchung nicht bekannt war, welcher IMT vorliegt. Für die Erfassung der histologisch erhobenen Daten kam Excel (Microsoft Excel Mac 2017) zur Anwendung.

Jeder IMT wurde für die weitere Analyse in sechs Bereiche unterteilt (s. Abb. 3.3), sodass eine Summe von 948 Einzelregionen analysiert wurden:

- mediale plantare Platte (mpp)
- zentral im LMtTP (zentral)
- laterale plantare Platte (lpp)
- dorsal des LMtTP (dorsal)
- perivaskuläres Gewebe (perivaskulär)
- Fettgewebe (FGW)

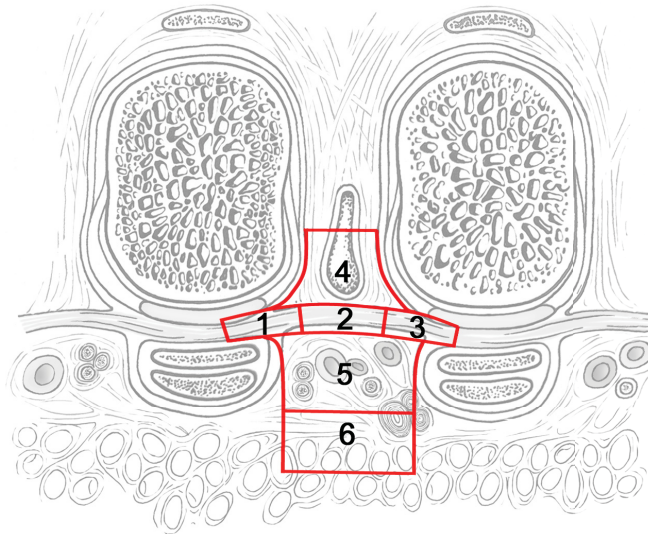


Abbildung 3.3: IMT in der Frontalebene mit Darstellung untersuchter Bereiche; 1 mpp, 2 zentral, 3 lpp, 4 dorsal, 5 perivaskulär, 6 FGW

In der Literatur wurde bislang kein einheitliches Schema für die Erfassung von Fasersystemen sowie keine geeigneten Kriterien für die Quantifizierung elastischer Fasersysteme beschrieben. Daher wurde für die Auswertung zunächst ein System zur Einteilung und Erfassung erarbeitet. Da letztlich nur auf sehr allgemeiner Ebene bekannt ist, was Elastin für Aufgaben hat, nicht aber, wie sich Funktionen im Detail in der Morphologie ausdrücken, musste eine geeignete Nomenklatur entworfen werden. An diese werden die Ansprüche gestellt, nachprüfbar und hinreichend genau, aber nicht so kleinteilig zu sein, dass sie nicht mehr realistisch handhabbar ist.

3.5.1 Semiquantitative Mengenanalyse elastischer Fasern

Da von elastischen Fasern nach einer Dehnung Rückstellkräfte ausgehen (vgl. Kap. 1.1.3) korreliert die Größe dieser Rückstellkräfte mit der Menge der vorhandenen elastischen Fasern. Die genaue Bestimmung der Anzahl der Fasern stellt sich jedoch nicht leicht dar, da ein schlichtes Zählen realistisch nicht handhabbar ist (s. Abb. 3.5(c)).

Anfangs bestand die Idee, mittels ImageJ³ über die von elastischen Fasern eingenommene Fläche im Präparat Rückschlüsse auf die Menge elastischer Fasern zu schließen. Zum einen bestand in diesem Verfahren jedoch die Schwierigkeit, dass die Fasern nicht nur klar begrenzte Bereiche einnehmen, sondern auch als einzelnen Fasern diffus vorliegen. Diese einzelnen Fasern wurden häufig nicht erfasst, sodass es bei der Bestimmung der von elastischen Fasern eingenommenen Fläche zu deutlichen Messungenauigkeiten kam.

Schließlich erfolgte die Bewertung der Menge elastischer Fasern semiquantitativ nach subjektivem Eindruck unter 40-facher Vergrößerung. Untere anderen Vergrößerungsstufen sind gegebenenfalls mehr oder weniger elastische Fasern zu erkennen. Die Einteilung erfolgte in drei Kategorien, die die relative Menge elastischer Fasern an der Gesamtmenge der Fasern des Gewebes berücksichtigen. Diese drei Kategorien wurden zur statistischen Auswertung mit einem (Gruppe 1) bis drei (Gruppe 3) Punkten bewertet.

- <33% elastische Fasern = Gruppe 1 (s. Abb. 3.5(a))
- 33-66% elastische Fasern = Gruppe 2 (s. Abb. 3.5(b))
- >66% elastische Fasern = Gruppe 3 (s. Abb. 3.5(c))

3.5.2 Qualitative Analyse der Anordnung elastischer Fasern

Bei Beschreibungen elastischer Fasern wird das kollagene Fasersystem als Referenz herangezogen. Zum einen ist der kollagene Faserapparat als zugstabile Verankerungsinstanz für elastische Fasern zu sehen. Zum anderen ist die Kenntnis über die Ausrichtung der kollagenen Fasern bezüglich der elastischen Fasern für den Kraftektor, der durch gedehnte elastische Fasern ausgeht, entscheidend.

Weiterhin ermöglicht diese Information Vergleiche mit elastischen Fasersystemen anderer Regionen, die kollagenen Fasern als Bezugssystem nutzten.

Die Einteilung fand zu Beginn in die drei Kategorien paralleler Verlauf, orthogonaler Verlauf und chaotischer Verlauf der elastischen Fasern zu den parallelfasrigen straffen kollagenen Fasern statt. Die Einteilung erfolgte nach dem subjektiv eindrucklichsten Merkmal der elastischen zu den straffen und parallelfasrigen kollagenen Fasern der MT-Region betrachtet. Dabei wurde lediglich in zwei Fällen die Kategorie orthogonaler Verlauf vergeben, sodass diese Kategorie im Nachhinein fallen gelassen wurde. Dies bedeutet nicht, dass es kaum oder keine orthogonal zu kollagenen Fasern verlaufende elastische Fasern gibt, sondern dass diese Kategorie nur selten die prägnanteste war.

Somit erfolgte die Einteilung in die Kategorien paralleler Verlauf elastischer und kollagener Fasern und chaotischer Verlauf der elastischen Fasern, der keinen klaren Trend der Anordnung erkennen lässt.

³<https://imagej.nih.gov/ij/>

- elastische Fasern parallel zu kollagenen Fasern angeordnet (s. Abb. 3.6(a))
- elastische Fasern chaotisch zu kollagenen Fasern angeordnet (s. Abb. 3.6(b))

Die Erfassung der Länge der elastischen Fasern gestaltet sich insofern problematisch, als dass sie bei nicht Schnitt-parallelem Verlauf durch das Mikrotom abgeschnitten werden und in weiteren Schritten mutmaßlich nicht korrekt erfasst werden.

3.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit IBM SPSS Statistics⁴ durchgeführt. Dazu wurden eine Tabelle mit den Kategorien Region, Körperspende (KS), IMT, Ebene, Seite, Geschlecht, Färbung, Quantität und Anordnung erstellt (s. Abb. 3.4). Die Auswertung erfolgte mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests, da sich dieser bei der vorliegenden Stichprobengröße und Datenart eignet. Das Signifikanzniveau wurde für Zusammenhänge auf 5% festgelegt [75]. Die Null-Hypothesen wurden daher verworfen und die Arbeitshypothese als gültig angesehen, wenn das Ergebnis des Chi-Quadrat-Tests $<0,05$ war.

Name	Typ	Breite	Dezimal...	Beschrif...	Werte	Fehlend	Spalten	Ausrichtung	Messniveau	Rolle
Region	Numerisch	8	2		{1,00, mpp}...	Keine	8	Rechts	Nominal	Eingabe
KS	Numerisch	8	2		{1,00, 13/1...}	Keine	8	Rechts	Nominal	Eingabe
IMT	Numerisch	8	2		{1,00, IMT I}...	Keine	8	Rechts	Nominal	Eingabe
Ebene	Numerisch	8	2		{1,00, A-Eb...}	Keine	8	Rechts	Nominal	Eingabe
Seite	Numerisch	8	2		{1,00, Re}...	Keine	8	Rechts	Nominal	Eingabe
Geschlecht	Numerisch	8	2		{1,00, M}...	Keine	8	Rechts	Nominal	Eingabe
Färbung	Numerisch	8	2		{1,00, EvG}...	Keine	8	Rechts	Nominal	Eingabe
Quantität	Numerisch	8	2		{1,00, einze...}	Keine	13	Rechts	Ordinal	Eingabe
Anordnung	Numerisch	8	2		{1,00, parall...}	Keine	14	Rechts	Ordinal	Eingabe

Abbildung 3.4: SPSS 24.0.0, Variablenansicht der Tabelle der statistischen Auswertung

Die Ergebnisse werden hinsichtlich Unterschiede zwischen den Geschlechtern, der Seitenzugehörigkeit, auf Unterschiede in der Ebene A und B sowie Unterschiede zwischen den IMT I-IV untersucht. Für den Vergleich der Hypothesen ergeben sich folgende Stichprobengrößen, wobei sich die Diskrepanz der Anzahl der IMT I-IV durch die 14 zufällig ausgewählten immunhistochemisch gefärbten Präparate rührt:

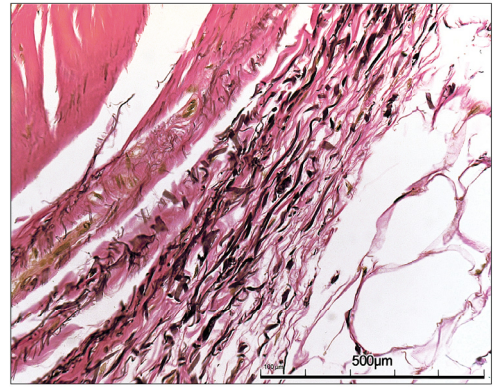
Gruppe	männlich	weiblich	rechts	links	Ebene A	Ebene B	IMT I	IMT II	IMT III	IMT IV
Stichprobengröße n[IMT]	100	58	86	72	79	79	38	42	39	39

Tabelle 3.2: Stichprobengrößen der statistischen Auswertung

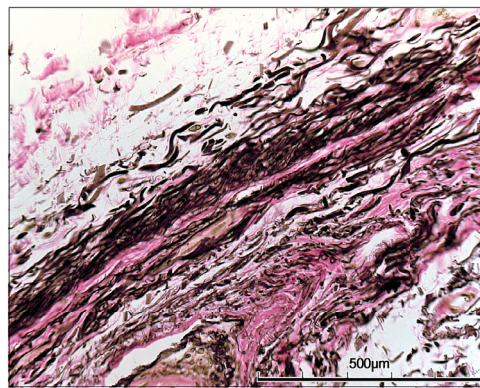
⁴aktuelle Version zum Zeitpunkt der Arbeit: 24.0.0



(a) <33% elastische Fasern



(b) 33-66% elastische Fasern



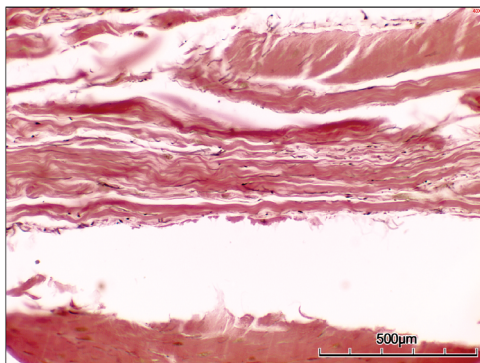
(c) >66% elastische Fasern

Abbildung 3.5: Mikroskopische Bilder der differenzierten Mengen elastischer Fasern, 40x Vergrößerung, EvG-Färbung

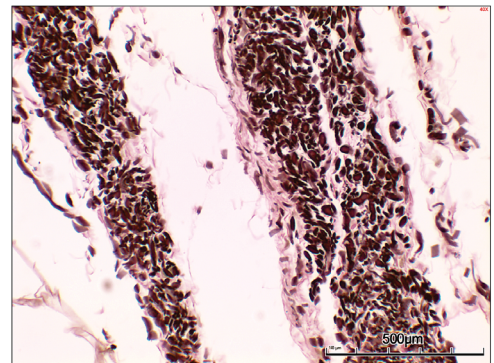
(a) >33% elastische Fasern; IMT I, (re. Fuß, männliche Körperspende, Alter: 82 Jahre, Bereich: mPP);

(b) 33-66% elastische Fasern; IMT I, (re. Fuß, männliche Körperspende, Alter: 82 Jahre, Bereich: FGW);

(c) >66% elastische Fasern; IMT II, (re. Fuß, weibliche Körperspende, Alter: 76 Jahre, Bereich: perivaskulär)



(a) parallele Anordnung



(b) chaotische Anordnung

Abbildung 3.6: Mikroskopische Bilder der Anordnung elastischer Fasern, 40x Vergrößerung, EvG-Färbung

(a) parallele Anordnung elastischer Fasern zu kollagenen Fasern; IMT I, (re. Fuß, männliche Körperspende, Alter: 82 Jahre, Bereich: mPP);

(b) chaotische Anordnung elastischer Fasern zu kollagenen Fasern; IMT II, (re. Fuß, männliche Körperspende, Alter: 82 Jahre, Bereich: FGW)

KAPITEL 4

Ergebnisse

In dieser Arbeit wurde die MT-Region hinsichtlich des Verteilungsmusters elastischer Fasern und deren Anordnung in Bezug auf das kollagene Fasersystem untersucht. Hierfür wurde die MT-Region in einer proximalen Ebenen A, die Anschnitte der plantaren Platten beinhaltet, sowie einer Ebene B, die 5 mm weiter distal liegt und das LMtTP beinhaltet, betrachtet. Es wurden je Ebene eines IMT sechs Bereiche definiert (s. Abb. 3.3), die sich sowohl im straffen Bindegewebe des LMtTP, als auch im lockeren Bindegewebe der Peripherie des Bandes befinden.

Zur selektiven Darstellung elastischer Fasern wurden n=144 IMT mit der Verhoeff-van Gieson Methode (s. Abb. 4.1) und n=14 IMT immunhistochemisch gefärbt (s. Abb. 7.1), sodass n=158 IMT einbezogen wurden. Darunter waren 100 männliche und 58 weibliche sowie 86 rechte und 72 linke IMT. Die Altersverteilung der Körperspenden reichte von 73 bis 97 Jahren (Mittelwert 83,5 Jahre, $\sigma = 6,64$). Anschließend erfolgte eine deskriptive statistische Auswertung.

Unter dem Lichtmikroskop zeigt sich das LMtTP als Struktur dichten Bindegewebes, das die jeweils an einen IMT grenzenden plantaren Platten miteinander verbindet. Plantar des LMtTP zeigt sich in jedem IMT in beiden Ebenen das Gefäß-Nerven-Bündel, an das nach plantar Fettgewebe grenzt (s. Abb. 4.1).

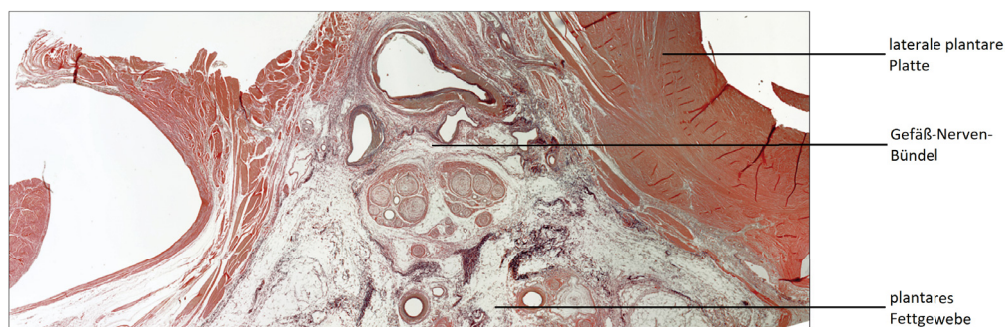


Abbildung 4.1: Fotomontage eines IMT III Ebene A, EvG-Färbung, 10-fache Vergrößerung (li. Fuß, weibliche Körperspende, Alter: 76 Jahre) elastische Fasern färben sich schwarzviolett, kollagene Fasern rot, Zellkerne braun, Muskelgewebe gelb

Folgende Hypothesen wurden aufgestellt und überprüft:

Elastische Fasern sind in den untersuchten Bereichen ...

- H1: eines IMT rechter und linker Füße nicht gleich verteilt.
- H2: eines IMT männlicher und weiblicher Füße nicht gleich verteilt.
- H3: eines IMT der Ebene A und B nicht gleich verteilt.
- H4: der IMT I-IV nicht gleich verteilt.
- H5: eines IMT rechter und linker Füße nicht gleich angeordnet.
- H6: eines IMT männlicher und weiblicher Füße nicht gleich angeordnet.
- H7: eines IMT der Ebene A und B nicht gleich angeordnet.
- H8: der IMT I-IV nicht gleich angeordnet.

Entsprechend heißen die Nullhypothesen, elastische Fasern sind in den untersuchten Bereichen im Hinblick auf die Körperseite (H_{1_0}), das Geschlecht (H_{2_0}), der Ebenen (H_{3_0}) und der IMT (H_{4_0}) gleich verteilt, bzw. (H_{5_0} bis H_{8_0}) gleich angeordnet.

4.1 *Semiquantitative Mengenanalyse elastischer Fasern*

Die Bestimmung der Menge elastischer Fasern erfolgte semiquantitativ (s. Kap. 3.5.1). Dabei zeigt sich, dass die meisten elastischen Fasern durchschnittlich im IMT III vorliegen (Mittelwert=1,44, $\sigma = 0,58$), gefolgt von der Menge des IMT II (Mittelwert=1,42, $\sigma = 0,57$), des IMT IV (Mittelwert=1,41, $\sigma = 0,61$) und des IMT I (Mittelwert=1,36, $\sigma = 0,53$, s. Abb. 4.2).

Subsumiert man die Menge der elastischen Fasern auf die einzelnen Bereichen der jeweiligen IMT zeigt sich, dass die meisten elastischen Fasern in den Bereichen des lockeren Bindegewebes vorliegen. Der Bereich mit der größten Menge elastischer Fasern ist für alle IMT das perivaskuläre Gewebe. Die zweitgrößte Menge elastischer Fasern ist in allen IMT im FGW zu finden. Der Bereich dorsal liegt ebenfalls im lockeren Bindegewebe, dort liegen erkennbar weniger elastische Fasern als in den Bereichen perivaskulär und FGW vor.

Im straffen Bindegewebe der MT-Region liegen deutlich weniger elastische Fasern vor. Der Unterschied der Menge der Fasern zwischen den Bereichen ist darüber hinaus geringer als im lockeren Bindegewebe. Der Bereich mit den meisten Fasern ist zentral im IMT I. Hier ist die Menge in den Bereichen mpp und lpp jedoch so gering, wie in keinem anderen IMT. Der Bereich zentral im IMT IV ist der Bereich mit der geringsten Menge elastischer Fasern (s. Abb. 4.2).

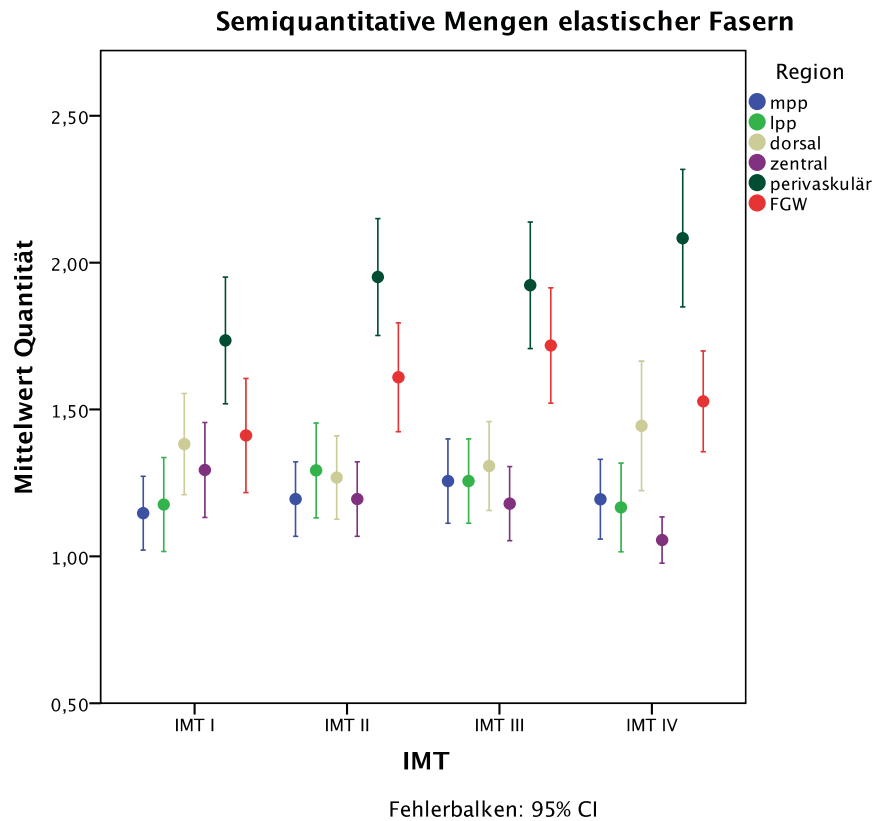


Abbildung 4.2: Semiquantitative Menge elastischer Fasern der IMT I-IV in den untersuchten Regionen, mpp: mediale plantare Platte, lpp: laterale plantare Platte, dorsal: dorsal des LMtTP, zentral: zentral im LMtTP, perivaskulär: perivaskuläres Gewebe, FGW: Fettgewebe

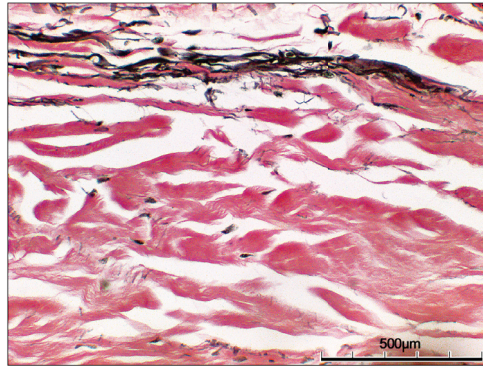
4.2 Verteilungsmuster elastischer Fasern

Bei der Beurteilung der Quantität elastischer Fasern (s. Kap. 3.5.1) wurde schnell deutlich, dass sich die elastischen Fasern vornehmlich in drei differenzierbaren Verteilungsmustern präsentieren. Eine Einteilung in eine dieser Kategorien schien sinnvoll, da sowohl die Quantität der Fasern als auch morphologische Aspekte, wie die Vernetzung der Fasern untereinander berücksichtigt wird.

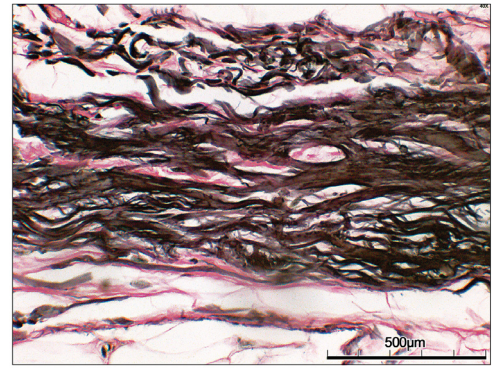
- einzelne elastische Fasern (s. Abb. 4.3(a))
- lockere Faserbündel elastischer Fasern (s. Abb. 4.3(b))
- dichtes Netzwerk elastischer Fasern (s. Abb. 4.3(c))

Entsprechend der gefundenen Verteilungsmuster (s. Abb. 4.3) erfolgte die semiquantitative Einteilung der elastischen Fasern in eine der drei genannten Kategorien. In jedem untersuchten Bereich traten alle Verteilungsmuster auf.

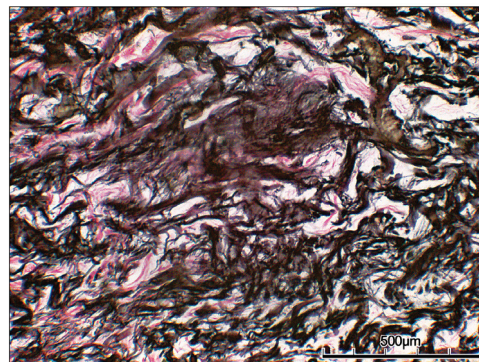
Am häufigsten lagen einzelne elastische Fasern im IMT II vor (17,0%). Am zweithäufigsten lag dieses Verteilungsmuster im IMT III (15,7%) und IMT IV (15,7%) vor. Am



(a) einzelne Fasern



(b) lockere Faserbündel



(c) dichtes Fasernetz

Abbildung 4.3: Unterschiedliche Verteilungsmuster elastischer Fasern:

(a) einzelne Fasern; IMT II, EvG-Färbung, 40-fache Vergrößerung (re. Fuß, männliche Körperspende, Alter: 76 Jahre, Bereich: IPP);

(b) lockere Faserbündel; IMT III, EvG-Färbung, 40-fache Vergrößerung (re. Fuß, männliche Körperspende, Alter: 82 Jahre, Bereich: FGW);

(c) dichtes Fasernetz; IMT III, EvG-Färbung, 40-fache Vergrößerung (re. Fuß, weibliche Körperspende, Alter: 82 Jahre, Bereich: perivaskulär)

seltensten lag es im IMT I vor (15,1%).

Das Verteilungsmuster lockere Faserbündel war wiederum am häufigsten im IMT II (9,2%) und IMT III (9,2%) zu finden. Im IMT I (7,0%) und IMT IV (6,8%) ist dieses Verteilungsmuster weniger häufig zu finden.

Das Vorkommen dichter Fasernetzte elastischer Fasern nimmt vom IMT IV (1,6%) über den IMT III (1,1%) und den IMT II (1,1%) bis zum IMT I (0,6%) stetig ab (s. Abb. 4.4).

Einzelne elastische Fasern bilden in allen IMT das am häufigsten vorkommende Verteilungsmuster, gefolgt von lockeren Faserbündeln und dichten Fasernetzen.

Der Vergleich der IMT I-IV untereinander zeigte in keinem der untersuchten Bereiche einen signifikanten Unterschied, daher wird die Arbeitshypothese H4 verworfen (für jeden Bereich $p > 0,05$) und die Nullhypothese H_{40} als gültig betrachtet.

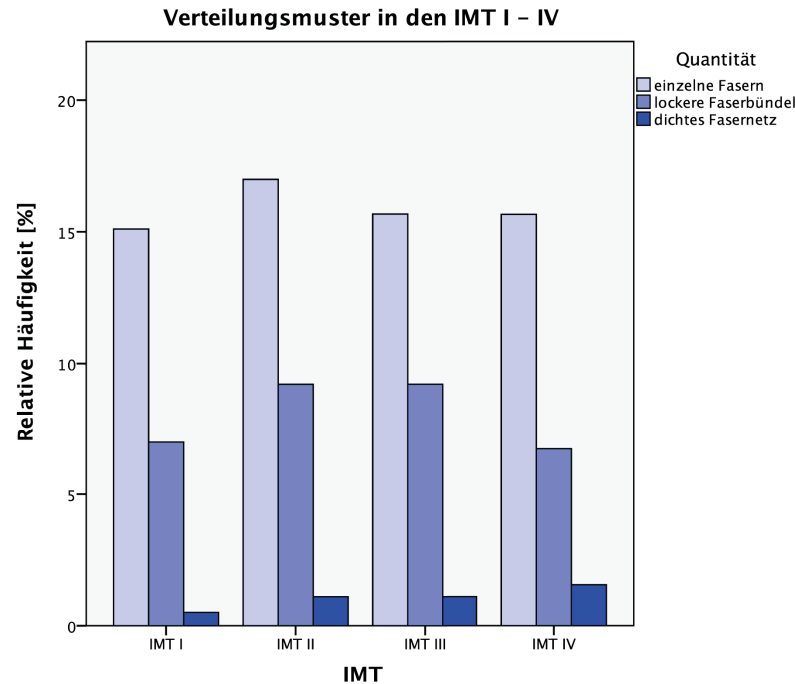


Abbildung 4.4: Relative Häufigkeiten der Verteilungsmuster einzelne Fasern, lockere Faserbündel und dichte Netzwerke in den IMT I-IV

4.2.1 Intermetatarsalraum I

Die elastischen Fasern liegen in fünf der sechs untersuchten Bereiche am häufigsten einzeln vor. Besonders häufig kamen einzelne Fasern in den Bereichen im straffen Bindegewebe des LMtTP, also im mpp (85,3%), zentral (70,6%) und im lpp (85,3%) vor.

Lockere Faserbündel bildeten perivaskulär (55,9%) das häufigste Verteilungsmuster. Im FGW (35,3%) und dorsal (38,2%) lagen lockere Faserbündel am zweithäufigsten vor.

Dichte Fasernetze elastischer Fasern waren im IMT I perivaskulär (8,8%), im FGW (2,9%) und im lpp (2,9%) vorhanden (s. Abb.4.5).

Die Arbeitshypothese H1 kann im Bereich zentral ($p=0,027$) als bewiesen erachtet werden, da sich die elastischen Fasern dort rechts zu 85% als einzelne Fasern präsentieren, während links nur zu 50% einzelne Fasern vorliegen. Lockere Faserbündel kamen rechts in 15% der Fälle vor, links in 50% der Fälle. Dichte Fasernetze kamen in keinem der beiden Bereiche vor.

Die Arbeitshypothese H1 muss in den weiteren fünf Bereichen des IMT I verworfen werden ($p>0,05$) und die Nullhypothese $H1_0$ findet Anwendung.

Es wurden im IMT I weder im Vergleich der Ebenen ($p>0,05$) noch im Geschlechtervergleich ($p>0,05$) der Bereiche signifikante Unterschiede in der Verteilung elastischer Fasern gefunden. Die Arbeitshypothesen H2 und H3 werden für alle Bereiche im IMT I verworfen und die Nullhypothesen $H2_0$ und $H3_0$ als gültig erachtet.

4.2.2 Intermetatarsalraum II

In vier der sechs Bereichen liegen die elastischen Fasern zumeist einzeln vor. Vorallem im mpp (80,5%), im lpp (73,2%), sowie zentral (80,5%) und dorsal (73,2%) ist dies der Fall.

Lockere Faserbündel kommen perivaskulär (61,0%) und im FGW (51,2%) gehäuft vor.

Dichte Netzwerke elastischer Fasern wurden perivaskulär (17,1%), im FGW (4,9%) und im lpp (2,4%) gefunden (s. Abb. 4.5).

Im IMT II zeigten sich weder Unterschiede in der Verteilung elastischer Fasern im Seiten- ($p>0,05$), im Geschlechter- ($p>0,05$), noch im Ebenenvergleich ($p>0,05$). Somit sind die Arbeitshypothesen H1, H2 und H3 für alle Bereiche zu verwerfen und die Nullhypothesen H1₀, H2₀ und H3₀ werden als valide erachtet.

4.2.3 Intermetatarsalraum III

In allen Bereichen, außer perivaskulär und im FGW, bildeten einzelne elastische Fasern das am häufigsten vorkommende Verteilungsmuster. Besonders in den Bereichen am LMtTP, wie im mpp (74,4%), im lpp (74,4%) und zentral (82,1%) trat dieses Verteilungsmuster gehäuft auf.

Lockere Faserbündel lagen besonders oft perivaskulär (56,4%), im FGW (56,4%) und dorsal (30,8%) vor.

Dichte Netze elastischer Fasern waren perivaskulär (17,9%) und im FGW (7,7%) zu finden (s. Abb. 4.5).

Im IMT III lagen keine signifikanten Unterschiede der Bereiche im Vergleich der Seiten ($p>0,05$), der Geschlechter ($p>0,05$) und der Ebenen ($p>0,05$) vor, sodass die Arbeitshypothesen H1, H2 und H3 keine Geltung finden. Folglich werden die Nullhypothesen H1₀, H2₀, sowie H3₀ werden als wahr angenommen.

4.2.4 Intermetatarsalraum IV

Einzelne elastische Fasern bildeten in vier der sechs Bereiche das häufigste Verteilungsmuster. Zumeist liegen die Fasern zentral (94,4%), im lpp (86,1%), im mpp (80,6%) und dorsal (63,9%) einzeln vor.

Lockere Faserbündel fanden sich hauptsächlich perivaskulär (52,8%) und im FGW (52,8%).

Dichte Fasernetzte ließen sich perivaskulär (27,8%), dorsal (8,3%), sowie im lpp (2,8%) finden (s. Abb. 4.5).

Die Arbeitshypothese H2 wird perivaskulär ($p=0,028$) als gültig erachtet, da sich hier in männlichen IMT IV elastische Fasern in 23,1% einzeln, in 61,5% als lockere Faserbündel und in 15,4% als dichte Fasernetzte präsentieren. In weiblichen IMT IV zeigten sich in diesem Bereich hingegen in 10,0% der Fälle die elastischen Fasern einzeln, in 30,0% als

lockere Faserbündel und in 60,0% als dichte Fasernetze.

In den anderen Bereichen wird die Arbeitshypothese H2 verworfen und die Nullhypothese H_{20} als gültig erachtet ($p > 0,05$).

Weder der Vergleich der Seiten ($p > 0,05$), noch der Vergleich der Ebenen ($p > 0,05$) zeigte hinsichtlich der Verteilung elastischer Fasern im IMT IV einen signifikanten Unterschied, sodass die Arbeitshypothesen H1 und H3 verworfen und die Nullhypothesen H_{10} und H_{30} anerkannt werden.

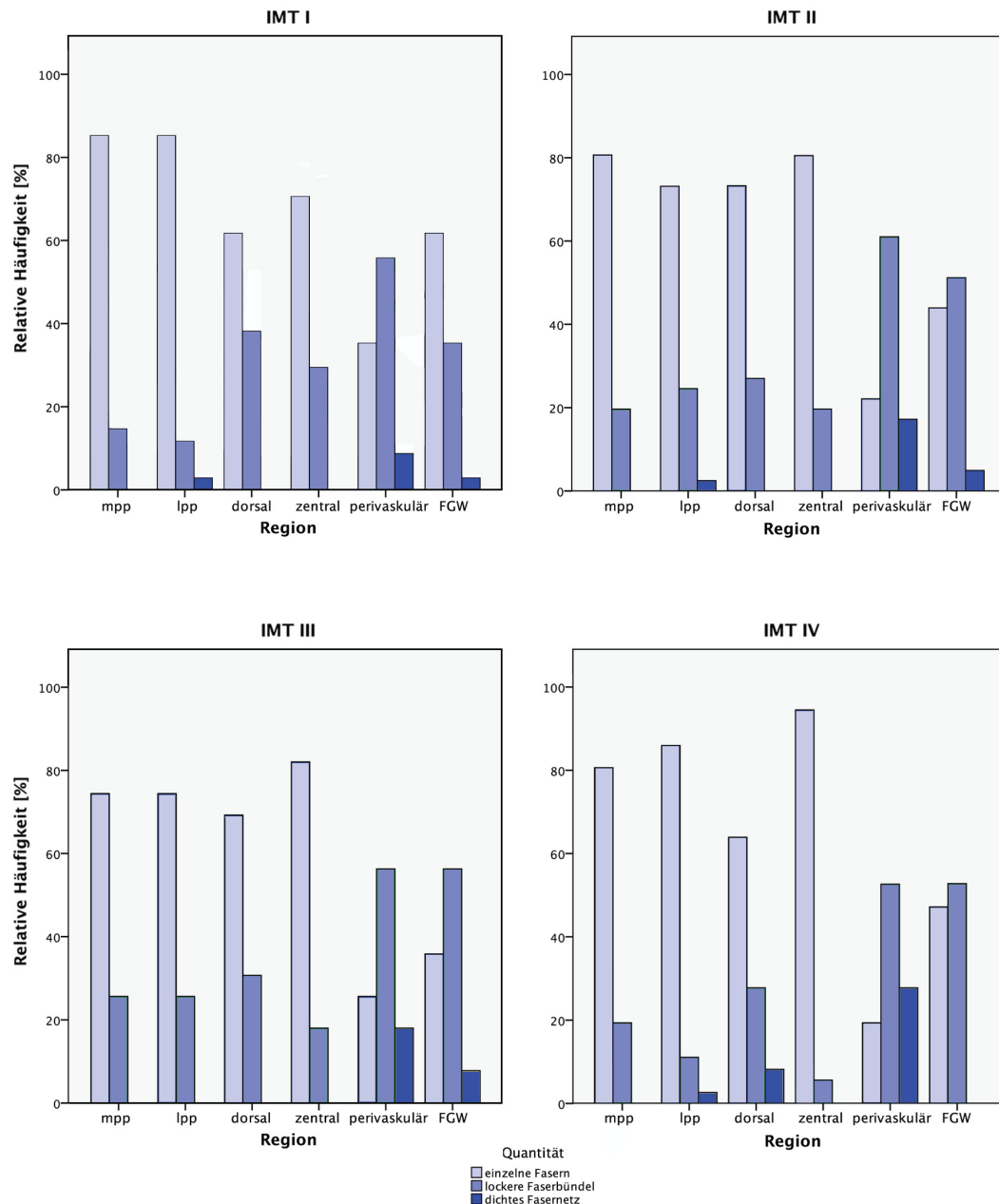


Abbildung 4.5: Relative Häufigkeiten der Verteilungsmuster in den IMT I-IV, mpp: mediale plantare Platte, zentral: zentral im LMtTP, lpp: laterale plantare Platte, dorsal dorsal des LMtTP, perivaskulär: perivaskuläres Gewebe, FGW: Fettgewebe

4.3 Ausrichtung elastischer Fasern

Betrachtet man die Ausrichtung der elastischen Fasern bezüglich ihres Verteilungsmusters wird ersichtlich, dass elastische Fasern der Kategorie einzelne Fasern deutlich häufiger parallel (60,1%) als chaotisch (39,9%) zu kollagenen Fasern vorliegen.

Die Fasern der Kategorien lockere Faserbündel und dichte Fasernetze liegen hingegen vornehmlich chaotisch zu kollagenen Fasern vor. Man kann sagen, je mehr Fasern semiquantitativ vorliegen, desto eher ist ihre Anordnung chaotisch. Lockere Faserbündel liegen in 71% der Fälle chaotisch und zu 29% parallel angeordnet vor. Für dichte Fasernetze wird diese Tendenz noch deutlicher, in 92,3% sind sie chaotisch angeordnet und lediglich in 7,7% parallel (s. Abb. 4.6).

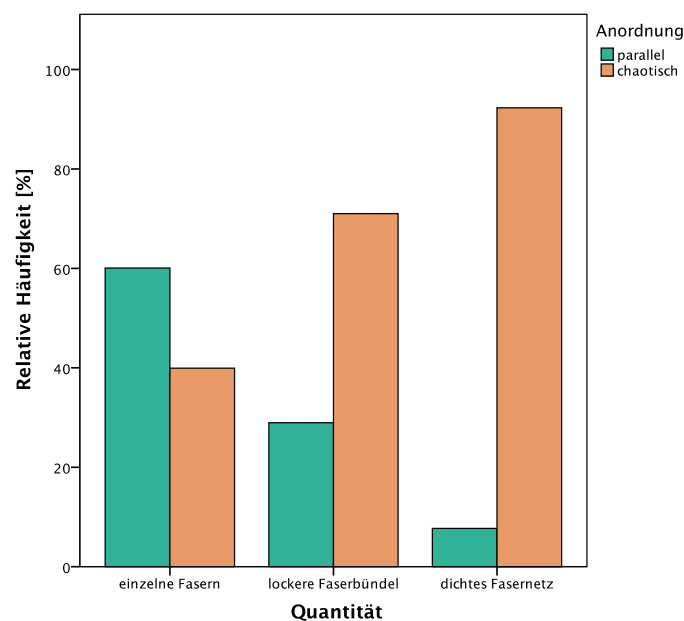


Abbildung 4.6: Relative Häufigkeiten der Anordnung elastischer Fasern bezüglich ihres Verteilungsmusters

Der Vergleich der Anordnung der Fasern zwischen in den IMT I-IV zeigte im lpp einen signifikanten Unterschied ($p=0,031$). Hier liegen parallel angeordnete elastische Fasern zu 19,2% im IMT I, zu 25,3% im IMT II, zu 24,2% im IMT III und zu 31,3% im IMT IV vor. Chaotisch angeordnete elastische Fasern liegen zu 29,4% im IMT I, zu 31,4% im IMT II, zu 29,4% im IMT III und zu 9,8% im IMT IV vor. Für die anderen Bereiche wird die Arbeitshypothese H8 verworfen die Nullhypothese H_{80} als gültig erkannt ($p>0,05$).

4.3.1 Intermetatarsalraum I

Im IMT I zeigten sich die elastischen Fasern im mpp (70,6%), zentral (67,6%) und im lpp (55,9%) zumeist parallel zu den kollagenen Fasern. Vor allem perivaskulär (94,1 %), aber auch im FGW (64,7%) und dorsal (61,8%) war die Anordnung häufiger chaotisch (s. Abb. 4.7).

Der Seitenvergleich zeigt im Bereich zentral einen hoch signifikanten Unterschied, sodass die Arbeitshypothese H5 ($p=0,001$) anerkannt wird. Hier liegen die elastischen Fasern rechter IMT I zu 90,0% parallel und zu 10,0% chaotisch vor, während sie in linken IMT I in 35,7% der Fälle parallel und in 64,3% der Fälle chaotisch angeordnet vorliegen.

In den weiteren Bereichen des Seitenvergleiches ($p>0,05$), im Vergleich der Ebenen ($p>0,05$) und im Geschlechtervergleich ($p>0,05$) werden die Arbeitshypothesen H5, H6 und H7 verworfen und die entsprechenden Nullhypothesen H5₀, H6₀ und H7₀ als gültig erachtet.

4.3.2 Intermetatarsalraum II

Im IMT II lagen die elastischen Fasern in den drei untersuchten Bereichen mpp (70,7%), zentral (67,6%) und lpp (55,9%) hauptsächlich parallel vor. Eine chaotische Anordnung der Fasern lag im wesentlichen perivaskulär (80,5%), im FGW (78,0%) und dorsal (68,3%) vor (s. Abb. 4.7).

Im Geschlechtervergleich zeigte sich, dass die Arbeitshypothese H6 perivaskulär gültig ist ($p=0,043$). In weiblichen IMT II lagen in diesem Bereich die Fasern zu 100% chaotisch vor, während in männlichen IMT die Fasern in 27,6% der Fälle parallel und in 72,4% chaotisch vorlagen.

In den weiteren untersuchten Bereichen zeigte sich im Geschlechtervergleich kein signifikanter Unterschied ($p>0,05$), sodass die Arbeitshypothese H6 verworfen wird und die Nullhypothese H6₀ gilt.

Die Arbeitshypothesen H5 und H7 finden keine Anwendung, die Nullhypothesen H5₀ und H7₀ werden im IMT II als gültig erachtet, da der Seitenvergleich ($p>0,05$) und Vergleich der Ebenen ($p>0,05$) keine signifikanten Unterschiede zeigte.

4.3.3 Intermetatarsalraum III

Im IMT III zeigten sich die elastischen Fasern hauptsächlich parallel angeordnet im Bereich der mpp (74,4%), der lpp (61,5%) und zentral (61,5%). Eine chaotische Anordnung der Fasern lag zum größten Teil perivaskulär (85,6%), im FGW (61,1%) und dorsal (53,8%) vor (s. Abb. 4.7).

Die Arbeitshypothese H5 ($p=0,015$) wird im Bereich dorsal als gültig erachtet. In rechten IMT III lagen hier die elastischen Fasern in 65,0% der Fälle parallel und in 35,0% der Fälle chaotisch vor. In linken IMT III präsentierten sich die Fasern hingegen in 26,3% parallel und in 73,7% chaotisch vor.

Für die weiteren untersuchten Bereiche des IMT III werden die Arbeitshypothesen H5 ($p>0,05$), H6 ($p>0,05$) und H7 ($p>0,05$) verworfen und die Nullhypothesen H5₀, H6₀ und H7₀ finden Gültigkeit.

4.3.4 Intermetatarsalraum IV

Im IMT IV lag vor allem im lpp (86,1%), aber auch im mpp (75,0 %) und zentral (55,6%) eine parallele Anordnung der elastischen Fasern vor. Perivaskulär (91,7%), dorsal (66,7%) und im FGW (52,8%) war hingegen häufiger eine chaotische Anordnung zu finden (s. Abb. 4.7).

Im IMT IV wird die Hypothese H5 ($p > 0,05$), H6 ($p > 0,05$) und H7 ($p > 0,05$) für alle Bereiche verworfen und die Nullhypothesen H_{5_0} , H_{6_0} und H_{7_0} werden als gültig erachtet.

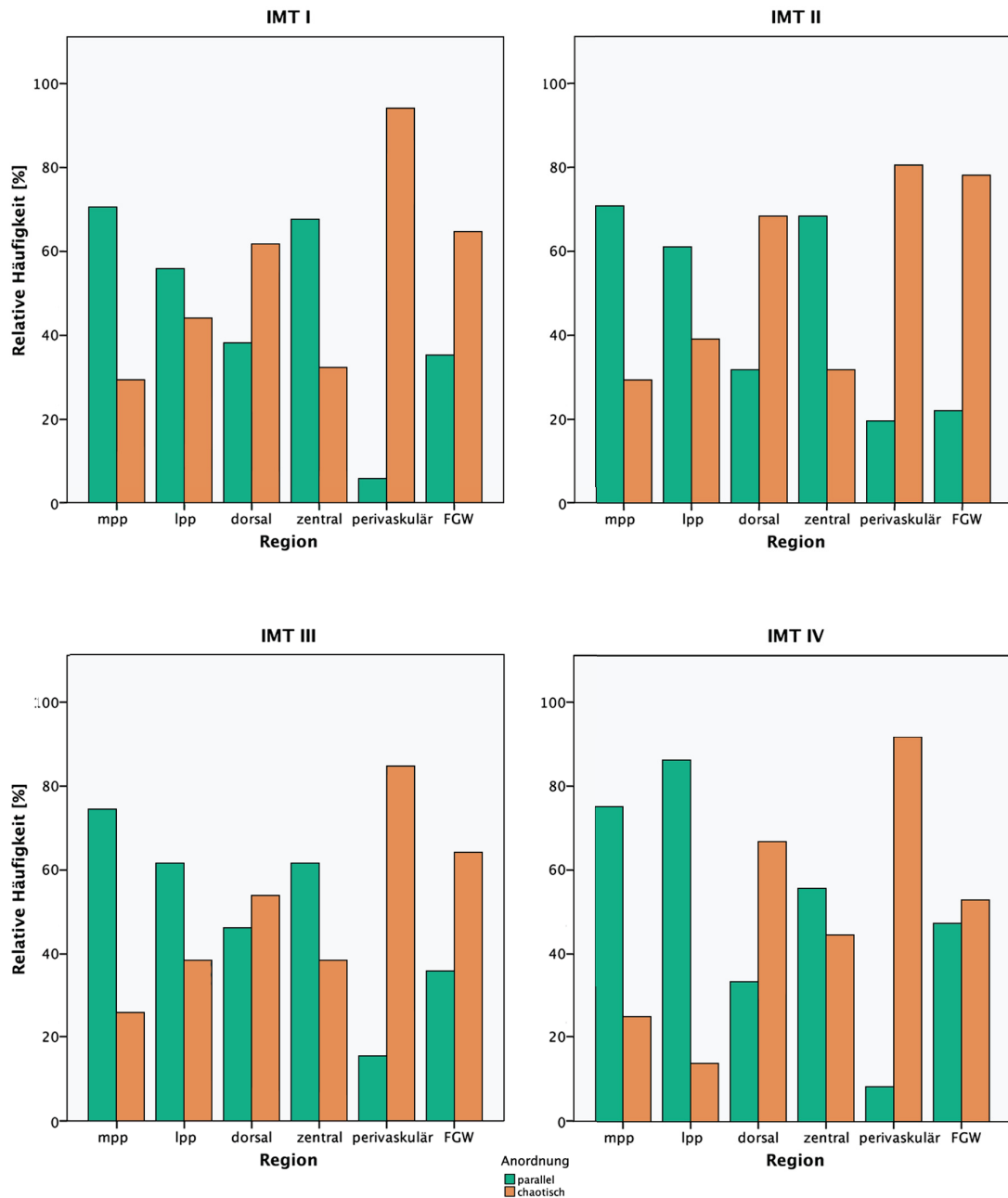


Abbildung 4.7: Relative Häufigkeiten der Anordnung elastischer Fasern in den IMT I-IV, mpp:mediale plantare Platte, zentral:zentral im LMtTP, lpp:laterale plantare Platte, dorsal:dorsal des LMtTP, perivaskulär:perivaskuläres Gewebe, FGW:Fettgewebe

4.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

Semiquantitativ betrachtet liegen die meisten elastischen Fasern im IMT III, gefolgt vom IMT II, dem IMT IV und dem IMT I vor (s. Abb. 4.2).

Die Verteilungsmuster der elastischen Fasern zeigen klare Unterschiede zwischen den Bereichen des straffen und des lockeren Bindegewebes (s. Abb. 4.5). Im straffen Bindegewebe, also den Bereichen mpp und lpp sowie zentral überwiegen einzelne elastische Fasern. Besonders hervorzuheben ist hierbei der Bereich lpp. In den Bereichen des IMT I, II und IV liegen hier vereinzelt dichte Fasernetze vor, im IMT III kommen keine vor (s. Abb. 4.8).

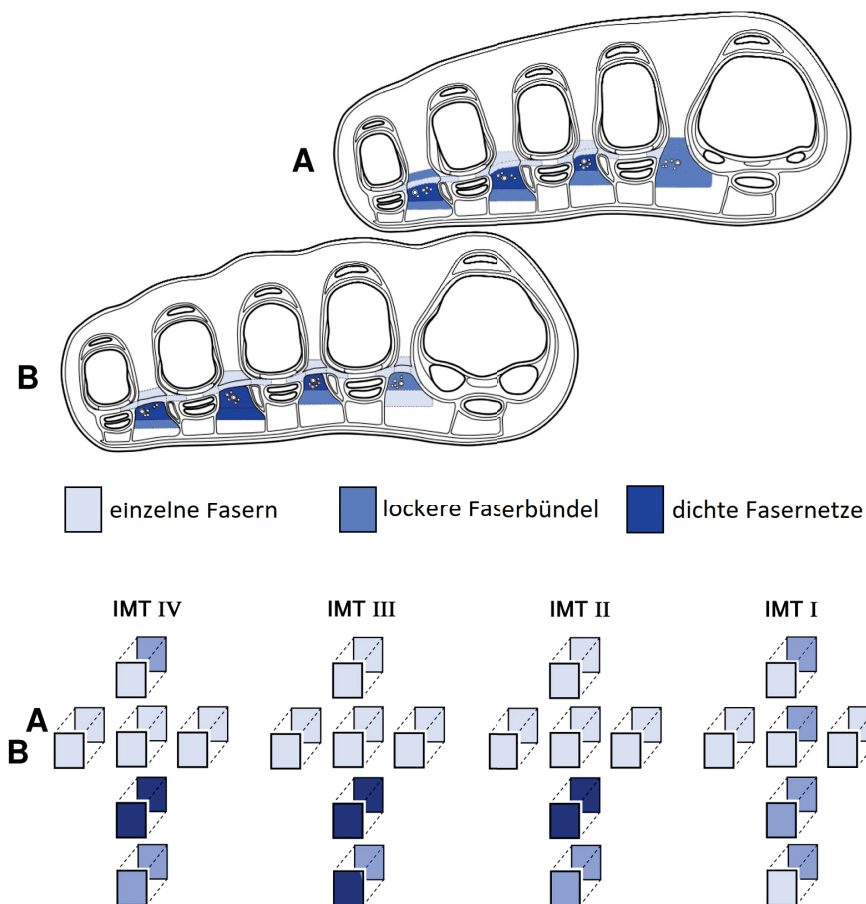


Abbildung 4.8: Semiquantitative Menge elastischer Fasern der untersuchten Bereiche für IMT I-IV in Ebene A (A) und Ebene B (B). Im unteren Teil stellt jeder Kasten den jeweiligen untersuchten Bereich des IMT da (vgl. Abb. 3.3)

Im lockeren Bindegewebe überwiegt in den Bereichen perivaskulär, im FGW und dorsal das Verteilungsmuster lockere Faserbündel. Nur im IMT I liegen dorsal einzelne Fasern häufiger als lockere Faserbündel vor. Der Bereich perivaskulär ist der einzige Bereich, in dem lockere Faserbündel in jedem IMT häufiger vorkommen als einzelne Fasern. Die

Menge lockerer Faserbündel nimmt zugunsten einzelner elastischer Fasern vom IMT I bis zum IV kontinuierlich ab.

Dichte Fasernetze liegen vor allem im FGW und perivaskulär vor. Im FGW des IMT IV kommen keine dichten Fasernetze vor. Der IMT IV zeichnet sich weiterhin dadurch aus, der einzige IMT zu sein, indem dorsal des LMtTP dichte Fasernetze vorliegen. Weiterhin ist perivaskulär der Bereich, indem in jedem IMT am häufigsten dichte Fasernetze vorkommen.

In Anbetracht des Vorkommens einzelner Fasern, lockerer Faserbündel und dichter Fasernetze wird deutlich, dass einzelne Fasern vornehmlich parallel zu kollagenen Fasern vorliegen. Lockere Faserbündel und dichte Fasernetze präsentieren sich hingegen häufiger in einer chaotischen Anordnung (s. Abb. 4.6). Da die Kategorien der Verteilungsmuster in der Anzahl an elastischen Fasern zunehmen kann man vereinfacht sagen, je mehr elastische Fasern vorliegen, desto eher ist ihre Anordnung chaotisch.

Bezüglich der aufgestellten Hypothesen zeigt sich für das Verteilungsmuster elastischer Fasern ein signifikanter Unterschied zwischen linken und rechten Füßen zentral im LMtTP des IMT I. Im IMT IV zeigte sich ein hoch signifikanter Unterschied im Verteilungsmuster zwischen männlichen und weiblichen Füßen im perivaskulären Bereich (s. Tab. 4.1).

Bei der Anordnung der elastischen Fasern der IMT I-IV treten die beiden Kategorien paralleler und chaotischer Verlauf in allen Bereichen der IMT I-IV auf (s. Abb. 4.6). In den Bereichen des straffen Bindegewebes liegen die Fasern in allen IMT häufiger parallel vor. In den Bereichen des lockeren Bindegewebes, besonders perivaskulär, kommen die Fasern eher in einer chaotischen Anordnung zum kollagenen Fasersystem vor.

Die statistische Auswertung der Anordnung elastischer Fasern zeigte zentral im Bereich des IMT I einen signifikanten Unterschied zwischen linken und rechten Füßen. Im IMT II zeigte sich perivaskulär ein signifikanter Unterschied der Anordnung zwischen männlichen und weiblichen Füßen. Im IMT III wurde im Bereich dorsal des LMtTP ein signifikanter Unterschied der Anordnung zwischen rechten und linken Füße gefunden (s. Tab. 4.1).

	IMT I	IMT II	IMT III	IMT IV
mpp				
lpp				
dorsal			H5	
zentral	H1, H5			
perivaskulär		H6		H2
FGW				

Tabelle 4.1: Übersicht gültiger Thesen zur Verteilung elastischer Fasern:

Elastische Fasern sind in den untersuchten Bereichen eines IMT rechter und linker (H1), männlicher und weiblicher (H2), der Ebene A und B (H3), in den IMT I-IV (H4) nicht gleich verteilt. Elastische Fasern sind in den untersuchten Bereichen eines IMT rechter und linker (H5), männlicher und weiblicher (H6), der Ebene A und B (H7), in den IMT I-IV (H8) nicht gleich angeordnet.

KAPITEL 5

Diskussion

In dieser Arbeit wurde das elastische Fasersystem der MT-Region lichtmikroskopisch beurteilt und die Verteilung elastischer Fasern kartiert. Die histomorphologische Untersuchung des Verteilungsmusters der elastischen Fasern geschah in sechs Bereichen einer Ebene A, die Anschnitte der plantarer Platten, sowie einer Ebene B, die sich etwa 5 mm weiter distal befindet und das LMtTP enthält. Es erfolgte eine semiquantitative Analyse der elastischen Fasern, wobei deutlich wurde, dass sich diese vornehmlich in drei unterschiedlichen Verteilungsmustern präsentieren (s. Kap. 4.2). Zusätzlich wurde die Anordnung der elastischen Fasern in Bezug zum kollagenen Fasersystem beschrieben. Die Ergebnisse von Menge und Anordnung der Fasern können helfen, ein noch immer fehlendes biomechanisches Gesamtmodell des Fußes zu liefern und so bindegewebsassoziierte Pathologien besser zu verstehen. Auch für ein weitergehendes Verständnis der Propriosensorik bei dynamischen Prozessen sind die Rückstellkräfte der elastischen Fasern ausschlaggebend.

5.1 *Einordnung in die funktionelle Anatomie*

Elastischen Fasern wurden im Bewegungsapparat bereits verschiedenen Funktionen zugeschrieben. Sie werden als kraftsparende Federeinrichtung beschrieben [26] und ihr wechselndes Spannungsgefüge schützt das Gewebe vor sprunghaften Einwirkungen [76]. Weiterhin geben elastische Fasern der EM zusätzliche Steifigkeit bei geringer Belastung [72]. Sie setzen also den Gewebe dehnenden Kräften einen wachsenden Widerstand entgegen und können nach Ende der Belastung Rückstellkräfte erzeugen [23].

Desweiteren sind elastische Fasern dazu fähig sich um bis zu 150% ihrer Ausgangslänge zu dehnen (langsam z.B. durch Elongation der Fasern oder unmittelbar durch Vergrößerung der Maschen) und dabei Energie zu speichern [40], die in Form von Rückstellkräften das Gewebe in einen Ruhezustand überführen kann [26]. Eine große Menge an elastischen Fasern stellt also ein hohes Maß an potentiellen Rückstellkräften dar und spricht für einen großen Bedarf an Dämpfung vor einwirkenden Kräften.

Dem Fuß sind beim bipeden aufrechten Gang sowohl eine statische, als auch eine

dynamische Funktion zuzuschreiben. Anders als bei der Hand kann hier nicht von einer Händigkeit im Sinne einer dominanten Seite gesprochen werden. Vielmehr präferieren wir den einen Fuß für dynamische Aufgaben, während der andere Fuß in der Situation die statische Funktion zukommt. Beim Gehen wechseln diese Aufgaben regelmäßig zwischen den Füßen, weshalb beide Füße anatomisch so ausgelegt sein müssen, beide Aufgaben erfüllen zu können.

Bereits in der Abrollbewegung innerhalb des Fußes kommt es zu statischen und dynamischen Prozessen. Diese Auswirkungen sind sowohl zeitlich (etwa im ersten Strahl beim Auftreten dynamisch, beim Abdrücken statisch), als auch räumlich (Außen- und Innenstrahl als bewegliche Fußanteile eher dynamisch zentrale Strahlen zwei und drei als tragende Elemente eher statisch) zu verteilen. Demnach vereinigen sich die widersprüchlichen Funktionen in allen Bereichen mit unterschiedlicher Betonung. Eine Betrachtung des elastischen Systems mit seinen Rückstellkräften ergänzt entscheidende Informationen für das biomechanische Gesamtmodell des Fußes.

Dieses Modell beinhaltet die Kombination haltender Strukturen in Form kollagener Bänder und Knochen als tragende Instanzen. Da Informationen über den Mittel-, Rückfuß und Fußrücken noch immer fehlen, ist keine umfassende Ansicht möglich. Die Rolle des elastischen Fasersystems sollte jedoch in diesem Modell berücksichtigt werden.

Die gefundene Verteilung zeigt nach außen einen höheren Bedarf für diese Rückstellkräfte und darin für den Übergang zwischen dem topografisch als statisch beschriebenen zweiten und dritten Strahl zum vierten Strahl noch mal eine Intensivierung. Ein weiterer Aspekt ist die, durch die medial höhere Längswölbung entstehende, stets nach außen gerichtete Schubkraft im Fuß. Die chaotische Faserverteilung stellt mit ihrer Funktion die Rückstellkräfte in jede Richtung zur Verfügung zu stellen ein Kompensationselement dar.

5.1.1 Menge elastischer Fasern

In allen untersuchten Bereichen der MT-Region wurden elastische Fasern gefunden. Die Menge, Form und Anordnung der Fasern unterscheidet sich jedoch sowohl in den IMT untereinander, als auch in den untersuchten Bereichen.

Im Gesamtbild erscheinen lateral mehr elastische Fasern, wobei von IMT I - IMT III ein Anstieg, zum IMT IV ein Abfall zu erkennen ist, der das Minimum vom IMT I jedoch nicht erreicht. Dabei sollte bedacht werden, dass die Großzehe, anders als der Daumen, im Bereich des Metatarsalkopfes fixiert ist. Diese Fixierung ist im Prozess des Hallux valgus betroffen. Die geringe Gesamtmenge elastischer Fasern als passiv-dynamischer Faktor könnte hier eine Rolle spielen. Um diesen Zusammenhang final zu klären, müsste das elastische Fasersystem im Verlauf der Hallux valgus Pathologie quantitativ beschrieben werden.

In dem Bereich zentral im LMtTP nimmt der Gehalt elastischer Fasern vom IMT

I aus nach lateral ab. Dies ist gut mit dem Gedanken vereinbar, dass elastische Fasern Dehnungen einen wachsenden Widerstand entgegen setzen [76]. Der Druck unter den Metatarsalköpfen (metatarsalhead, MTH) nimmt nach lateral vom MTH 1 bis zum MTH 5 stetig ab, sodass nach lateral den geringeren Kräften auch geringere Widerstände entgegengesetzt werden müssen (s. Tab. 5.1).

Der Bereich des perivaskulären Gewebes ist der Bereich, in dem die meisten elastischen Fasern vorliegen. Eine Erklärung ist, dass die elastischen Fasern das hier verlaufende Gefäß-Nerven-Bündel vor extremen Bewegungen schützen, indem sie auftretenden Dehnungen einen Widerstand bieten und so extreme lokale Dehnungen und Kompressionen verhindern. Diese Leitungsbahnen assoziierten Fasern können demnach als Schutz des Versorgungssystems erachtet werden. Arterien verfügen zwar in der Gefäßwand über ein eigenes elastisches System, doch ist offenbar auch in der unmittelbaren topografischen Umgebung ein Support erforderlich. Im Rahmen von mikroangiopathischen Änderungen, wie sie beim Diabetes mellitus auftretenden, kommt es am elastisches Fasersystem der Gefäßwand zu Veränderungen. Diese präsentieren sich am ehesten in einem aufsplintern der elastischen Fasern in viele kleine Teile [9], wie es ebenfalls im Alterungsprozess am elastischen Fasersystem beschrieben wurde. Gegebenfalls müssen die Leitungsbahnen assoziierten Fasern Teile der Aufgabe des elastischen Fasersystems der Gefäßwand übernehmen, wenn dieses im Rahmen mikroangiopathischer Prozesse in seiner Funktion geschwächt ist. Diese Annahme ist durch eine Untersuchung des elastischen Fasersystems von Gefäßwänden im Rahmen mikroangiopathischer Pathologien und gleichzeitigen Änderungen des Leitungsbahnen assoziierten Fasersystems zu klären.

Weiterhin konnte im perivaskulären Gewebe der IMT eine Anhäufung von Vater-Pacini-Körperchen gezeigt werden [44]. Besonders die IMT II und III weisen viele Vater-Pacini-Körperchen auf. Bojsen et al. stellten bereits eine Korrelation von stark belasteten Regionen im Fuß und einer hohen Anzahl an Vater-Pacini-Körperchen fest [7]. Ceelen et al. fanden bereits 1912 eine hohe Menge von Vater-Pacini-Körperchen isoliert an Gefäßen im Bereich des Pankreas [13], wo keine hohen Druckbeanspruchungen entstehen. Es ist jedoch auffällig, dass im perivaskulären Bereich ebenfalls die höchsten Mengen elastischer Fasern vorliegen. Da elastische Fasern passive Rückstellkräfte bieten ist eine sensorische Funktion für die Fasern ohne Relevanz. Vater-Pacini-Körperchen messen die Anstiegssteilheit eines Reizes, was physikalisch der Beschleunigung entspricht. Gegebenfalls kann so im Rahmen plötzlicher extremer Krafteinwirkungen eine muskuläre Antwort generiert werden, ohne die die elastischen Fasern Schaden nehmen würden. Es ist jedoch weiter zu untersuchen, welche genaue Funktion die Vater-Pacini-Körperchen in der MT-Region im perivaskulären Bereich einnehmen.

Das als Laufpolster dienende Fettgewebe ist nicht formstabil und muss sich nach Druckbelastungen wieder entfalten. Also sind elastische Fasern für das Druckpolster in

seinem Gefüge relevant. Druckentlastende Sohlen gegen Ulcera verteilen die Belastung nur von dem überbelasteten Bereich auf den übrigen Fuß um. Hier könnte eine Analyse der elastischen Fasern des Fettgewebes hilfreich sein, um diese Umverteilung der Belastung zu optimieren. Elastinreiche Areale könnten Druckbelastungen besser standhalten, sodass eine Umverteilung in diese Bereiche sinnvoll ist. In diesem Bereich scheinen elastische Fasern das bisherige Modell Konzept von Knochen, Muskeln und Bändern zu erweitern. Schon aufgrund der häufigen Anwendung und Größe des Marktes orthopädischer Einlegesohlen wäre eine Verbesserung ihrer Funktion bedeutsam.

Bindegewebe-assoziierte Erkrankungen des Vorfußes (z.B. Morton-Neuralgie) gehen mit einer Verdichtung des elastischen Fasersystems einher [22, 23], wobei in den Arbeiten unklar bleibt, von welchem Ausgangswert diese Erhöhung ausgeht. In dieser Arbeit wurde das metatarsale elastische Fasersystem erstmals histomorphologisch untersucht und bietet einen Ausgangswert für Abweichungen der Menge elastischer Fasern.

5.1.2 Anordnung elastischer Fasern

Betrachtet man die Anordnung der elastischen Fasern zeigt sich, dass einzelne Fasern häufiger parallel zu kollagenen Fasern verlaufen, während lockere Faserbündel und besonders dichte Fasernetze oft chaotisch zu kollagenen Fasern vorliegen.

Parallel angeordnete elastische Fasern haben die Fähigkeit die kollagenen Fasern im entspannten Gewebe in eine gewellte Form zu überführen. Vor allem in den Bereichen des straffen Bindegewebes sind die elastischen Fasern parallel zu den kollagenen Fasern angeordnet. Durch die gewellte Form können die nicht dehnbaren kollagenen Fasern bei Belastung ihre gewellte Form aufgeben, sich also über eine größere Distanz erstrecken und so dem Gewebe eine gewisse Elastizität verleihen.

Die Theorie, dass parallel angeordnete elastische Fasern das kollagene Fasersystem in eine gewellte Form bringen und so erst eine relative Längenänderung des kollagenen Fasersystems ermöglichen, wird durch eine Erkenntnis von Oxlund et al. bestärkt. Sie konnten zeigen, dass sich die Länge eines kollagenen Fasersystems nach einer Behandlung mit Elastase, was zu einer Zerstörung der elastischen Fasern führt, vergrößert [57]. Dies kommt durch die Tatsache zu stande, dass kollagene Fasern ihre gewellte Form verlieren, wenn sie mit Elastase behandelt werden [35].

Im straffen Bindegewebe bilden elastische Fasern ein funktionelles Gebilde mit den Kollagenen Fasern. Sowohl das Entfernen elastischer als auch kollagener Fasern aus diesem System führt zu Änderungen des Gesamtmodells. Beide Fasersysteme sind hier voneinander abhängig.

Im lockeren Bindegewebe liegen quantitativ mehr elastische Fasern in chaotischer Anordnung zu den kollagenen Fasern vor. Hier kommt elastischen Fasern weniger die Funktion zu, das kollagene Fasersystem in eine gewellte Form zu überführen, sondern Dehnungen

einen steigenden Widerstand zu bieten. Die chaotische Anordnung der Fasern im lockeren Bindegewebe bietet dem Gewebe Stabilität gegen Verformung aus allen Richtungen. Daraus leitet sich eine protektive Rolle der elastischen Fasern ab, indem sie sich netzartig um das Gefäß-Nerven-Bündel aufbauen.

Das stellt hier die funktionelle Abhängigkeit der beiden Fasersysteme in Frage, da aus der chaotischen Anordnung kein direkter funktioneller Zusammenhang beider Fasersysteme ersichtlich ist. Im lockeren Bindegewebe sind die elastischen Fasern durch ihre chaotische Anordnung untereinander verwoben und scheinen ein autarkes System darzustellen.

5.1.3 Seitenvergleich

Verteilungsmuster elastischer Fasern

Im Seitenvergleich sind elastische Fasern in linken und rechten Füßen gleichmäßig verteilt. Lediglich im Bereich zentral im LMtTP des IMT I zeigt sich in linken Füßen ein signifikanter Unterschied der Verteilung elastischer Fasern ($p=0,027$). Semiquantitativ betrachtet liegen hier in linken Füßen mehr elastische Fasern als in rechten vor. Dieses Ergebnis ist mit der Prävalenz des Hallux valgus in Kontext zu stellen. Obwohl Roddy et al. in einer Studie zur Prävalenz der Hallux valgus Deformität am häufigsten ein bilaterales Auftreten zeigen konnten, ist bei unilateralem Auftreten die rechte Seite sowohl bei Männern, als auch bei Frauen häufiger betroffen [63]. Als potentielle Faktoren zur Entstehung des Hallux valgus werden neben extrinsischen Faktoren, wie Schuhwerk und exzessive Gewichtsbelastung auch intrinsische Faktoren diskutiert. Hierzu wird eine genetische Disposition, das weibliche Geschlecht, hohes Alter, weitere Fußdeformitäten oder eine Hyperlaxizität des Bandapparates diskutiert [58]. Ein Mangel oder Verlust elastischer Fasern scheint ebenfalls die Ausbildung einer hallux valgus Deformität zu begünstigen.

Die meisten Menschen präferieren den rechten Fuß als dynamischen Fuß, dem linken Fuß kommt häufiger die statische Funktion zu [12]. In der statischen Phase ist der Druck unter den MTH 1 und 2 am höchsten (s. Tab. 5.1). Möglicherweise ist daher die Menge elastischer Fasern im Bereich zentral im LMtTP im IMT I linker Füße größer, da hier das Gewebe vor den in der statischen Phase entstehenden Drücken und sprunghaften Einwirkungen zu schützen ist.

Da es beim Fuß jedoch zu einem regelmäßigen Wechsel des Aufgabenprofils kommt sind beide Füße anatomisch so ausgelegt, beide Funktionen übernehmen zu können. Dieser Gedanke kann durch die Tatsache, dass sich die elastischen Fasern in linken und rechten Füßen gleichmäßig verteilen, erklärt werden.

Anordnung elastischer Fasern

Die Anordnung elastischer Fasern zeigt im Seitenvergleich im Bereich zentral im IMT I einen hoch signifikanten Unterschied ($p=0,001$). In rechten IMT I liegen die Fasern hier zum größten Teil parallel vor, während sie in linken IMT I zum größeren Teil chaotisch vorliegen (s. Abb. 4.3.1). In diesem Bereich lag im Seitenvergleich ebenfalls ein signifikanter Unterschied in der Menge elastischer Fasern vor, wobei links mehr elastische Fasern als rechts vorhanden sind.

Die chaotische Anordnung der elastischen Fasern in linken Füßen ist ebenfalls mit der Theorie der statischen und dynamischen Aufgabenverteilung der Füße zu erklären. Linken Füßen kommt demnach häufiger die statische Rolle zu, weshalb im IMT I linker Füße das Gewebe vor den dabei auftretenden Belastungen in jegliche Richtung geschützt werden muss. Durch die chaotische Anordnung können die Fasern hier auftretenden Kräften aus allen Richtungen einen Widerstand bieten. In der dynamischen Funktion kommt es weiterhin zu einer Stabilisierung durch die Muskulatur, weshalb dort eine stützende Funktion durch elastische Fasern weniger von Bedeutung ist.

In den weiteren Bereichen ist die Anordnung der Fasern in rechten und linken Füßen homogen. Die seiten-symmetrische Anordnung der Fasern lässt vermuten, dass die mechanischen Anforderungen linker und rechter IMT ähnlich sind. Durch den regelmäßigen Wechsel der Aufgabenverteilung beim Gehen kommt beiden Füßen ein statisch-dynamisches Aufgabenprofil zu.

5.1.4 Geschlechtervergleich

Verteilungsmuster elastischer Fasern

Im Vergleich männlicher und weiblicher IMT zeigt sich im perivaskulären Gewebe des IMT IV eine signifikant höhere Menge elastischer Fasern weiblicher Körperspenden ($p=0,028$). In den weiteren Bereichen sind die elastischen Fasern in männlichen und weiblichen IMT gleich verteilt.

Durch die medial höhere Längswölbung entstehen im Fuß nach außen gerichtete Schubkräfte. Eine stärker ausgeprägte Längswölbung bei Frauen, die sich im Alter des Körperspendenkollektivs befinden, könnte eine stärkere Beanspruchung des lateralen Vorfußes, also im Bereich des IMT IV erklären. Um diese Aussage zu widerlegen sind weitere Untersuchungen zu Unterschieden in der Ausprägung der Längswölbung zwischen männlichen und weiblichen Füßen notwendig.

Anordnung elastischer Fasern

Im Vergleich der Anordnung elastischer Fasern von weiblichen und männlichen Füßen zeigte sich im perivaskulären Gewebe des IMT II ein signifikanter Unterschied ($p=0,043$).

Elastische Fasern sind hier in weiblichen Körperspenden rein chaotisch angeordnet, während sie sich in männlichen Körperspenden auch parallel angeordnet präsentierten.

Sowohl Lee et al., als auch Speksnijdera et al. zeigten, dass der Druck im medialen Vorfuß und dem Hallux durch das Tragen hochhackiger Schuhe erhöht wird [73, 89]. Dies könnte bei Frauen dazu führen, dass das perivaskuläre Gewebe in weiblichen IMT II eine stärkere Beanspruchung erfährt. Ein chaotisches Vorliegen der elastischen Fasern kann diese Beanspruchung besser in das umliegende Gewebe verteilen und das Gefäß-Nerven-Bündel vor Verletzungen durch hohe Drücke schützen.

In den anderen untersuchten Bereichen unterscheidet sich die Anordnung der elastischen Fasern nicht signifikant. Daraus schliesst sich, dass die biomechanischen Anforderungen für das elastische Fasersystem in den Bereichen der IMT männlicher und weiblicher Füße ähnlich sind.

5.1.5 Vergleich der Ebenen

Im Vergleich der Ebenen A und B zeigt sich in den IMT I-IV kein signifikanter Unterschied der Verteilungsmuster und der Anordnung elastischer Fasern.

In der Ebene B liegt das LMtTP zwischen den Metatarsalköpfen. Es wäre zu erwarten, dass sich dadurch die Kräfte in dieser Ebene anders verteilen, was sich in der Menge und/oder Organisation der elastischen Fasern widerspiegeln würde.

Die geringe Abstand zwischen beiden Ebenen sorgt möglicherweise für ähnliche biomechanische Anforderungen in beiden Ebenen, was mit einer ähnliche Menge elastischer Fasern in selber Anordnung einhergeht.

5.2 Biomechanische Aspekte

Smith et al. konnten zeigen, dass sowohl hoher Druck [70], als auch die Größe der lokalen Verformung [72] im Anulus fibrosus positiv mit der Dichte elastischer Fasern korreliert.

In der MT-Regionerfahren erfahren der MTH 2 und der MTH 1 eine hohe Druckbelastung (s. Tab. 5.1). Zwischen diesen beiden Metatarsalköpfen liegt der IMT I, in dem jedoch die wenigsten elastischen Fasern aller IMT vorliegen.

Die größte Menge elastischer Fasern findet sich im IMT III, der vom MTH 3 und 4 begrenzt wird. Hier ist die Druckbelastung jedoch in der Skalenbreite von extrem hoch bis gering im Mittelmaß (s. Tab. 5.1).

Die in der Abstoßphase auftretenden Drücke unter den MTH können jedoch nicht direkt auf die Verhältnisse in den IMT projeziert werden.

Für die Größe der lokalen Verformung wird hier zum einen die Beweglichkeit der MTH sowie die relative Längenänderung des LMtTP bei Belastung herangezogen. Diese beiden Parameter scheinen sich gleichmäßig zu verhalten. So ist die relative Längenänderung des LMtTP im IMT IV, welcher von dem beweglichsten MTH 5 und dem mäßig beweglichen

MTH 4 begrenzt wird, am größten. In der Menge an elastischen Fasern nimmt der IMT IV lediglich den dritten Platz ein.

Die geringste relative Längenänderung des LMtTP bei Belastung findet im IMT II statt, welcher von den unbeweglichsten MTH 2 und 3 begrenzt wird. Hier liegt die zweitgrößte Menge elastischer Fasern vor.

Die meisten elastischen Fasern sind in dem indeterminierten IMT III zu finden, der von dem MTH 3 und 4 mit mittlerer Beweglichkeit und Druckbelastung geprägt ist.

Die Aussage von Smith et al., die Größe der lokalen Verformung korreliere positiv mit der Menge elastischer Fasern [72], scheint daher für die MT-Region ebenfalls nicht zuzutreffen.

	MTH 1	MTH 2	MTH 3	MTH 4	MTH 5
Beweglichkeit der MTH [43]	2	5	4	3	1
Druck unter den MTH [34]	2	1	3	4	5
	IMT 1	IMT 2	IMT 3	IMT 4	
relative Längenänderung des LMtTP [61]	3	4	2	1	
semiquantitative Menge elastischer Fasern	4	2	1	3	

Tabelle 5.1: Biomechanische Zusammenhänge von Beweglichkeit, auftretenden Drücken unter den Metatarsalköpfen (engl. metatarsalhead, MTH) in der Abstoßphase, relativer Verlängerung des Ligamentum metatarsale transversum profundum (LMtTP) unter Belastung in der mittleren Standphase, sowie semiquantitativer Menge elastischer Fasern, Skalierung von 1 (maximal) bis 5 (minimal)

5.3 Methodenanalyse

5.3.1 Kollektiv der Körperspenden

Die untersuchten IMT wurden einem Kollektiv von Körperspenden entnommen, die zum Zeitpunkt ihres Todes 73 bis 97, im Durchschnitt 83,5 Jahre alt waren. Mögliche Auswirkungen des Alters auf die Menge und Morphologie der elastischen Fasern sind nicht auszuschließen. Viele Gewebe durchlaufen im Prozess des Alterns Änderungen ihrer Zusammensetzung (s. Kap. 1.4.1). Sowohl der physiologische Alterungsprozess, als auch Pathologien können zu einer Änderung der Menge elastischer Fasern führen. Inwiefern es in der MT-Region im Alterungsprozess zu Modifikationen des elastischen Fasersystems kommt, ist noch nicht geklärt. Dies wäre durch eine Quantifizierung elastischer Fasern der MT-Region jüngerer Körperspenden und Feten zu klären. Hier spielen neben den Prozessen während des Alterns auch unterschiedlich lange und starke Druckprofile eine Rolle.

5.3.2 Probenentnahme

Rückblickend erwies sich das Vorgehen bei der makroskopischen Präparation der IMT (s. Kapitel 3.3) als sinnvoll, da das LMtTP mit den umliegenden Strukturen, wie dem neurovaskulären Bündel unbeschädigt entnommen werden konnte. Aus dem Bereich des plantaren Fettgewebes wurde beim Zuschneiden der Blöcke, die die IMT I-IV enthielten, unterschiedlich viel Gewebe entfernt. Der plantare Bereich war jedoch in jedem Präparat in ausreichender Größe vorhanden um das Verteilungsmuster der elastischen Fasern bestimmen zu können.

5.3.3 Histologie

Die Verarbeitung der entnommenen Proben in histologische Schnitte kann zu Fixierungs-, Schnitt-, Schrumpf- und Färbeartefakten führen. Dies war bei keiner der Proben von so starker Ausprägung der Fall, sodass eine Auswertung aller Proben möglich war.

Bei der EvG-Färbung handelt es sich um eine etablierte und kosteneffiziente Methode zur selektiven Darstellung elastische Fasern [39]. Ein positiver Nebeneffekt der EvG-Färbung ist, dass zusätzlich zu den elastischen Fasern auch kollagene Fasern angefärbt werden, sodass eine Differenzierung von elastischen (schwarz-violett) und kollagenen Fasern (rot) möglich ist. Es können also beide Anteile der EM untersucht werden, was besonders für den Aspekt der Anordnung elastischer Fasern hinsichtlich kollagener Fasern wertvoll ist. Der Erfolg der EvG-Färbung wurde mit einer immunhistochemischen Färbung mit dem Antikörper ((BA-4): sc-58756, santa cruz biotechnology, inc.) kontrolliert, der sich gegen *alpha*-Elastin richtet.

Die EvG-Färbung ermöglicht keine Unterscheidung zwischen den verschiedenen Elastinarten, wie Oxytalan- und Elauninfasern. Diese Arbeit beschreibt erstmalig die übergeordnete Morphologie elastischer Fasern der MT-Region und leitet daraus mögliche Funktionen ab. Eine genauere Untersuchung mit einer Differenzierung der Faserarten könnte in weiteren Schritten erfolgen.

5.3.4 Quantifizierung elastischer Fasern

Die histomorphologische Beschreibung des elastischen Fasersystems erfolgte primär semi-quantitativ in drei Abstufungen. Dabei präsentierten sich elastische Fasern in den untersuchten Präparaten in verschiedenen Stärken und Formen. Bei der Betrachtung der elastischen Fasern wurde deutlich, dass diese hauptsächlich in drei unterschiedlichen Verteilungsmustern vorliegen. Daher erfolgte zusätzlich eine Einteilung jedes Bereiches in eines der drei Verteilungsmuster.

Eventuell könnte man mit zusätzlichen Informationen, wie Faserdicke, -länge, oder exakter Anzahl elastischer Fasern weitere Aussagen treffen. Dabei ist zu beachten, dass sich

in der Vorstellung elastischer Fasern als Gummiband die Faserdicke je nach Dehnungszustand der elastischen Faser verändert. Im Prozess der Fixierung der Proben kann es zu Schrumpffartefakten kommen. Dies hätte Einfluss auf den Dehnungszustand der Fasern hätte, was zu fehlerhaften Auswertungen führen würde.

Das hier etablierte Verfahren bietet eine umsetzbare und nachvollziehbare Methodik und liefert in einem ersten Ansatz Antworten über die Verteilung elastischer Fasern der MT-Region.

5.3.5 Anordnung elastischer Fasern

Die Kategorisierung der Anordnung der elastischen Fasern erfolgte in eine parallele oder eine chaotische Anordnung bezüglich der kollagenen Fasern.

Im gedehnten Zustand können elastische Fasern Energie speichern [40] und passiv Rückstellkräfte erzeugen [26]. Da nach der aktuellen Vorstellung elastische Fasern am kollagenen Fasersystem befestigt sind, ist die Information über die Anordnung der elastischen Fasern bezüglich der kollagenen Fasern für die Richtung der Rückstellkräfte unerlässlich.

Die Einteilung erfolgte nach dem subjektiv am stärksten ausgeprägtem Merkmal, das heißt es wurde das Merkmal vergeben, das die Anordnung der meisten Fasern erfasst. Je mehr elastische Fasern vorliegen, desto eher ist ihre Anordnung jedoch chaotisch (s. Abb. 4.6. Falls in einem untersuchten Bereich einige Fasern parallel vorlagen, die größere Anzahl jedoch chaotisch, wurde die Information über die parallel angeordneten Fasern nicht erfasst.

5.3.6 Statistik

Für die statistische Auswertungen wurde der Chi-Quadrat-Test genutzt, der sich zur Überprüfung von Häufigkeitsverteilungen eines nominalen oder ordinalen Skalenniveaus eignet. Für die Menge der elastischen Fasern lag ein ordinales und für die Anordnung der Fasern ein nominales Skalenniveau vor. Die Stichprobengröße mit $n=900$ Fällen erfüllt ebenfalls die Anforderungen des Chi-Quadrat-Tests.

Obwohl in einigen Geweben altersbedingte Änderungen des elastischen Fasersystems beschrieben wurden (s. Tab. 1.4.1), erschien eine Auswertung in Hinsicht des Alters in der vorliegenden Stichprobe nicht sinnvoll, da die Altersspanne der Körperspenden (s. Tab. 6.1) keine ausreichende Größe hat.

5.4 Schlussfolgerung

Für die funktionelle Einordnung des elastischen Fasersystems der MT-Region ist die Information über die Menge der elastischen Fasern mit ihrer Anordnung zum kollagenen Fasersystem in Bezug zu stellen.

Im Anulus fibrosus korreliert die Dichte elastischer Fasern mit der Größe der lokalen Verformung positiv [72]. Dies steht mit der Aussage von Oxlund et al. in Übereinstimmung, mechanischer Stress fördere die Produktion elastischer Fasern [57]. Neben der lokalen Verformung scheint es ebenso einen Zusammenhang zwischen Menge elastischer Fasern und Größe des lokalen Drucks im Gewebe zu geben [71]. Demnach adaptiert die Menge elastischer Fasern an die Funktionalität des Gewebes [69].

Scheinbar wird die Funktion elastischer Fasern jedoch erst deutlich, wenn elastische und kollagene Fasern gemeinsam betrachtet. In Geweben, auf die keine Kräfte wirken, verleihen elastische Fasern den kollagenen Fasern eine gewellte Form. Henninger et al. konnten zeigen, dass kollagene Fasern ihre gewellte Form verlieren, wenn die elastischen Fasern durch Elastase eliminiert wurden [35], und die Aufhebung der gewellten Form zu einer relativen Längenänderung des kollagenen Fasersystems führt [57].

Im straffen Bindegewebe versetzen elastische Fasern das kollagene Fasersystem in einen gewellten Zustand. Bei Belastung können sich elastische Fasern um bis zu 150% ihrer Ausgangslänge dehnen [40]. Dabei gibt das kollagene Fasersystem seine gewellte Form auf und das kollagene Fasersystem kann sich über eine größere Distanz erstrecken. Es besteht also eine funktionelle Abhängigkeit beider Systeme, wobei die elastischen Fasern stets als supportive Instanz verstanden werden. Ändert man den Fokus der Betrachtung von kollagenen auf elastische Fasern, könnte man ebenfalls argumentieren, dass das kollagene Fasersystem supportiv zum elastischen Fasersystem operiert, indem es extreme Dehnungen verhindert, unter denen die elastischen Fasern Schaden nehmen würden.

Demnach sind, wie zuvor beschrieben, elastische Fasern nicht ausschließlich als Gegenspieler einer Dehnung zu verstehen, sondern versetzen die kollagenen Fasern in einen gewellten Zustand, den die kollagenen Fasern bei Belastung aufgeben und sich so über eine größere Distanz aufweiten können.

Im lockeren Bindegewebe liegen elastische Fasern vornehmlich in chaotischer Anordnung zum kollagenen Fasersystem und in höherer Anzahl vor. Hier könnte ihre Funktion, Dehnungen einen wachsenden Widerstand zu bieten [76] eine größere Rolle spielen. Durch ihre chaotische Anordnung können sie Dehnungen jeglicher Richtung einen Widerstand bieten und mit ihrer Anzahl summiert sich die Größe des Widerstandes. Sowohl die chaotische Anordnung, als auch die semiquantitativ betrachtete große Menge elastischer Fasern in diesen Bereichen legt den Verdacht nahe, dass hier autarke elastische Fasersysteme bestehen, die unabhängig von kollagenen Fasern fungieren. Demnach sind elastische Fasern für die biomechanischen Prozessen des Fußes essentiell.

Es ist möglich, dass Elastin alleine anders als Kollagen keine langen, makroskopisch fassbaren Bänder bildet, weil sie den in dieser Dimension herrschenden Kräften nicht ausreichend Widerstand bieten können. Auf mikroskopischer Ebene stellen sich die physikalischen Verhältnisse jedoch anders dar, sodass hier rein elastische Bandapparate oder

Fasersysteme denkbar sind. Es fehlt die unmittelbare und 3-dimensionale Beobachtbarkeit, sowie das physikalische Alltagsverständnis, da wir keine Anschauung aus unserer Erfahrungswelt einbringen können.

Unter klinischem Aspekt ist der IMT III von besonderer Interesse, da hier Pathologien, wie die Morton-Neuralgie auftreten [85]. Die Morton-Neuralgie geht mit einer erhöhten Anzahl elastischer Fasern einher [23]. Laut Smith et al. führt sowohl erhöhter lokaler Druck [70], als auch die Größe der lokalen Verformung [72] zu einer erhöhten Dichte elastischer Fasern. Dieser Ansatz unterstützt die Theorie zur Entstehung der Morton-Neuralgie von Barrett et al., demnach erhöhter mechanischer Stress im Bereich des N. digitalis plantaris zur Entstehung der Pathologie beiträgt [4].

In der Arbeit von Giannini et al. bleibt unklar, von welchem Ausgangswert diese Erhöhung ausgeht und, ob morphologische Änderungen der elastischen Fasern im Zuge der Pathologie auftreten. Weiterhin gilt es zu untersuchen, ob die erhöhte Menge elastischer Fasern als Ursache oder Folge der Pathologie angesehen werden kann. Die vorgelegte Arbeit liefert erstmals einen Ansatzpunkt zur Klärung dieser Frage.

Therapeutisch wird das LMtTP zur Dekompression einer Morton-Neuralgie durchtrennt. Darunter kommt es jedoch zu einem vergrößerten Auseinanderweichen von MTH 1 nach medial, sowie MTH 4 und 5 nach lateral [74]. Dies hat eine neue Verteilung der entstehenden Drücke unter den MTH 1 bis 5 zur Folge. Es ist unklar, ob dabei Strukturen, wie das Gefäß-Nerven-Bündel so stark belastet werden, dass hier neue pathologische Prozessen in Gang kommen könnten.

Bei bisherigen biomechanischen Betrachtungen des Fußes liegt der Fokus auf den Zehen 1, 2 und 5, da diese in Hinsicht auf Druck unter den MTH und Beweglichkeit der Zehen, die Extreme bilden. Die indeterminierten Zehen 3 und 4 bilden in der Skalenbreite von wenig bis sehr beweglich sowie geringem bis hohem ausgesetzten Druck das Mittelmaß (s. Tab. 5.1). In diesem Bereich, also den IMT II und IMT III liegen jedoch die größte Menge elastischer Fasern vor. Daraus kann geschlossen werden, dass hier zwischen beiden Extremen von Druck und Beweglichkeit der meiste Ausgleich notwendig ist.

Daher sollte der Fuß mit dem Fokus auf die Zehe 3 und 4 neu betrachtet werden und die gewonnenen Erkenntnisse über die Verteilung und Anordnung elastischer Fasern in ein biomechanisches Gesamtmodell des Fußes eingeschlossen werden.

KAPITEL 6

Anhang: Tabellen

Pseudonym	Geburtsjahr	Sterbejahr	Alter	Geschlecht	Todesursache	Vorfuß-Deformität
13/13	1931	2013	82	m	Blutungsanämie, terminale Nierensinsuffizienz	keine
14/11	1934	2011	77	m	HerzKreislaufversagen, Pankreas-Carcinom	Hallux valgus bds.
105/13	1937	2013	76	m	Bronchial-Carcinom	keine
55/11	1923	2011	88	m	COPD, KHK	keine
55/12	1925	2012	87	w	Sepsis, Hypertonie	Krallenzehen bds.
02/14	1931	2014	83	m	cardiale Dekompensation	nur rechter Fuß eingeschlossen, keine
93/13	1928	2013	85	m	maligne Herzrhythmusstörungen	keine
71/11	1914	2011	97	w	Lungenödem, chron. Niereninsuffizienz	nur rechter Fuß eingeschlossen, keine
41/13	1940	2013	73	w	cardiale Dekompensation, COPD	keine
39/11	1924	2011	87	m	keine Angaben	keine

Tabelle 6.1: Auflistung der Körperspenden (COPD=Chronic Obstructive Pulmonary Disease, KHK= Koronare Herz Krankheit)

			Rechts			Links		
			Quantität			Quantität		
			einzelne Fasern	lockere Faserbündel	dichtes Fasernetz	einzelne Fasern	lockere Faserbündel	dichtes Fasernetz
			Anzahl	Anzahl	Anzahl	Anzahl	Anzahl	Anzahl
IMT I	Region	mpp	17	3	0	12	2	0
		lpp	18	2	0	11	2	1
		dorsal	14	6	0	7	7	0
		zentral	17	3	0	7	7	0
		perivaskulär	8	10	2	4	9	1
		FGW	13	7	0	8	5	1
IMT II	Region	mpp	19	4	0	14	4	0
		lpp	16	6	1	14	4	0
		dorsal	15	8	0	15	3	0
		zentral	19	4	0	14	4	0
		perivaskulär	6	13	4	3	12	3
		FGW	12	10	1	6	11	1
IMT III	Region	mpp	14	6	0	15	4	0
		lpp	14	6	0	15	4	0
		dorsal	12	8	0	15	4	0
		zentral	17	3	0	15	4	0
		perivaskulär	3	12	5	7	10	2
		FGW	4	15	1	10	7	2
IMT IV	Region	mpp	15	6	0	14	1	0
		lpp	17	3	1	14	1	0
		dorsal	14	4	3	9	6	0
		zentral	19	2	0	15	0	0
		perivaskulär	4	10	7	3	9	3
		FGW	10	11	0	7	8	0

Tabelle 6.2: Wertetabelle des statistischen Seitenvergleichs der Menge elastischer Fasern

			Ebene A			Ebene B		
			Quantität			Quantität		
			einzelne Fasern	lockere Faserbündel	dichtes Fasernetz	einzelne Fasern	lockere Faserbündel	dichtes Fasernetz
			Anzahl	Anzahl	Anzahl	Anzahl	Anzahl	Anzahl
IMT I	Region	mpp	15	2	0	14	3	0
		lpp	16	1	0	13	3	1
		dorsal	10	7	0	11	6	0
		zentral	10	7	0	14	3	0
		perivaskulär	7	8	2	5	11	1
		FGW	9	7	1	12	5	0
IMT II	Region	mpp	15	3	0	18	5	0
		lpp	12	6	0	18	4	1
		dorsal	13	5	0	17	6	0
		zentral	13	5	0	20	3	0
		perivaskulär	3	13	2	6	12	5
		FGW	7	11	0	11	10	2
IMT III	Region	mpp	13	3	0	16	7	0
		lpp	10	6	0	19	4	0
		dorsal	10	6	0	17	6	0
		zentral	12	4	0	20	3	0
		perivaskulär	5	8	3	5	14	4
		FGW	6	10	0	8	12	3
IMT IV	Region	mpp	12	5	0	17	2	0
		lpp	15	2	0	16	2	1
		dorsal	8	7	2	15	3	1
		zentral	16	1	0	18	1	0
		perivaskulär	4	9	4	3	10	6
		FGW	8	9	0	9	10	0

Tabelle 6.3: Wertetabelle des statistischen Vergleichs der Ebene A und B der Menge elastischer Fasern

			männlich			weiblich		
			Quantität			Quantität		
			einzelne Fasern	lockere Faserbündel	dichtes Fasernetz	einzelne Fasern	lockere Faserbündel	dichtes Fasernetz
			Anzahl	Anzahl	Anzahl	Anzahl	Anzahl	Anzahl
IMT I	Region	mpp	22	3	0	7	2	0
		lpp	22	2	1	7	2	0
		dorsal	17	8	0	4	5	0
		zentral	17	8	0	7	2	0
		perivaskulär	10	14	1	2	5	2
		FGW	16	9	0	5	3	1
IMT II	Region	mpp	24	5	0	9	3	0
		lpp	23	6	0	7	4	1
		dorsal	22	7	0	8	4	0
		zentral	23	6	0	10	2	0
		perivaskulär	8	17	4	1	8	3
		FGW	16	12	1	2	9	1
IMT III	Region	mpp	20	9	0	9	1	0
		lpp	23	6	0	6	4	0
		dorsal	20	9	0	7	3	0
		zentral	24	5	0	8	2	0
		perivaskulär	7	18	4	3	4	3
		FGW	9	17	3	5	5	0
IMT IV	Region	mpp	22	4	0	7	3	0
		lpp	22	3	1	9	1	0
		dorsal	18	6	2	5	4	1
		zentral	24	2	0	10	0	0
		perivaskulär	6	16	4	1	3	6
		FGW	12	14	0	5	5	0

Tabelle 6.4: Wertetabelle des statistischen Geschlechtervergleichs der Menge elastischer Fasern

			männlich		weiblich	
			Anordnung		Anordnung	
			parallel	chaotisch	parallel	chaotisch
			Anzahl	Anzahl	Anzahl	Anzahl
IMT I	Region	mpp	18	7	6	3
		lpp	14	11	5	4
		dorsal	10	15	3	6
		zentral	18	7	5	4
		perivaskulär	2	23	0	9
		FGW	9	16	3	6
IMT II	Region	mpp	20	9	9	3
		lpp	18	11	7	5
		dorsal	10	19	3	9
		zentral	22	7	6	6
		perivaskulär	8	21	0	12
		FGW	6	23	3	9
IMT III	Region	mpp	22	7	7	3
		lpp	18	11	6	4
		dorsal	12	17	6	4
		zentral	18	11	6	4
		perivaskulär	6	23	0	10
		FGW	10	19	4	6
IMT IV	Region	mpp	19	7	8	2
		lpp	21	5	10	0
		dorsal	10	16	2	8
		zentral	15	11	5	5
		perivaskulär	2	24	1	9
		FGW	10	16	7	3

Tabelle 6.5: Wertetabelle des statistischen Geschlechtervergleichs der Anordnung elastischer Fasern

			Ebene A		Ebene B	
			Anordnung		Anordnung	
			parallel	chaotisch	parallel	chaotisch
			Anzahl	Anzahl	Anzahl	Anzahl
IMT I	Region	mpp	12	5	12	5
		lpp	10	7	9	8
		dorsal	5	12	8	9
		zentral	11	6	12	5
		perivaskulär	1	16	1	16
		FGW	8	9	4	13
IMT II	Region	mpp	12	6	17	6
		lpp	10	8	15	8
		dorsal	6	12	7	16
		zentral	12	6	16	7
		perivaskulär	3	15	5	18
		FGW	4	14	5	18
IMT III	Region	mpp	12	4	17	6
		lpp	9	7	15	8
		dorsal	7	9	11	12
		zentral	8	8	16	7
		perivaskulär	2	14	4	19
		FGW	4	12	10	13
IMT IV	Region	mpp	12	5	15	4
		lpp	14	3	17	2
		dorsal	5	12	7	12
		zentral	8	9	12	7
		perivaskulär	1	16	2	17
		FGW	6	11	11	8

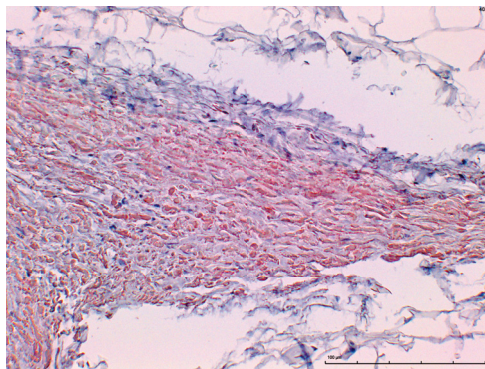
Tabelle 6.6: Wertetabelle des statistischen Geschlechtsvergleichs der Anordnung elastischer Fasern

			rechts		links	
			Anordnung		Anordnung	
			parallel	chaotisch	parallel	chaotisch
			Anzahl	Anzahl	Anzahl	Anzahl
IMT I	Region	mpp	14	6	10	4
		lpp	12	8	7	7
		dorsal	6	14	7	7
		zentral	18	2	5	9
		perivaskulär	0	20	2	12
		FGW	5	15	7	7
IMT II	Region	mpp	19	4	10	8
		lpp	14	9	11	7
		dorsal	9	14	4	14
		zentral	17	6	11	7
		perivaskulär	5	18	3	15
		FGW	5	18	4	14
IMT III	Region	mpp	16	4	13	6
		lpp	12	8	12	7
		dorsal	13	7	5	14
		zentral	14	6	10	9
		perivaskulär	4	16	2	17
		FGW	7	13	7	12
IMT IV	Region	mpp	14	7	13	2
		lpp	18	3	13	2
		dorsal	7	14	5	10
		zentral	12	9	8	7
		perivaskulär	2	19	1	14
		FGW	12	9	5	10

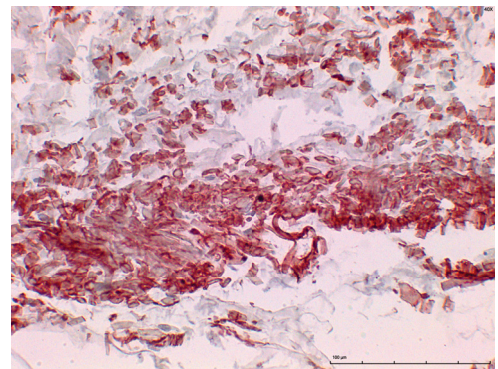
Tabelle 6.7: Wertetabelle des statistischen Seitenvergleichs der Anordnung elastischer Fasern

KAPITEL 7

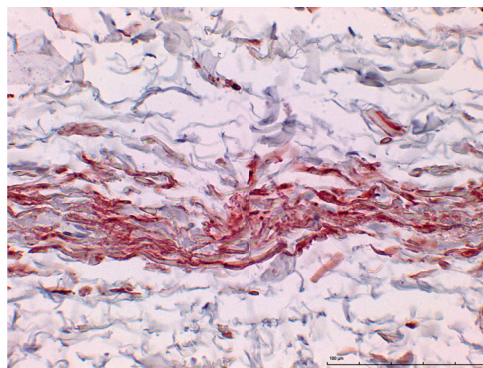
Anhang: Immunhistochemie



(a) Erfolg der immunhistochemischen Färbung 1



(b) Erfolg der immunhistochemischen Färbung 2



(c) Erfolg der immunhistochemischen Färbung 3

Abbildung 7.1: Fotoaufnahme immunhistochemisch gefärbter Präparate mit dem Antikörper ((BA-4): sc-58756, santa cruz biotechnology, inc.), elastische Fasern färben sich rot

(a) Beispiel I; IMT II, immunhistochemische Färbung, 40-fache Vergrößerung (re. Fuß, männliche Körperspende, Alter: 76 Jahre, Bereich: zentral im LMtTP);

(b) Beispiel II; IMT III, immunhistochemische Färbung, 40-fache Vergrößerung (re. Fuß, männliche Körperspende, Alter: 82 Jahre, Bereich: dorsal des LMtTP);

(c) Beispiel III; IMT III, immunhistochemische Färbung, 40-fache Vergrößerung (re. Fuß, weibliche Körperspende, Alter: 82 Jahre, Bereich: perivaskuläres Gewebe)

Abbildungsverzeichnis

1.1	Intermetatarsalraum (IMT) mit relevanten Strukturen, farblich dargestellt das Ligamentum metatarsale transversum profundum (LMtTP, grün), die plantaren Platten und Venen (blau) sowie Arterien (rot), Ansicht in der Frontalebene	2
1.2	Knöcherne Strukturen des Meta- und Antetarsus, das Ligamentum metatarsale transversum profundum (LMtTP, grün) verbindet die Köpfe der Os metatarsale 1-5, Ansicht von plantar	3
1.3	Exemplarische Darstellung eines Articulationis metatarsophalangealis mit räumlicher Beziehung der plantaren Platte (blau) und des Ligamentum metatarsale transversum profundum (LMtTP, grün), Ansicht in der Transversalebene	7
3.1	Schnittebene der Ebene A ohne LMtTP, sowie der 5 mm weiter distal liegenden Ebene B, die Anschnitte des LMtTP enthält	20
3.2	Gewebe-block mit den IMT I-IV eines linken Fußes einer 67-jährigen weiblichen Körperspende, Ansicht von dorsal	22
3.3	IMT in der Frontalebene mit Darstellung untersuchter Bereiche; 1 mpp, 2 zentral, 3 lpp, 4 dorsal, 5 perivaskulär, 6 FGW	26
3.4	SPSS 24.0.0, Variablenansicht der Tabelle der statistischen Auswertung . .	28
3.5	Mikroskopische Bilder der differenzierten Mengen elastischer Fasern, 40x Vergrößerung, EvG-Färbung (a) >33% elastische Fasern; IMT I, (re. Fuß, männliche Körperspende, Alter: 82 Jahre, Bereich: mPP); (b) 33-66% elastische Fasern; IMT I, (re. Fuß, männliche Körperspende, Alter: 82 Jahre, Bereich: FGW); (c) >66% elastische Fasern; IMT II, (re. Fuß, weibliche Körperspende, Alter: 76 Jahre, Bereich: perivaskulär)	29

3.6	Mikroskopische Bilder der Anordnung elastischer Fasern, 40x Vergrößerung, EvG-Färbung	
	(a) parallele Anordnung elastischer Fasern zu kollagenen Fasern; IMT I, (re. Fuß, männliche Körperspende, Alter: 82 Jahre, Bereich: mPP);	
	(b) chaotische Anordnung elastischer Fasern zu kollagenen Fasern; IMT II, (re. Fuß, männliche Körperspende, Alter: 82 Jahre, Bereich: FGW)	29
4.1	Fotomontage eines IMT III Ebene A, EvG-Färbung, 10-fache Vergrößerung (li. Fuß, weibliche Körperspende, Alter: 76 Jahre) elastische Fasern färben sich schwarzviolett, kollagene Fasern rot, Zellkerne braun, Muskelgewebe gelb	30
4.2	Semiquantitative Menge elastischer Fasern der IMT I-IV in den untersuchten Regionen, mpp: mediale plantare Platte, lpp: laterale plantare Platte, dorsal: dorsal des LMtTP, zentral: zentral im LMtTP, perivaskulär: perivaskuläres Gewebe, FGW: Fettgewebe	32
4.3	Unterschiedliche Verteilungsmuster elastischer Fasern:	
	(a) einzelne Fasern; IMT II, EvG-Färbung, 40-fache Vergrößerung (re. Fuß, männliche Körperspende, Alter: 76 Jahre, Bereich: lPP);	
	(b) lockere Faserbündel; IMT III, EvG-Färbung, 40-fache Vergrößerung (re. Fuß, männliche Körperspende, Alter: 82 Jahre, Bereich: FGW);	
	(c) dichtes Fasernetz; IMT III, EvG-Färbung, 40-fache Vergrößerung (re. Fuß, weibliche Körperspende, Alter: 82 Jahre, Bereich: perivaskulär)	33
4.4	Relative Häufigkeiten der Verteilungsmuster einzelne Fasern, lockere Faserbündel und dichte Netzwerke in den IMT I-IV	34
4.5	Relative Häufigkeiten der Verteilungsmuster in den IMT I-IV, mpp: mediale plantare Platte, zentral: zentral im LMtTP, lpp: laterale plantare Platte, dorsal: dorsal des LMtTP, perivaskulär: perivaskuläres Gewebe, FGW: Fettgewebe	36
4.6	Relative Häufigkeiten der Anordnung elastischer Fasern bezüglich ihres Verteilungsmusters	37
4.7	Relative Häufigkeiten der Anordnung elastischer Fasern in den IMT I-IV, mpp: mediale plantare Platte, zentral: zentral im LMtTP, lpp: laterale plantare Platte, dorsal: dorsal des LMtTP, perivaskulär: perivaskuläres Gewebe, FGW: Fettgewebe	39
4.8	Semiquantitative Menge elastischer Fasern der untersuchten Bereiche für IMT I-IV in Ebene A (A) und Ebene B (B). Im unteren Teil stellt jeder Kasten den jeweiligen untersuchten Bereich des IMT da (vgl. Abb. 3.3)	40

7.1	Fotoaufnahme immunhistochemisch gefärbter Präparate mit dem Antikörper ((BA-4): sc-58756, santa cruz biotechnology, inc.), elastische Fasern färben sich rot	
	(a) Beispiel I; IMT II, immunhistochemische Färbung, 40-fache Vergrößerung (re. Fuß, männliche Körperspende, Alter: 76 Jahre, Bereich: zentral im LMtTP);	
	(b) Beispiel II; IMT III, immunhistochemische Färbung, 40-fache Vergrößerung (re. Fuß, männliche Körperspende, Alter: 82 Jahre, Bereich: dorsal des LMtTP);	
	(c) Beispiel III; IMT III, immunhistochemische Färbung, 40-fache Vergrößerung (re. Fuß, weibliche Körperspende, Alter: 82 Jahre, Bereich: perivaskuläres Gewebe)	58

Tabellenverzeichnis

1.1	Muskeln der MT-Region [1]	9
1.2	Zusammenfassung physiologischer und pathologischer Prozesse im Alter, die zu einer Zunahme (+) oder Abnahme (-) Elastins im jeweiligen Gewebe führen	13
1.3	Gängige histochemische Färbungen und immunhistochemische verwendete Antikörper zur Darstellung elastischer Fasern	14
3.1	Übersicht verwendeter Materialien	21
3.2	Stichprobengrößen der statistischen Auswertung	28
4.1	Übersicht gültiger Thesen zur Verteilung elastischer Fasern: Elastische Fasern sind in den untersuchten Bereichen eines IMT rechter und linker (H1), männlicher und weiblicher (H2), der Ebene A und B (H3), in den IMT I-IV (H4) nicht gleich verteilt. Elastische Fasern sind in den untersuchten Bereichen eines IMT rechter und linker (H5), männlicher und weiblicher (H6), der Ebene A und B (H7), in den IMT I-IV (H8) nicht gleich angeordnet.	41
5.1	Biomechanische Zusammenhänge von Beweglichkeit, auftretenden Drücken unter den Metatarsalköpfen (engl. metatarsalhead, MTH) in der Abstoß- phase, relativer Verlängerung des Ligamentum metatarsale transveurm pro- funum (LMtTP) unter Belastung in der mittleren Standphase, sowie semi- quantitativer Menge elastischer Fasern, Skalierung von 1 (maximal) bis 5 (minimal)	49
6.1	Auflistung der Körperspenden (COPD=Chronic Obstructive Pulmonary Disease, KHK= Koronare Herz Krankheit)	54
6.2	Wertetabelle des statistischen Seitenvergleichs der Menge elastischer Fasern	54
6.3	Wertetabelle des statistischen Vergleichs der Ebene A und B der Menge elastischer Fasern	55
6.4	Wertetabelle des statistischen Geschlechtervergleichs der Menge elastischer Fasern	55

6.5	Wertetabelle des statistischen Geschlechtervergleichs der Anordnung elastischer Fasern	56
6.6	Wertetabelle des statistischen Geschlechtsvergleich der Anordnung elastischer Fasern	56
6.7	Wertetabelle des statistischen Seitenvergleichs der Anordnung elastischer Fasern	57

Literaturverzeichnis

- [1] Anderhuber F, Pera F and Streicher J: “Waldeyer-Anatomie des Menschen” (2012)
- [2] Ashman CJ, Klecker RJ and Yu JS: “Forefoot pain involving the metatarsal region: differential diagnosis with MR imaging”. *Radiographics* 21(6):1425–1440 (2001)
- [3] Baker LD and Kuhn HH: “Morton’s metatarsalgia: localized degenerative fibrosis with neuromatous proliferation of fourth plantar nerve.” *The Journal of Nervous and Mental Disease* 101(5):498 (1945)
- [4] Barrett SL and Walsh AS: “Endoscopic decompression of intermetatarsal nerve entrapment: a retrospective study”. *Journal of the American Podiatric Medical Association* 96(1):19–23 (2006)
- [5] Barros EM, Rodrigues CJ, Rodrigues NR, Oliveira RP, Barros TE and Rodrigues AJ: “Aging of the elastic and collagen fibers in the human cervical interspinous ligaments”. *The Spine Journal* 2(1):57–62 (2002)
- [6] Bojsen-mØller F: “Anatomy of the forefoot, normal and pathologic.” *Clinical orthopaedics and related research* 142:10–18 (1979)
- [7] Bojsen-Moller F and Flagstad K: “Plantar aponeurosis and internal architecture of the ball of the foot.” *Journal of Anatomy* 121(Pt 3):599 (1976)
- [8] Bossley C and Cairney P: “The intermetatarsophalangeal bursa—its significance in Morton’s metatarsalgia”. *Bone & Joint Journal* 62(2):184–187 (1980)
- [9] Braverman IM and Keh-Yen A: “Ultrastructural abnormalities of the microvasculature and elastic fibers in the skin of juvenile diabetics”. *Journal of investigative dermatology* 82(3):270–274 (1984)
- [10] Bray RC, Salo PT, Lo IK, Ackermann P, Rattner J and Hart DA: “Normal ligament structure, physiology and function”. *Sports Medicine and Arthroscopy Review* 13(3):127–135 (2005)

- [11] Buchner A and Hansen LS: "Amalgam pigmentation (amalgam tattoo) of the oral mucosa: a clinicopathologic study of 268 cases". *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* 49(2):139–147 (1980)
- [12] Büsch D, Hagemann N and Bender N: "Das lateral preference inventory: itemhomogenität der deutschen version". *Zeitschrift für Sportpsychologie* 16(1):17–28 (2009)
- [13] Ceelen W: "Über das Vorkommen von Vater-Pacini'schen Körperchen am menschlichen Pankreas und über eine krankhafte Veränderung derselben". *Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin* 208(3):460–472 (1912)
- [14] Cloyd JM and Elliott DM: "Elastin content correlates with human disc degeneration in the annulus fibrosus and nucleus pulposus". *Spine* 32(17):1826–1831 (2007)
- [15] Cotta-Pereira G, Rodrigo FG and David-Ferreira J: "The use of tannic acid-glutaraldehyde in the study of elastic and elastic-related fibers". *Stain Technology* 51(1):7–11 (1976)
- [16] Coughlin MJ: "Operative repair of the mallet toe deformity". *Foot & ankle international* 16(3):109–116 (1995)
- [17] Coughlin MJ: "Lesser-toe abnormalities". *J Bone Joint Surg Am* 84(8):1446–1469 (2002)
- [18] Crescenzi A, Muda A, Origgi P, Bonfichi R and Faraggiana T: "Physico-chemical analysis of resorcin-fuchsin reagents and its relevance to staining quality of elastic fibres." *European journal of basic and applied histochemistry* 35(1):37–44 (1990)
- [19] Deland JT, Lee KT, Sobel M and DiCarlo EF: "Anatomy of the plantar plate and its attachments in the lesser metatarsal phalangeal joint". *Foot & Ankle International* 16(8):480–486 (1995)
- [20] Elbadawi A, Millard R and Diokno A: "The aging bladder: morphology and urodynamics". *World journal of urology* 16(7):S10–S34 (1998)
- [21] Foot NC: "Chemical contrasts between collagenous and reticular connective tissue". *The American journal of pathology* 4(6):525 (1928)
- [22] Gauthier G: "Thomas Morton's Disease: A Nerve Entrapment Syndrome: A New Surgical Technique." *Clinical orthopaedics and related research* 142:90–92 (1979)
- [23] Giannini S, Bacchini P, Ceccarelli F and Vannini F: "Interdigital neuroma: clinical examination and histopathologic results in 63 cases treated with excision". *Foot & ankle international* 25(2):79–84 (2004)

- [24] Goldman F: “Intermetatarsal neuromas: light and electron microscopic observation.” *Journal of the American Podiatry Association* 70(6):265–278 (1980)
- [25] Gomori G: “Aldehyde-fuchsin: a new stain for elastic tissue”. *Amer J Clin Pathol* 20:665–666 (1950)
- [26] Gosline J, Lillie M, Carrington E, Guerette P, Ortlepp C and Savage K: “Elastic proteins: biological roles and mechanical properties”. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences* 357(1418):121–132 (2002)
- [27] Green EM, Mansfield JC, Bell JS and Winlove CP: “The structure and micromechanics of elastic tissue”. *Interface focus* 4(2):20130058 (2014)
- [28] Greenlee TK, Ross R and Hartman JL: “The fine structure of elastic fibers”. *The Journal of cell biology* 30(1):59–71 (1966)
- [29] Gu Y, Liang M and Li Z: “Deep transverse metatarsal ligaments mechanical response during landing”. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research* 6(4):762–765 (2014)
- [30] Guiloff R, Scadding J and Klenerman L: “Morton’s metatarsalgia. Clinical, electrophysiological and histological observations”. *Bone & Joint Journal* 66(4):586–591 (1984)
- [31] Haines RW and McDougall A: “The anatomy of hallux valgus”. *Bone & Joint Journal* 36(2):272–293 (1954)
- [32] Harrison J, Rowley P and Peters PD: “Amalgam tattoos: Light and electron microscopy and electron-probe micro-analysis”. *The Journal of pathology* 121(2):83–92 (1977)
- [33] Haskell A and Mann RA: “Biomechanics of the Foot and Ankle”. *Mann’s Surgery of the Foot and Ankle 9th ed Philadelphia, PA: Elsevier Saunders* pages 4–36 (2014)
- [34] Hayafune N, Hayafune Y and Jacob H: “Pressure and force distribution characteristics under the normal foot during the push-off phase in gait”. *The Foot* 9(2):88–92 (1999)
- [35] Henninger HB, Valdez WR, Scott SA and Weiss JA: “Elastin governs the mechanical response of medial collateral ligament under shear and transverse tensile loading”. *Acta biomaterialia* 25:304–312 (2015)
- [36] Humberstone G and Humberstone F: “An elastic tissue stain.” *The Journal of medical laboratory technology* 26(2):99 (1969)

- [37] Johnston RB, Smith J and Daniels T: “The plantar plate of the lesser toes: an anatomical study in human cadavers”. *Foot & ankle international* 15(5):276–282 (1994)
- [38] Kapandji IA: *Funktionelle Anatomie der Gelenke: schematisierte und kommentierte Zeichnungen zur menschlichen Biomechanik; einbändige Ausgabe-obere Extremität, untere Extremität, Rumpf und Wirbelsäule*. Georg Thieme Verlag (2009)
- [39] Kazlouskaya V, Malhotra S, Lambe J, Idriss MH, Elston D and Andres C: “The utility of elastic Verhoeff-Van Gieson staining in dermatopathology”. *Journal of cutaneous pathology* 40(2):211–225 (2013)
- [40] Keeley FW, Bellingham CM and Woodhouse KA: “Elastin as a self-organizing biomaterial: use of recombinantly expressed human elastin polypeptides as a model for investigations of structure and self-assembly of elastin”. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 357(1418):185–189 (2002)
- [41] Kielty CM, Sherratt MJ and Shuttleworth CA: “Elastic fibres”. *J Cell Sci* 115(Pt 14):2817–2828 (2002)
- [42] Kim JY, Choi JH, Park J, Wang J and Lee I: “An anatomical study of Morton’s interdigital neuroma: the relationship between the occurring site and the deep transverse metatarsal ligament (DTML)”. *Foot & ankle international* 28(9):1007–1010 (2007)
- [43] Klein P and Sommerfeld P: *Biomechanik der menschlichen Gelenke: Grundlagen, Becken, untere Extremität*, volume 1. Elsevier, Urban&FischerVerlag (2004)
- [44] Köppe A: *Verteilung neuronaler Strukturen im humanen Ligamentum metatarsale transversum profundum und seiner Umgebungsstrukturen (in Vorbereitung)*. Ph.D. thesis, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (2018)
- [45] Kuhns JG: “Changes in elastic adipose tissue.” *JBJS* 31(3):541–547 (1949)
- [46] Kumar N, Kumar P, Nayak Badagabettu S, Kudva R, Surendran S and Adiga M: “Collagen and elastic fiber content correlation analysis between horizontal and vertical orientations of skin samples of human body”. *Dermatology research and practice* 2015 (2015)
- [47] Lansing A, Rosenthal TB, Alex M and Dempsey E: “The structure and chemical characterization of elastic fibers as revealed by elastase and by electron microscopy”. *The Anatomical Record* 114(4):555–575 (1952)
- [48] Malhotra K, Davda K and Singh D: “The pathology and management of lesser toe deformities”. *EFORT Open Reviews* 1(11):409–419 (2016)

- [49] Mansfield J, Yu J, Attenburrow D, Moger J, Tirlapur U, Urban J, Cui Z and Winlove P: “The elastin network: its relationship with collagen and cells in articular cartilage as visualized by multiphoton microscopy”. *Journal of anatomy* 215(6):682–691 (2009)
- [50] McMurray T: “Treatment of hallux valgus and rigidus”. *British medical journal* 2(3943):218 (1936)
- [51] Molloy A and Shariff R: “Mallet Toe Deformity”. *Foot and ankle clinics* 16(4):537–546 (2011)
- [52] Montes GS: “Structural biology of the fibres of the collagenous and elastic systems”. *Cell biology international* 20(1):15–27 (1996)
- [53] Morton TG: “A peculiar and painful affection of the fourth metatarsophalangeal articulation”. *Am J Med Sci* 71(35):9 (1876)
- [54] Mulisch M and Welsch U: *Romeis-mikroskopische technik*. Springer-Verlag (2015)
- [55] Nissen KI: “plantar digital neuritis Morton Metatarsalgia”. *Bone & Joint Journal* 30-B(1):84–94 (1948)
- [56] Nix S, Smith M and Vicenzino B: “Prevalence of hallux valgus in the general population: a systematic review and meta-analysis”. *Journal of foot and ankle research* 3(1):21 (2010)
- [57] Oxlund H, Manschot J and Viidik A: “The role of elastin in the mechanical properties of skin”. *Journal of biomechanics* 21(3):213–218 (1988)
- [58] Perera A, Mason L and Stephens M: “The pathogenesis of hallux valgus”. *JBJS* 93(17):1650–1661 (2011)
- [59] Prasad K, Chakravarthy M, Prabhu G *et al.*: “Applications of ‘TissueQuant’—A color intensity quantification tool for medical research”. *Computer methods and programs in biomedicine* 106(1):27–36 (2012)
- [60] Proske U, Schaible HG and Schmidt R: “Joint receptors and kinaesthesia”. *Experimental Brain Research* 72(2):219–224 (1988)
- [61] Qian Z, Ren L and Ren L: “A coupling analysis of the biomechanical functions of human foot complex during locomotion”. *Journal of Bionic Engineering* 7:S150–S157 (2010)
- [62] Robert C, Lesty C and Robert A: “Ageing of the skin: study of elastic fiber network modifications by computerized image analysis”. *Gerontology* 34(5-6):291–296 (1988)

- [63] Roddy E, Zhang W and Doherty M: “Prevalence and associations of hallux valgus in a primary care population”. *Arthritis Care & Research* 59(6):857–862 (2008)
- [64] Savalle WP, Weijs WA, James J and Everts V: “Elastic and collagenous fibers in the temporomandibular joint capsule of the rabbit and their functional relevance”. *The Anatomical Record* 227(2):159–166 (1990)
- [65] Schiebler TH and Korf HW: *Anatomie: Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie, Topographie*. Springer-Verlag (2007)
- [66] Schröder P, Grob D, Rahn BA, Cordey J and Dvorak J: “Histology of the ligamentum flavum in patients with degenerative lumbar spinal stenosis”. *European Spine Journal* 8(4):323–328 (1999)
- [67] Schweitzer ME, Maheshwari S and Shabshin N: “Hallux valgus and hallux rigidus: MRI findings”. *Clinical imaging* 23(6):397–402 (1999)
- [68] Setlakwe EL, Lemos KR, Lavoie-Lamoureux A, Duguay JD and Lavoie JP: “Airway collagen and elastic fiber content correlates with lung function in equine heaves”. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology* 307(3):L252–L260 (2014)
- [69] SHIMADA K, TAKESHIGE N, MORIYAMA H, MIYAUCHI Y, SHIMADA S and FUJIMAKI E: “Immunohistochemical study of extracellular matrices and elastic fibers in a human sternoclavicular joint”. *Okajimas folia anatomica Japonica* 74(5):171–179 (1997)
- [70] Smith K, Clegg P, Innes J and Comerford E: “Elastin content is high in the canine cruciate ligament and is associated with degeneration”. *The Veterinary Journal* 199(1):169–174 (2014)
- [71] Smith LJ, Byers S, Costi JJ and Fazzalari NL: “Elastic fibers enhance the mechanical integrity of the human lumbar anulus fibrosus in the radial direction”. *Annals of biomedical engineering* 36(2):214–223 (2008)
- [72] Smith LJ and Fazzalari NL: “Regional variations in the density and arrangement of elastic fibres in the anulus fibrosus of the human lumbar disc”. *Journal of anatomy* 209(3):359–367 (2006)
- [73] Speksnijder CM, vd Munckhof RJ, Moonen SA and Walenkamp GH: “The higher the heel the higher the forefoot-pressure in ten healthy women”. *The foot* 15(1):17–21 (2005)

- [74] Stainsby G: "Pathological anatomy and dynamic effect of the displaced plantar plate and the importance of the integrity of the plantar plate-deep transverse metatarsal ligament tie-bar." *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 79(1):58 (1997)
- [75] Stigler S: "Fisher and the 5% level". *Chance* 21(4):12–12 (2008)
- [76] Straub H: "Die elastischen Fasern in den Bändern des menschlichen Fußes". *Cells Tissues Organs* 11(1):268–289 (1950)
- [77] Tillmann B and Petersen W: *Anatomie*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg (2010)
- [78] Uchiyama E, Kitaoka HB, Luo ZP, Grande JP, Kura H and An KN: "Pathomechanics of hallux valgus: biomechanical and immunohistochemical study". *Foot & ankle international* 26(9):732–738 (2005)
- [79] Ushiki T: "Collagen fibers, reticular fibers and elastic fibers. A comprehensive understanding from a morphological viewpoint". *Archives of histology and cytology* 65(2):109–126 (2002)
- [80] Van Gieson J: "Laboratory notes of technical methods for the nervous system". *NY Med J* 50:57–60 (1889)
- [81] Verhoeff F: "some new staining methods of wide applicability.: including a rapid differential stain for elastic tissue." *Journal of the American Medical Association* 50(11):876–877 (1908)
- [82] von Lanz T and Wachsmuth W: *Praktische Anatomie: ein Lehr-und Hilfsbuch der anatomischen Grundlagen ärztlichen Handelns*. Springer-Verlag (2013)
- [83] Woo SL, Debski RE, Withrow JD and Janaushek MA: "Biomechanics of knee ligaments". *The American journal of sports medicine* 27(4):533–543 (1999)
- [84] Wright WG, Ivanenko YP and Gurfinkel VS: "Foot anatomy specialization for postural sensation and control". *Journal of neurophysiology* 107(5):1513–1521 (2012)
- [85] Wu KK: "Morton's interdigital neuroma: a clinical review of its etiology, treatment, and results". *The Journal of foot and ankle surgery* 35(2):112–119 (1996)
- [86] Wülker N and Holland C: "Differenzierte Therapie des Hallux valgus". *Dtsch Arztebl* 93(36):36 (1996)
- [87] Wülker N and Mittag F: "Therapie des Hallux valgus". *Deutsches Ärzteblatt* 109:857–68 (2012)

- [88] Yu J, Fairbank JC, Roberts S and Urban JP: “The elastic fiber network of the annulus fibrosus of the normal and scoliotic human intervertebral disc”. *Spine* 30(16):1815–1820 (2005)
- [89] Yung-Hui L and Wei-Hsien H: “Effects of shoe inserts and heel height on foot pressure, impact force, and perceived comfort during walking”. *Applied ergonomics* 36(3):355–362 (2005)

Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde von Oktober 2015 bis April 2018 unter der Anleitung von Herrn Universitäts-Professor Dr. Timm J. Filler am Institut für Anatomie I der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf angefertigt.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Filler für die freundliche Überlassung des Themas und die hilfreiche Unterstützung in jeder Phase der Arbeit sowie großer Freiheit in der Organisation und Durchführung. Ich bedanke mich auch für seine immer freundliche, offene und geduldige Bereitschaft gemeinsam Lösungen für jegliche bestehenden Probleme zu finden.

Weiterhin möchte ich Frau Dr. Birte Barbian und Herrn Dr. Andreas Barbian danken, die mir jederzeit bei der Planung und Auswertung der Arbeit sachkundige, erfahrene und wertvolle Unterstützung gaben. Ihre richtungsweisenden Ideen haben wesentlich zum Erfolg der Arbeit beigetragen.

Für die Einführung und Unterstützung der Arbeiten im Labor möchte ich Frau Andrea Paas und Herrn Robert Kubitza ganz herzlich danken. Ihnen gebührt für ihre konstruktiven Ideen und stets aufmunternden Worte ganz besonderer Dank.

Vielen Dank für die zahlreichen kritischen Gespräche während der Erstellung der Arbeit und die schöne Zeit in dem Institut für Anatomie gilt Frau Glyn Hamed. Ich möchte auch Herrn Dennis Malenica und Herrn Patrick Brzoska für ihre zahlreichen Tipps bei der Arbeit am PC danken, die damit die Fertigstellung der Dissertation unendlich erleichterten. Herzlichen Dank für ihre Freundschaft und jeden anderen unterstützenden Beistand.

Ich danke Frau Opfermann-Rüngeler für die freundliche Unterstützung bei der graphischen Gestaltung der Arbeit.

Besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mir mein Studium ermöglichten und immer das Beste für meine Geschwister und mich tun und bereit sind, alles Erdenkliche dafür zu geben.

Ganz großer Dank geht an meinen Bruder Johannes. Seine brüderliche Freundschaft bedeutet mir unbeschreiblich viel.

Klaus Ingerfurth