

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

**Blutversorgung des Sulcus bicipitalis  
- eine Histologische Analyse**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

**Glyn Hamed**

2022

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

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

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

Zweitgutachter: PD Dr. med. Tobias Hesper

Meiner Familie gewidmet.

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Hufeland M, Hamed G, Kubo H, Pilge H, Krauspe R, Filler T, Patzer T :  
“Blood supply in the bicipital groove: Histological analysis”. Orthopedic Reviews  
11(8106):34–37 (2019)

# Kurzfassung

Der Sulcus bicipitalis der Schulter ist eine einzigartige knöcherne Struktur und beinhaltet die Lange Bizepssehne (LBS). Die LBS läuft frei im Schultergelenk, bis sie den Sulcus bicipitalis betritt.

Bisher wurde der intakte Sulcus bicipitalis mit darin enthaltener LBS noch nicht auf histologischer Ebene untersucht. Diese Arbeit verwendet 24 fixierte Schulterpräparate für die histologische Analyse der vaskulären Anatomie des Sulcus bicipitalis. Die LBS mit dem Sulcus bicipitalis wird *en bloc* entnommen, entkalkt, geschnitten und mittels Azan gefärbt. Die Schichten sind 7 µm dick. Es wird mit einem Lichtmikroskop gearbeitet und gefundene Strukturen werden mit einer entsprechenden Software fotografiert. Die Fragestellung dieser Arbeit adressiert Identifikation und Quantifizierung der vaskulären Versorgung des Sulcus bicipitalis. Die gefundenen arteriellen Äste werden entsprechend ihrer Ausrichtung im Präparat markiert. Durchmesser der knöchernen Kanäle, sowie der einzelnen Arterien werden aufgezeichnet. Ebenfalls wird die Existenz von nervalen Strukturen festgehalten. Das Ergebnis zeigt folgendes: Die Gesamtzahl der arteriellen Äste die sowohl die LBS als auch die knöcherne Umgebung im Bereich des Sulcus adressieren beträgt 65. Dies ist aufgeteilt auf durchschnittlich  $2.71 \pm 1.85$  Äste pro Präparat. Das Verteilungsmuster zeigt signifikante ( $p < 0.01$ ) Unterschiede im Hinblick auf die Lokalisation innerhalb des Sulcus. 22 (33.8 %) können im Bereich der medialen Wand identifiziert werden und 40 (61.5 %) in der lateralen Wand.

Dies zeigt, dass die Vaskularisation der LBS ebenfalls die knöcherne Umgebung adressiert und zwar signifikant mehr im Bereich der lateralen Wandstrukturen als in den Medialen.

Zusätzlich zu oben Genanntem, konnten Vater Pacini Körperchen gefunden werden. Sie wurden in 9 (37.5%) der Präparate sichergestellt. Diese, in so enger räumlicher Nähe zur LBS, sind bisher nicht beschrieben.

# Abstract

The bicipital groove of the shoulder is an unusual and unique formation of bone. It holds the long head of the biceps tendon (LHBT). The LHBT runs freely within the shoulder joint and enters the bicipital groove to use as a form of rail. Histologically, the groove itself has not been analyzed yet. This work uses 24 cadaveric fixated shoulders for the histological analysis of its blood supply. The LHBT within the bicipital groove is cut *en bloc*. It undergoes defined steps of histological methods, which include fixation, slicing, and staining with Azan. The slides are seven  $\mu\text{m}$  thick. They are analyzed with a light microscope, and the findings are documented with a photography-software.

The idea of this analysis was to identify and quantify the arterial blood supply addressing the bicipital groove. The arteries found were mapped within the slide in terms of direction. Measures like the diameter of the intraosseous channels, the diameter of the arteries and the existence of nerves were documented. The results showed the following: The total of found arterial branches running towards the LHBT and the groove's osseous walls amount to 65. This meant a mean of  $2.71 \pm 1.85$  branches per specimen. The found branches distribution pattern shows a significant ( $p < 0.01$ ) difference regarding its positioning within the groove. 22 (33.8 %) were found running into the medial wall of the groove whereas 40 (61.5 %) run into the lateral wall.

This demonstrates that the blood supply addressing the LHBT also provides the osseous walls of its own groove here significantly more to the lateral than to the medial wall.

An additional finding are the Vater Pacini mechanoreceptors. They were identified in 9 (37.5%) of the specimens. These, within such close proximity to the LHBT, have not been described yet.

# Abkürzungsverzeichnis

<b>A.</b>	Arteria
<b>Abb.</b>	Abbildung
<b>AC-Gelenk</b>	Acromioklavikulargelenk
<b>ACHA</b>	Articulatio circumflexa humeri anterior
<b>Art.</b>	Articulatio
<b>Artt.</b>	Articulationes
<b>cm</b>	Zentimeter
<b>dest.</b>	destillata
<b>Ø</b>	Durchschnitt
<b>EDTA</b>	Ethylendiamintetraacid
<b>g</b>	Gramm
<b>ges.</b>	gesamt
<b>Kap.</b>	Kapitel
<b>LBS</b>	Lange Bizepssehne
<b>LHBT</b>	<i>Long Head of Biceps Tendon</i>
<b>li</b>	links
<b>Lig.</b>	Ligamentum
<b>Ligg.</b>	Ligamenta
<b>m</b>	männlich
<b>µg</b>	Mikrogramm
<b>µm</b>	Mikrometer
<b>M.</b>	Musculus
<b>ml</b>	Milliliter
<b>mm</b>	Millimeter
<b>Mm.</b>	Musculi
<b>N.</b>	Nervus
<b>Nn.</b>	Nervi
<b>OT</b>	Objektträger
<b>re</b>	rechts
<b>σ</b>	Standardabweichung
<b>s.</b>	siehe

---

<b>SLAP</b>	Superior-Labrum-Anterior/Posterior
<b>Tab.</b>	Tabelle
<b>VP</b>	Vater Pacini Körperchen

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1	Anatomie des Schultergürtels	1
1.1.1	Knöcherner Aufbau	1
1.1.2	Bandapparat	4
1.1.3	Muskelführung	4
1.1.4	Vaskularisation und Innervation	6
1.2	Der Musculus biceps brachii	7
1.2.1	Anatomie	7
1.2.2	Funktion und Biomechanik	7
1.2.3	Vaskularisation und Innervation	8
1.3	Pathologien und Erkrankungen der langen Bizepssehne	8
1.3.1	Tendinitis	9
1.3.2	Pulley-Läsion	9
1.3.3	Superior-Labrum-Anterior/Posterior (SLAP) Läsion	9
1.3.4	Bizepssehnenruptur	10
1.4	Fragestellung und Zielsetzung	12
<b>2</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>13</b>
2.1	Materialien	13
2.1.1	Die Körperspenden	13
2.1.2	Verwendete Chemikalien und Geräte	13
2.2	Methoden	14
2.2.1	Die Makroskopische Präparation	14
2.2.2	Herstellung der histologischen Schnitte	17
2.2.3	Anzahl der mikroskopierten Objektträger	17
2.2.4	Histologische Methodik	21
2.2.5	Statistische Methodik	23
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>24</b>
3.1	Die Körperspenden und die Präparate	24
3.2	Lichtmikroskopische Darstellung der intraossären Kanäle	24
3.3	Deskriptive Statistik	29
3.4	Vater Pacini Körperchen	31

3.5	Besonderer Fund . . . . .	33
<b>4</b>	<b>Diskussion . . . . .</b>	<b>36</b>
4.1	Histologie des Sulcus bicipitalis . . . . .	36
4.2	Methodik der Mikroskopie . . . . .	37
4.3	Vater Pacini Körperchen . . . . .	37
4.4	Schlussfolgerung . . . . .	38
	<b>Abbildungsverzeichnis . . . . .</b>	<b>39</b>
	<b>Tabellenverzeichnis . . . . .</b>	<b>41</b>
	<b>Literaturverzeichnis . . . . .</b>	<b>42</b>

## KAPITEL 1

# Einleitung

### **1.1 Anatomie des Schultergürtels**

Die Schulter ist das Gelenk im menschlichen Körper mit der größten Beweglichkeit. Es ist ein Kugelgelenk, in dem der Caput humeri mit der Cavitas glenoidalis im Articulatio (Art.) glenohumerale das Hauptgelenk bildet. Gemeinsam mit dem Bewegungsumfang des Ellenbogengelenks ist das Schultergelenk ausschlaggebend für die Positionierung der Hand im dreidimensionalen Raum [8]. In erster Linie wird die Beweglichkeit durch die Band- und Gelenkverbindungen gewährleistet, s. 1.1.2. An den Gelenkstrukturen beteiligt sind Nebengelenke, Gleitlager sowie echte Gelenke (Diarthrosen). Definiert werden Diarthrosen über das Vorhandensein folgender Strukturen: die Gelenkkapsel, die Gelenkflüssigkeit, die Gelenkhöhle sowie der Gelenkspalt. Am Schultergürtel sind die Art. glenohumerale, die Articulationes (Artt.) sterno - und acromioclaviculare Diarthrosen. Nebengelenke der Schulter sind die Artt. subacromialis und scapulothoracalis [7].

#### **1.1.1 Knöcherner Aufbau**

Der Humerus besteht aus dem Corpus humeri und der Extremitas proximalis et distalis. Am Caput humeri, der proximalen, halbkugelförmigen Kopfgelenkfläche, schließt sich das Collum anatomicum an. Dieses ist als schmale Furche zu verstehen, die den Gelenkanteil von den beiden Muskelhöckern, Tuberculum majus (lateral) und Tuberculum minus (ventral) trennt. Beide Tubercula setzen sich nach distal in Knochenleisten fort: Crista tuberculi majoris et minoris. Dazwischen liegt der Sulcus bicipitalis welcher die Sehne des Caput longum des Musculus (M.) biceps brachii (LBS) beinhaltet. Distal der Tubercula befindet sich das Collum chirurgicum, welches die Zirkumferenz des Knochens umfährt

und eine besonders bruchgefährdete Stelle darstellt [24, 26].

Zu den knöchernen Anteilen des Schultergürtels gehören des Weiteren die Clavicula (Schlüsselbein) und die Scapula (Schulterblatt) [24]. Die Scapula bildet die Cavitas glenoidalis, die mit dem Caput humeri in der Art. glenohumerale das Hauptgelenk des Schultergürtels bildet. Die Spina scapulae teilt, als gut tastbare Knochenleiste, die Dorsalseite der Scapula in die Fossa supraspinata und infraspinata. Die beiden Fossae sind die Ursprungsflächen der gleichnamigen Muskeln. Am lateralen Ende der Spina scapulae befindet sich das Acromion welches das knöcherne Schulterdach formt und mit der lateralen Clavicula und der Facies articularis acromialis in der Art. acromioclaviculare das Schulterreckgelenk bildet [1].

Die Clavicula ist als Verbindung des Schultergürtels zwischen Scapula und Sternum zu verstehen und artikuliert am medialen Ende mit der Facies articularis sternalis in der Art. sternoclavicularis s. 1.1.1.2 [24, 26, 31].

### ***Articulatio glenohumerale***

Die Articulatio glenohumerale ist das eigentliche Schultergelenk. Besonders ist, dass die Gelenkfläche des Caput humeri drei bis viermal so groß ist, wie die Cavitas glenoidalis [8]. Dieser Größenunterschied erklärt die Inkongruenz der Gelenkpartner und die Tatsache, dass zu jeder gegebenen Position des Caput humeri in der Gelenkpfanne, nur ein Teil des Caput humeri mit der Cavitas glenoidalis artikuliert [19]. Die Cavitas glenoidalis ist eingefasst in die Gelenkklippe, das Labrum glenoidale, welches die Gelenkfläche vergrößert [12]. Die gelenkseitige Oberfläche des Labrums ist mit Synovia überzogen während die äußere Oberfläche aus dem Periost der skapulären Anheftung hervorgeht. Die Sehne des Caput longum des M. biceps brachii (LBS), sowie die Sehne des M. triceps brachii tragen kranial und kaudal zur Struktur des Labrums bei und verstärken es. Gleichzeitig bietet es Anheftungsfläche für glenohumerale Bandstrukturen [19].

### ***Articulatio sternoclavulare***

Im Sternoklavikulargelenk artikulieren das mediale Ende der Clavicula mit dem Manubrium sterni und dem Knorpel der ersten Rippe [34]. Es ist ein funktionelles Kugelgelenk mit begrenzter Rotation. Es hat zwei Kammern und einen Discus articularis. Die stabilisierenden Bänder, die Ligamenta (Ligg.) sternoclavulare anterius et posterius, costoclavulare und interclavulare sind so stark, dass sie

die Freiheitsgrade des Gelenks stark einschränken [24, 25].

### ***Articulatio acromioclaviculare***

Das Acromioklavikulargelenk (AC-Gelenk) ist ein planes Gelenk in dem das laterale Ende der Clavicula mit dem medialen Rand des Acromions artikuliert. Häufig existiert ein Diskus. Die plane Form und die Gelenkzwischenscheibe ermöglichen dem Gelenk Rotationsbewegungen. Ähnlich wie bei der Art. sternoclaviculare sorgen Bänder für die Limitierung der Bewegungsausmaße. Das Ligamentum (Lig.) acromioclaviculare zieht vom Acromion zur Clavicula und verstärkt die Gelenkkapsel [34]. Das Lig. coracoclaviculare ist trotz der räumlichen Distanz zum Gelenk die effektivste Verbindung, die verhindert, dass das Acromion den ständigen Kontakt zur Clavicula verliert [19]. Es besteht aus dem Lig. conoideum und dem Lig. trapezoideum. Die Protraktion, also die Bewegung nach vorne, wird durch das medial gelegene Lig. conoideum begrenzt. Die Retraktion ist entsprechend die Bewegungen nach hinten, welche durch das laterale Lig. trapezoideum eingeschränkt wird [35].

### ***Articulatio subacromialis***

Dieses Gelenk ist ein Nebengelenk, welches sich aus der Bursa subdeltoidea und Bursa subacromialis zusammensetzt. Die Gelenkhöhle wird gebildet durch die häufige Verschmelzung dieser. Die kraniale Begrenzung bildet die Unterfläche des Acromions und das AC-Gelenk. Die Rotatorenmanschette bildet die kaudale Begrenzung und separiert die Art. subacromialis von der Art. glenohumerale. Die Art. subacromialis bildet ein Gleitlager für das Caput humeri bei Elevation des Armes über die Horizontalebene [35].

### ***Articulatio scapulothoracalis***

Der Raum zwischen dem M. serratus anterior und M. subscapularis besteht aus Binde- und Fettgewebe und wird als Schulterblatt-Thorax-Gelenk oder auch Art. scapulothoracalis bezeichnet. Es gewährleistet die Verschieblichkeit der Scapula auf dem Thorax nach kranial und kaudal sowie nach dorsomedial und ventrolateral. Die Elevation des Armes setzt die Drehung des Schulterblattes in der Frontalebene um eine sagittale Achse voraus. So sind Bewegungen des Arms oberhalb der Horizontalebene möglich [35].

### 1.1.2 Bandapparat

Der Bandapparat der Art. glenohumerale ist sehr variabel. Bei den regelhaft vorkommenden Strukturen handelt es sich um das Lig. coracohumerale und die Ligg. glenohumeralia (superius, medium, inferius), s. Abb. 1.1. Gerichtete Faserzüge der Ligg. glenohumeralia verstärken die sehr dünne Gelenkkapsel und bewirken, dass das Gelenk in den Endstellungen der Außenrotation und Abduktion gesichert und stabilisiert bleibt. Für die kaudale Stabilisierung kommt dem Recessus axillaris, welcher einer Reservefalte der Kapsel entspricht, eine große Bedeutung zu [12]. Die LBS hat ihren Ursprung am kranialen Labrum und zieht frei durch die Gelenkhöhle über das Caput humeri hinweg in den Sulcus bicipitalis, umhüllt von der Vagina tendinis bicipitalis. Der Sulcus bicipitalis wird an den Seiten von den beiden Tubercula und ventral vom Lig. transversum humeri begrenzt. Das Lig. transversum humeri führt auch Anteile des am Tuberculum minus inserierenden M. subscapularis.

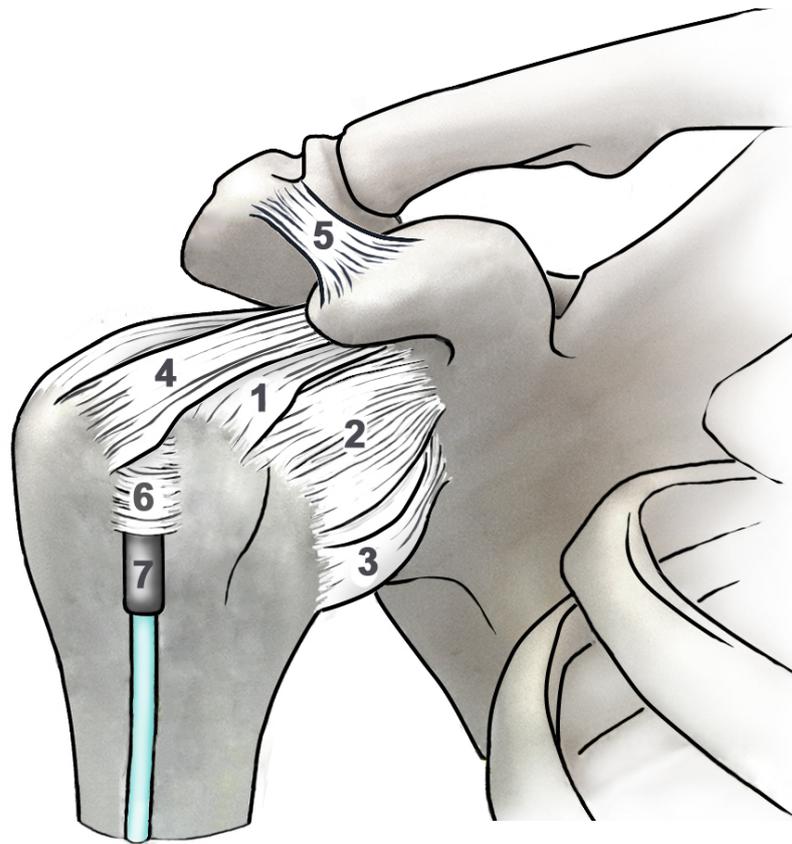
Besonders wichtig für die Artikulation im Schultergelenk ist das Labrum glenoidale, da es die Gelenkfläche des Glenoids relevant vergrößert und das Caput humeri stabilisiert. Es besteht aus dicht gepackten kollagenen Fasern und umfasst konzentrisch den Rand der Cavitas glenoidalis. Radiär angeordnete Faserbündel sichern mit ihrer Ausrichtung die Verbindung zur Gelenkfläche. Das Labrum ist Teil eines periartikulären Fasersystems, denn es bildet eine funktionelle Einheit mit der Gelenkkapsel, sowie mit der LBS und dem Caput longum des M. triceps brachii [12].

### 1.1.3 Muskelführung

Das Schultergelenk wird in erster Linie muskulär geführt. Wichtige Stabilisatoren sind dabei die Muskeln der Rotatorenmanschette und der M. deltoideus [35].

#### ***Rotatorenmanschette***

Zu der Rotatorenmanschette gehören die Musculi (Mm.) supra- und infraspinati, sowie der M. teres minor und der M. subscapularis. Die Mm. supra- und infraspinati haben auf der Dorsalfläche der Scapula, entsprechend ihrer Namen in der Fossa supra- und infraspinata ihre Ursprünge. Sie werden von den Nervi (Nn.) supra- und infrascapularis innerviert. Der M. teres minor entspringt ebenfalls dorsal, an der Margo lateralis der Scapula und inseriert gemeinsam mit den Mm. supra- und infraspinati am Tuberculum majus. Diese drei Muskeln können



**Abbildung 1.1:** Kapsel-Band-Apparat des rechten Schultergelenkes: Ansicht von ventral. 1. Lig. glenohumerales superiorius; 2. Lig. glenohumerales medii; 3. Lig. glenohumerales inferiorius (anteroinferiores Band); 4. Lig. coracohumerales; 5. Lig. coracoacromiales; 6. Lig. transversum humeri; 7. Vagina tendinis bicipitalis mit enthaltener LBS. Quelle: Ch. Opfermann-Rüngeler modifiziert nach Zilles und Tillmann [35]

entsprechend ihrem Faserverlauf eine Außenrotationsbewegung in der Schulter bewirken, mit dem M. infraspinatus als wichtigstem Außenrotator des Schultergelenks. Der M. supraspinatus ist zusätzlich in der Lage die ersten Grade der Abduktion der Schulter zu tätigen, bis zusätzlich der M. deltoideus mit seinen lateralen Anteilen synergistisch wirkt. Der M. teres minor ist Außenrotator und Adduktor und wird vom N. axillaris innerviert. Als einziger Innenrotator der Rotatorenmanschette entspringt der M. subscapularis der Ventralfläche der Scapula

und inseriert am Tuberculum minus des Humerus. Er wird vom Nervus subscapularis innerviert. Gleichzeitig sind alle vier Muskeln wichtiger Bestandteil für die Zentrierung des Caput humeri in der Cavitas glenoidalis. Dieser läuft Gefahr bei Abduktion des Armes vom Musculus deltoideus nach kranial verlagert zu werden. Daher bietet die Rotatorenmanschette, auch durch ihre den Caput humeri allseitig umfassende Anordnung, einen Luxationsschutz [3, 12, 34, 35]. Diese Aufgabe wird auch der LBS zuteil (s.1.2.2) [34].

### ***Musculus deltoideus***

Der M. deltoideus prägt maßgeblich das Relief der Schulter. Er besitzt drei Anteile, die Pars clavicularis, acromialis und spinalis, die mit ihren Muskelfaserbündeln das Schultergelenk umgreifen und die Last des Armes tragen. Die Pars clavicularis entspringt dem lateralen Drittel der Clavicula und kann eine Innenrotation, Adduktion, Anteversion und Abduktion bei einer Stellung des Armes über 60° durchführen. Die Pars acromialis entspringt am Acromion und ist der wichtigste abduzierende Anteil. Die Pars spinalis hat ihren Ursprung an der Spina scapulae und ist in erster Linie für die Außenrotation, Adduktion sowie Retroversion der Schulter zuständig. Alle Anteile inserieren gemeinsam an der Tuberositas deltoidea des Humerus und werden vom N. axillaris innerviert. Die Abduktion in der Schulter ist bei Lähmung des M. deltoideus nahezu unmöglich [3].

#### **1.1.4 Vaskularisation und Innervation**

Die Blutversorgung der Schulter und der am Schultergürtel teilnehmenden Strukturen sind von dorsal und ventral zu betrachten. Der Truncus thyrocervicalis kommt aus der Arteria (A.) subclavia und gibt die A. suprascapularis ab. Diese versorgt den dorsalen Schulterbereich. Sie zieht über das Lig. transversum scapulae superius hinweg um anschließend gemeinsam mit dem N. suprascapularis unter dem Lig. transversum scapulae inferius entlang zu ziehen. Die A. suprascapularis versorgt dann in der Fossa infraspinatus den M. infraspinatus und die Spina scapulae, sowie die Haut darüber. Sie anastomosiert hier mit der A. circumflexa scapulae. Diese ist ein Ast aus der A. subscapularis, welche wiederum aus der A. axillaris stammt [12]. Die A. circumflexa scapulae kommt über das Caput longum des M. triceps brachii durch die mediale Achsellücke auf die Dorsalseite der Scapula und versorgt hier ebenfalls den M. infraspinatus [34]. Die Ventralfläche der Schulter wird vom R. deltoideus und R. acromialis aus der A.

thoracoacromialis versorgt. Die A. circumflexa humeri anterior (ACHA) tritt von kaudal an die Gelenkkapsel heran. Der N. suprascapularis innerviert die oberen und dorsalen Anteile der Gelenkkapsel sensibel [12].

## **1.2 Der Musculus biceps brachii**

### **1.2.1 Anatomie**

Der Musculus biceps brachii bezieht seinen Namen durch seine anatomische Eigenschaft mit zwei proximalen Köpfen ausgestattet zu sein. Das Caput breve, entspringt einer dicken flachen Sehne am Processus coracoideus, gemeinsam mit dem Musculus coracobrachialis. Das Caput longum hat seinen Ursprung mit einer langen schmalen Sehne am Tuberculum supraglenoidale, dem Apex der Cavitas glenoidalis und dem Labrum glenoidale. Eingebettet in einer synovialen Membran des Schultergelenks, zieht die Sehne über dem Humeruskopf, frei im Gelenk verlaufend, nach kaudal.

Der darauffolgende intertuberculare Abschnitt der LBS verläuft in einer Vertiefung auf der anterioren Fläche des Humerus, dem Sulcus bicipitalis. Er wird nach lateral vom Tuberculum majus und nach medial vom Tuberculum minus begrenzt [6]. Nach ventral wird der Sulcus bicipitalis vom Lig. transversum humeri begrenzt. Die dorsale Auskleidung des Kanals beinhaltet Faserknorpel. So kann eine Reduktion der Reibung erreicht werden [3].

Aufgrund der hohen Beweglichkeit der Schulter, ist die LBS vielen Formen der Belastungen ausgesetzt. So entsteht eine Druckbelastung durch die ossäre Führung zwischen den Tuberculi und eine Zugbelastung durch Kontraktion des Musculus biceps brachii. Entsprechend häufig kommt es an dieser Stelle zu einer schmerzhaften Tendinitis (s. 1.3.1) oder einer Degeneration [20]. Beide Muskelbäuche verlaufen nach distal räumlich eng beieinander zu ihrem gemeinsamen Ansatz an der Tuberositas radii.

### **1.2.2 Funktion und Biomechanik**

Der M. biceps brachii ist ein Muskel mit verschiedenen Funktionen. Er ist ein starker Supinator sowie ein Flexor im Ellenbogengelenk. Weiterhin hat der intraartikuläre Anteil der langen Bizepssehne eine sogenannte Depressorfunktion, in dem sie verhindert, dass sich das Caput humeri bei Kontraktion des M. deltoideus nach kranial bewegt [34].

Bei adduziertem Arm verläuft die LBS intraartikulär nahezu horizontal. Im Sulcus bicipitalis dagegen senkrecht. Durch diese Umlenkung über das Caput humeri kommt es zu einer Spitzenbelastung an der Einmündung in den Sulcus. In Außenrotation verstärkt sich diese noch weiter.

### 1.2.3 Vaskularisation und Innervation

Der M. biceps brachii wird vom N. musculocutaneus aus dem Plexus brachialis motorisch innerviert. Die Blutversorgung stammt aus Abgängen der A. subclavia. Nach Kolts et al. stammt die Vaskularisation aus drei Quellen. Der distale Anteil wird aus der A. brachialis und der A. brachialis profunda versorgt. Der proximale Anteil zusätzlich von Ästen der ACHA. Diese gibt im Sulcus bicipitalis zwei kleinere Äste nach kranial und kaudal ab. Der kraniale Ast gibt kleinste Gefäße ab welche das proximale Segment der LBS und ihr subsynovialis Gewebe erreichen [18]. Die Gefäßversorgung wird jedoch nicht ausschließlich über die Arterien selbst bestimmt. In neueren Kategorisierungen wird die Einteilung darüber definiert, unter welchen anatomischen Bedingungen die Gefäße an die LBS herantreten. Dabei sind insbesondere die folgenden drei Bereiche festgelegt worden: musculotendinös, osteotendinös und mesotendinös. Cheng et al. beschreiben, dass die musculotendinösen Strukturen Äste der A. brachialis beinhalten. Dies sei auch der Hauptversorgungsanteil. Eine genaue Identifikation der Gefäße des osteotendinösen Anteils konnte durch Cheng et al. nicht erfolgen. Im mesotendinösen Anteil kann die ACHA identifiziert werden.

Die Vaskularisation der Sehne spielt in Anbetracht der klinischen Beschwerdebilder der Patienten eine wichtige Rolle. Viele Arbeitsgruppen sind der Meinung, dass nicht nur die mechanische Beanspruchung der LBS die Degenerationen erklären, sondern auch Hypovaskularisationen der Sehne dafür ein Grund sein können. [5, 18].

### 1.3 Pathologien und Erkrankungen der langen Bizepssehne

Die LBS verläuft frei in der Schultergelenkshöhle zum Sulcus bicipitalis und liegt somit intrakapsulär, jedoch extrasynovial in ihrem intraartikulären Anteil [12, 35]. Dieser besondere Sehnenverlauf ist einer hohen mechanischen Beanspruchung ausgesetzt weswegen die Pathologien der langen Bizepssehne häufig sind und besondere Beachtung erfahren sollten.

### 1.3.1 Tendinitis

Die Synovia der LBS wird aus einer Umschlagsfalte der intraartikulären Synovialmembran gebildet, weswegen sich intraartikuläre Prozesse auf die Bizepssynovia übertragen können. Man unterscheidet eine primäre Tendinitis der Bizepssehne auf Grund von mechanischer Überlastung, Instabilität bei Pulley-Läsionen oder Läsionen des Bizepssehnenankers (s. 1.3.2). Eine sekundäre Tendinitis entsteht häufig bei Überlastung der Sehne im Rahmen von Rotatorenmanschettenrupturen oder bei generalisierter Synovialitis im Rahmen der adhäsiven Kapsulitis (Frozen Shoulder). Klinisch klagen die Patienten über Schmerzen auf der ventralen Fläche der Schulter insbesondere während der Palpation über dem Sulcus bicipitalis. Der Bewegungsumfang der Patienten kann schmerzbedingt eingeschränkt sein. Es existieren klinische Tests, die bei der Diagnosestellung wegweisend sind. Weitere diagnostische Maßnahmen, sind apparativ und beinhalten die Sonografie und die Kernspintomografie [12, 22]. Ruhigstellung, nichtsteroidale Antirheumatika, sowie physiotherapeutische Maßnahmen sind häufig gute therapeutische Ansätze zur Schmerzlinderung. Bei Beschwerdepersistenz ist eine operative Alternative zu erwägen [22].

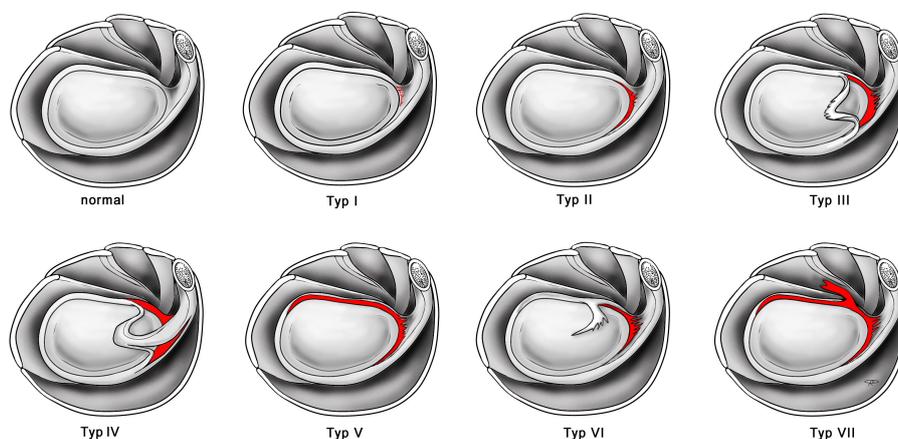
### 1.3.2 Pulley-Läsion

Die Strukturen des Lig. glenohumerale superius und des Lig. coracohumerale bilden eine Schlinge um die LBS. Diese bandgesicherte Anordnung wird als Pulley-System bezeichnet. Die LBS erfährt hierdurch eine intrartikuläre Stabilisierung beim Austritt aus dem Sulcus bicipitalis. Durch degenerative Prozesse oder traumatische Ereignisse kann es zu Pathologien und Läsionen der LBS und anliegenden Bandstrukturen kommen. Bei Außenrotation und Extension kann das Lig. coracohumerale durch Überdehnung reißen und zu einer Subluxation und Instabilität der LBS führen.

### 1.3.3 Superior-Labrum-Anterior/Posterior (SLAP) Läsion

Am Tuberculum supraglenoidale entspringt die LBS gemeinsam mit dem Labrum glenoidale. Durch repetitive Mikrotraumata bei Überkopfsportlern oder beispielsweise Sturz auf den ausgestreckten Arm, kann es zu Läsionen des Labrums in anteroposteriorer Ausrichtung kommen [17]. Der Erstbeschreiber dieser sog. Superior-Labrum-Anterior/Posterior (SLAP) Läsion war Snyder im Jahr 1990. Er führte eine Klassifikation in vier Typen ein, die 1995 von Maffet um drei

weitere ergänzt wurde (s. Abb. 1.2) [12, 17].



**Abbildung 1.2:** SLAP-Läsion I-VII; Quelle: Ch. Opfermann-Rüngeler modifiziert nach A.B. Imhoff [17]

#### 1.3.4 Bizepssehnenruptur

Die häufigste Lokalisation der Bizepssehnenruptur befindet sich am Sehnenursprung sowie am Ausgang der Sehne am Sulcus bicipitalis. Bei einer Ruptur der LBS bewegt sich die Muskelmasse des M. biceps brachii nach distal und erscheint als charakteristische Popeye Deformität. Am häufigsten betroffen sind Patienten über 50 Jahre. Die Ruptur der LBS ist häufiger als die des Caput breve des M. biceps brachii und der distalen gemeinsamen Sehne des M. biceps brachii mit Ansatz an der Tuberositas radii. Meist geht der Ruptur eine Tendinitis voraus, die eine Degeneration bedingt und schließlich im Riss resultiert [10]. Hierbei ist in der Regel ein Mikrotrauma ursächlich für die Ruptur. Ein Makrotrauma kann als seltene Ursache bei jüngeren Patienten die Ruptur der LBS bedingen. Spontane basisnahe Bizepssehnenrupturen können nahezu schmerzlos verlaufen, da kein Sehnenstumpf zur mechanischen Irritation führt. Dennoch ist diese Ruptur nicht selten mit einer schweren Synovitis der Gelenkkapsel vergesellschaftet. Habermeyer et al. beschreiben desweiteren die Kombination von SLAP-Läsion und LBS-Ruptur. Die operative Therapie empfiehlt sich bei jungen Patienten und Sportlern unter 40 Jahren, dabei wird eine Tenodese der LBS durchgeführt. Andere Methoden, wie zum Beispiel der Transfer der LBS auf die kurze Bizepssehne provozieren ein subacromiales Impingement. Eine Tenodese ist bei älteren oder

### 1.3 Pathologien und Erkrankungen der langen Bizepssehne

inaktiven Patienten nicht mehr erforderlich, die arthroskopische Tenotomie ist in der Regel zur Schmerzbeseitigung ausreichend [12].

#### ***1.4 Fragestellung und Zielsetzung***

Die Zielsetzung der Arbeit ist die histologische Analyse der vaskulären Anatomie zwischen der LBS respektive dem umgebenden Mesotenon einerseits und dem umgebenden knöchernen Sulcus bicipitalis andererseits.

## KAPITEL 2

# Material und Methoden

### **2.1 *Materialien***

#### **2.1.1 Die Körperspenden**

Die Körperspenden, die für diese Arbeit verwendet wurden, werden vom Institut für Anatomie I der Heinrich-Heine-Universität bereitgestellt. Die erhobenen Daten stammen aus 24 Schulterpräparaten von insgesamt 17 Körperspenden. Die jüngste Körperspende war zum Zeitpunkt des Todes 61, die Älteste 96 Jahre alt. Von der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität liegt ein positives Ethikvotum der Studiennummer 5096 vor.

#### **2.1.2 Verwendete Chemikalien und Geräte**

Die folgende Auflistung enthält alle verwendeten Chemikalien, Geräte und Materialien, die für die Probengewinnung, histologische Bearbeitung, sowie Auswertung der Präparate genutzt wurden (s. Tab. 2.1).

**Tabelle 2.1:** Übersicht der verwendeten Materialien

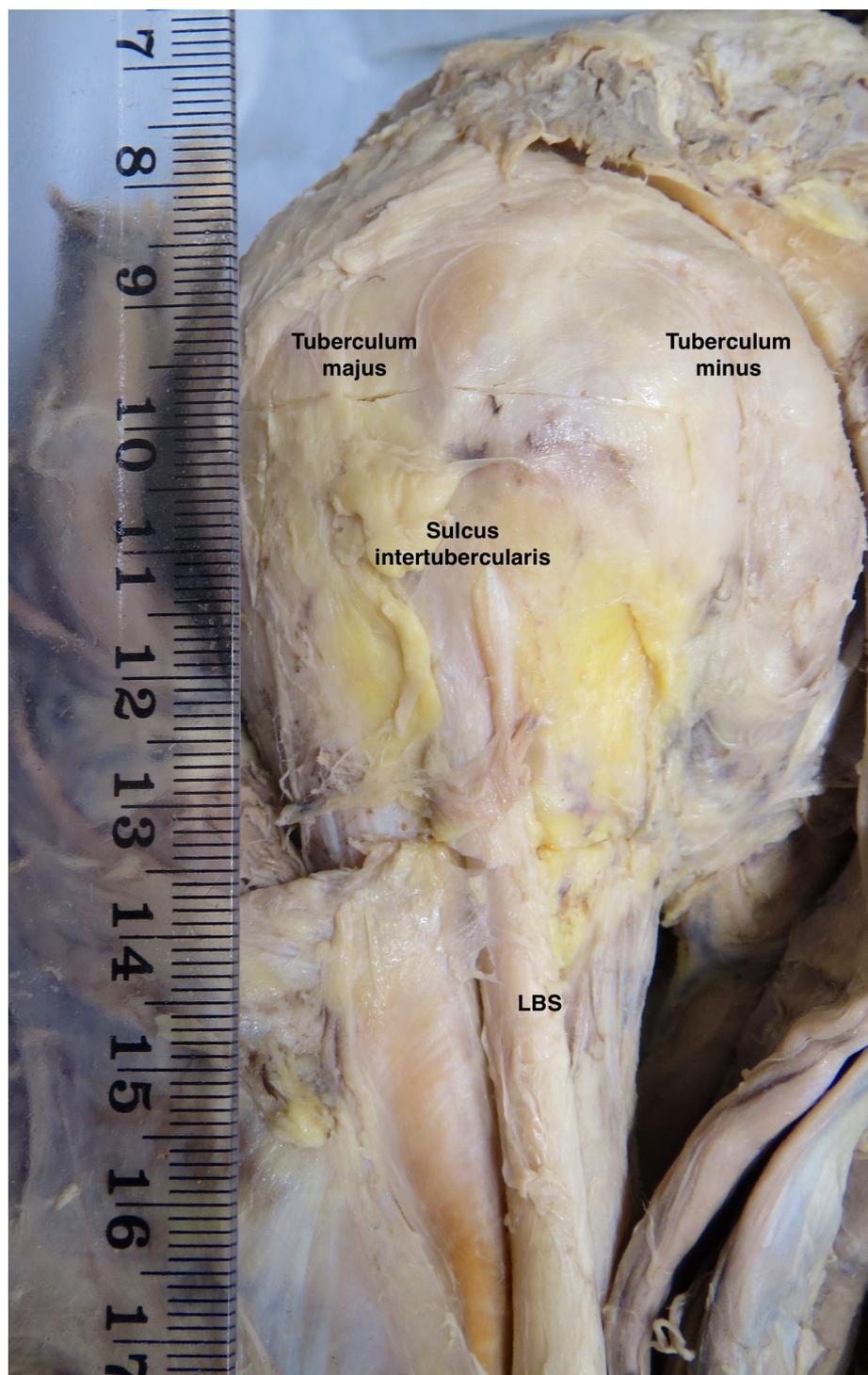
Chemikalien	Formaldehyd 37%, säurefrei, auf 4% verdünnt, mit 10% Methanol und Calciumcarbonat stabilisiert (Merck, Darmstadt)
	Paraffin: Paraplast Plus, McCormick Scientific (Leica Biosystems Richmond Inc.)
	Azokarminfärbelösung: 0,1 g Azokarmin G in 100 ml Aqua dest.(Carl Roth GmbH & CoKG, Karlsruhe)
	Anilinblau-Orange G-Färbelösung: 0,5 g Anilinblau wasserlöslich und 2g Orange G in 100 ml Aqua dest. (Carl Roth GmbH & CoKG, Karlsruhe)
	Ethanol 90% (VWR Internation GmbH, Darmstadt)
	Salzsäure (VWR Internation GmbH, Darmstadt)
	Eisessig (VWR Internation GmbH, Darmstadt)
	Isopropanol (Carl Roth GmbH & CoKG, Karlsruhe)
	Wolframatophosphorsäure (Carl Roth GmbH & CoKG, Karlsruhe)
	Xylol (Carl Roth GmbH & CoKG, Karlsruhe)
Geräte	Warmwasserbad, Medax
	Wärmeschrank (Memmert GmbH & CoKG, Schwabach)
	Gießstation, TES Valide (Medité <sup>®</sup> GmbH, Burgdorf)
	Rotationsmikrotom, Microm, HM360
	Mikroskop, Motic (Wetzlar, Deutschland)
	Mikroskopkamera, Moticam 10.0 MP, Motic (Wetzlar, Deutschland)
	Spiegelreflex Canon EOS 500D
Materialien	Einwegskalpell Feather disposable Stapel, No.15/22 (Feather, Osaka)
	Tissue Marking Dye 2 oz.TMD-2-green (SMP Chicago, IL)
	Kassetten (Medité <sup>®</sup> GmbH, Burgdorf)
	Cellstar Tubes, 50 ml,PP (Greiner-Bio-one, Frickenhausen, Deutschland)

## 2.2 Methoden

### 2.2.1 Die Makroskopische Präparation

Um auf den M. biceps brachii zu gelangen schneidet man mit einem Skalpell ventral sagittal entlang der mittleren Axillarlinie. Die Cutis kann abpräpariert und die subkutane Fettschicht entfernt werden. Zunächst stößt man auf die clavicularen und acromialen Anteile des M. deltoideus. Diese können an ihren knöchernen

Ursprüngen stumpf mit dem Finger gelöst werden. Es wird weiter in die Tiefe präpariert, bis ein freier Blick auf die Kapsel des Schultergelenks möglich ist. Die nächste helfende Landmarke im Präparationsprozess ist die Sehne des *M. subscapularis*. Diese befindet sich am *Tuberculum minus* und kann hier dargestellt werden. Sie dient als Hilfe, die *A. circumflexa humeri anterior* zu finden. Die einzelnen Präparationsschritte werden dokumentiert und kritisch evaluiert. Es sollte nun ein freier Blick auf das *Lig. transversum humeri*, welches sich über den *Sulcus bicipitalis* spannt, möglich sein. Ziel ist es einen Block, mit Hammer und Meißel zu präparieren und *in toto* zu entnehmen. Der Block enthält den *Sulcus bicipitalis* des Humerus, sowie den Anteil der im *Sulcus* verlaufenden LBS (s. Abb. 2.1). Die Begrenzungen des Blocks sind nach kranial, die Oberkanten von *Tuberculum minus* und *majus*. Nach distal ist der Ansatz des *Musculus pectoralis major* als Grenze an der *Crista tuberculi majoris* gewählt. Nach lateral wird der Block in einem Abstand von ca. 1 cm der Sehne gelöst. Nach medial ist der Abstand etwas größer, ca. 2 cm gewählt, um mögliche Gefäße im *Mesotendineum* mit zu entnehmen. Es wird bei jedem Präparat der gleiche Maßstab verwendet, das Präparat auf einer weißen Unterlage platziert und aus der gleichen Entfernung fotografiert. Der gesamte Block aus Humerus, LBS und vorhandenem *Mesotendineum* wurde für mehrere Monate einer Entkalkung zugeführt. Hierzu wurden die Proben in eine Ethylendiamintetraacid-Lösung (EDTA) eingelegt.



**Abbildung 2.1:** Fotografie des Präparationsprozess des Sulcus bicipitalis mit enthaltener LBS

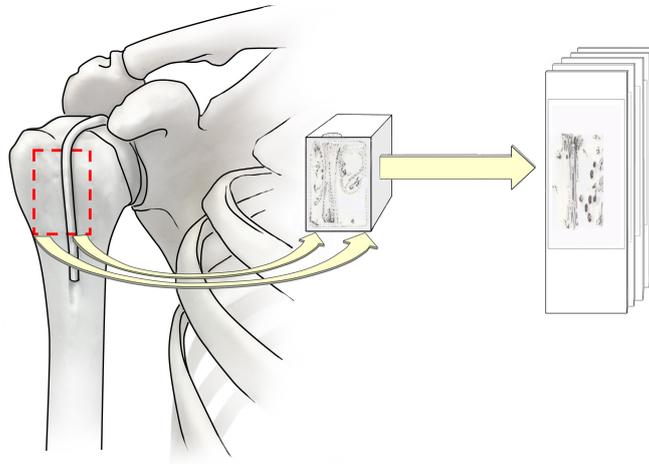
### 2.2.2 Herstellung der histologischen Schnitte

Nachdem die präparierten Blöcke vollständig entkalkt sind, werden sie für die mikroskopische Aufarbeitung vorbereitet. Die mediale Seite des Blockes wird farbig markiert (s. Abb. 2.4). Dafür wird jeder einzelne Block in eine entsprechende beschriftete Kassette (Medité<sup>®</sup> GmbH, Burgdorf) eingebettet und mit Paraffin aufgegossen. Der Block ist schneidefähig nachdem das Paraffin ausgehärtet ist. Mithilfe des Rotationsmicrotom (Microm, HM360) werden 7 µm dicke Schnitte angefertigt. Die 24 verwendeten Präparate messen 25 x 30 x 12 mm und werden entweder frontal oder horizontal geschnitten (s. Kapitel 2.2.4) und anschließend mittels Azan gefärbt.

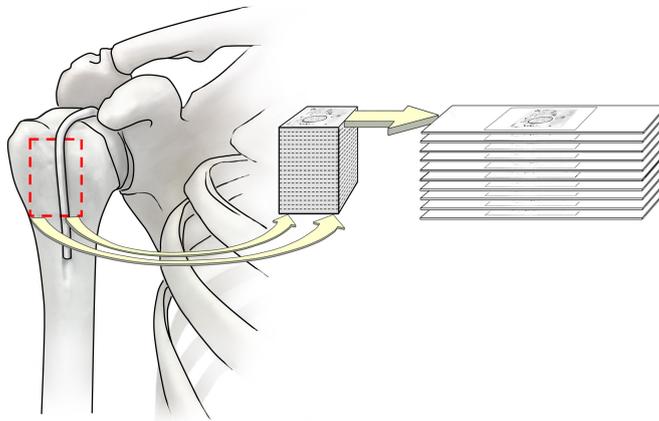
Abb. 2.2 und Abb. 2.3 zeigen schematisch die Schneidetechnik.

### 2.2.3 Anzahl der mikroskopierten Objektträger

Abhängig von Beschaffenheit und Größe des Präparates sowie Notwendigkeit einer genaueren Beurteilung und dünneren Schichtung wurden pro Präparat mindestens 90 und maximal 900 Schnitte angefertigt. Es wurden alle Objektträger (OT) in einem initialen Durchlauf zunächst cursorisch mikroskopiert. In einem erneuten Durchlauf wurden pro Präparat mindestens 38 und maximal 103 Schnitte mikroskopiert und die Ergebnisse der gefundenen ossären Kanäle mit den entsprechenden Parametern in einer Excel Tabelle erfasst.



**Abbildung 2.2:** Illustration der Schneidetechnik in der Frontalebene und Herstellung des histologischen Schnittes auf einem Objektträger. Die Pfeile demonstrieren die Ausrichtung des Blockes, bei der schneidebedingt der erste Objektträger dem am weitesten dorsal gelegenen Schnitt entspricht. Quelle: Ch. Opfermann-Rüngeler



**Abbildung 2.3:** Illustration der Schneidetechnik in der Horizontalebene am Beispiel einer rechten Schulter. Quelle: Ch. Opfermann-Rüngeler



**Abbildung 2.4:** Präparierte und markierte Sehne im Sulcus bicipitalis zur Einbettung in einer Medite<sup>®</sup> Kassette

### ***Azan Färbung***

Die Azan-Färbung erfolgt anhand eines modifizierten Färbeprotokolls des Instituts der Anatomie I, Universitätsklinikum Düsseldorf nach Heidenhain.

**Lösungen:**

1. Azokarminfärbelösung
  - (a) 0,1 g Azokarmin G in 100 ml Aqua dest. aufschwemmen, kurz aufkochen und nach Abkühlen auf Zimmertemperatur filtrieren. Je 100 ml Filtrat 1 ml 1% Eisessig zusetzen.
2. Anilinblau - Orange G - Färbelösung
  - (a) 0,5 g Anilinblau und 2 g Orange G in 100 ml Aqua dest. lösen. 8 ml Eisessig zusetzen, aufkochen und nach dem Erkalten filtrieren
  - (b) Diese Stammlösung zum Färben 1:1 bis 1:3 mit Aqua dest. verdünnen
3. Anilinethanol
  - (a) 100 ml 96% Ehtanol mit 0,1 ml Anilin versetzen
4. Essigsäure - Ehtanol
  - (a) 1 ml Eisessig mit 100 ml 96% Ethanol versetzen

**Protokoll der Azan Färbung:**

1. Azokarminfärbelösung
2. Schnitte entparaffinieren in Xylol
3. absteigende Ethanolreihe: 100 %, 90 %, 80 %, 70 % Ethanol für je 2 Minuten
4. Sublimatiniederschläge entfernen
5. Auswaschen mit Aqua dest.
6. Färben in vorgewärmter Azokarminlösung (56°) für 15 Minuten
7. Auswaschen mit Aqua dest.
8. In Anilinethanol differenzieren bis nur noch die Zellkerne gefärbt sind (evtl. geringer Aqua dest. Zusatz)
9. Auswaschen mit essigsauerm Alkohol; Vorgang bei Bedarf wiederholen
10. Beizen in 5% wässriger Wolframatophosphorsäure für ca. 1 Stunde
11. In Aqua dest. abspülen
12. Färben in Anilinblau-Orange-G-Essigsäure für 15 Minuten
13. Differenzieren mit 96% Ethanol bis Gewebestandteile scharf hervortreten
14. Dehydrieren unter aufsteigender Alkoholreihe
15. Eindecken mit DePeX (Xylolhaltiges Eindeckmedium)

### 2.2.4 Histologische Methodik

Es handelt sich insgesamt um 24 Präparate. Es werden 17 frontal und 7 horizontal geschnitten.

Für die histologische Auswertung, Orientierung sowie für ggf. notwendige Rekonstruktionen des Objektträgers war es wichtig, den Paraffinblock korrekt zu markieren. Dabei war entscheidend die lateralen, medialen, proximalen und distalen Anteile genau benennen zu können. Die LBS ist in allen Blöcken die vorhandene und klar erkennbare Leitstruktur und qualifiziert sich damit als Einteilungsgrenze für mediale und laterale Mikroskopierbereiche. Technisch bedingt beginnt der Schneidprozess auf der dorsalen Seite des Blockes, sodass der erste OT mit dem ersten histologischen Schnitt, der am weitesten dorsal gelegene ist. Für jedes Schulterpräparat wird ein Steckbrief mit den o.g. Informationen erstellt, sodass die Orientierung im Präparat stets gewährleistet ist.

Die histologische Auswertung erfolgt lichtmikroskopisch (Motic, Wetzlar, Deutschland). Sämtliche Bilder werden mit der Mikroskopkamera (Moticam 10.0 MP, Motic (Wetzlar, Deutschland) angefertigt. Die verwendete Software (Motic Image Devices) wird für Messungen, Skalierungen und Beschriftungen verwendet.

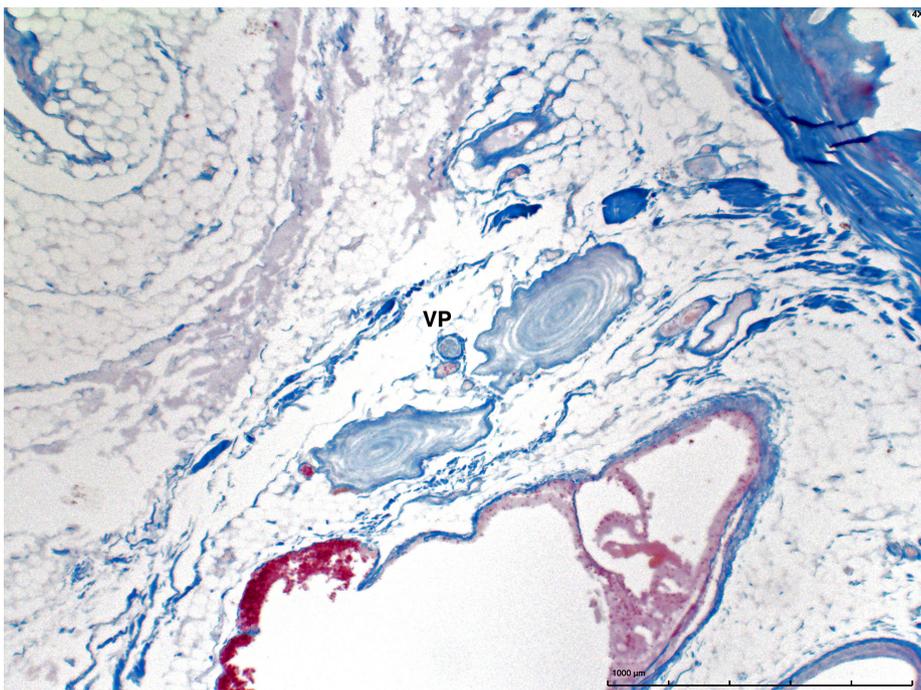
Eingeschlossen werden Kanäle, bei denen ein arterieller Inhalt gefunden wurde. Diese werden aufgesucht, im Präparat lokalisiert und die Inhalte (Arterie, Nerv) notiert und die Durchmesser ausgemessen. Abbildung 3.5 visualisiert die praktischen Auswertungen. Die Kanäle erstrecken sich als dreidimensionale Gebilde über mehrere Objektträger und werden an verschiedenen Stellen im Präparat sichtbar. Sie werden mehrfach ausgemessen und es wird darauf geachtet einen runden Durchmesser zu bestimmen. Aufgrund der hohen Anzahl der Schnitte pro Präparat ist die runde Darstellung der Strukturen fast immer möglich. Selten sind nur ovalen Anschnitte zu finden, hier wird der kleinste Durchmesser verwendet. Häufige Messungen entlang des Gefäßes sind theoretische Hilfestellungen, um den Größenverlauf der Gefäße nachzuvollziehen.

Wie bereits erwähnt befinden sich innerhalb der Kanäle neben Gefäße auch Nerven, welche zum Teil myelinisiert sind. Diese werden dokumentiert und fotografiert. Ein weiterer zu bestimmender Parameter beinhaltet die Frage nach zufließenden Verbindungen der Kanäle zur Sehne. Die Gefäße eines Kanals lassen sich verfolgen und dessen Einzug in umliegende Gefäße oder in das subsynoviale Bindegewebe der LBS werden ebenfalls dokumentiert und fotografiert. Genauso wie bereits makroskopisch evaluiert, wird histologisch auf pathologische Veränderungen der Schnitte geachtet. Verknocherungen der Sehne oder inflammatorische

Bereiche werden gesondert aufgenommen. Das Vorhandensein von Vater Pacini Körperchen (Abb.2.5) wird in den Daten inklusive Lokalisation, Anzahl und Größe gesichert.

**Vorgehen bei der histologischen Sichtung der Präparate:**

1. Sorgfältiges Durchmikroskopieren des gesamten Präparates und Orientierung im Präparat
2. Identifikation intraossärer Kanäle mit Arterie
3. Größenbestimmung des enthaltenen arteriellen Seitenasts sowie Identifikation von Nerven, sofern vorhanden
4. Mikroskopieren der restlichen OT entlang des gefundenen Kanals und Dokumentation der festgelegten Parameter (Kanalgröße, Arterien Durchmesser, lateral vs. medialer Zutritt zur Sehne, Vorhandensein von Nerven (s. Tab. 3.1))



**Abbildung 2.5:** Frontalschnitt in Azan Färbung einer rechten Schulter. Darstellung eines Vater Pacini Körperchen

### 2.2.5 Statistische Methodik

Zur initialen Datenerfassung wurde Microsoft Excel eingesetzt. Die Daten beinhalten für jede Körperspende Angaben zum Geschlecht, zur entnommenen Seite und zum Alter. Die Aufteilung des Pärparates erfolgt, wie in Kapitel 2.2.4, beschrieben.

Für weiterführende statistische Auswertungen wird IBM SPSS Statistics 24.0 verwendet. Hierbei wurde zunächst die Deskriptive Statistik erstellt. Die Kategorien "Nerven", "Myelinisierung", "Zutrittsstelle medial vs. lateral", "Sehnenverbindung/Einzug in Sehne" sowie "Kanäle pro Körperspende" liefern bereits mithilfe der Häufigkeitsberechnung wichtige Aussagen. Für alle intervall und ordinalskalierten Parameter werden Mittelwert und Standardabweichung berechnet. Das waren die Durchmesser der Kanäle und Arterien, und die Anzahl der arteriellen Äste pro Körperspende.

Der Chi-Quadrat Test kam für den Vergleich der nominalskalierten Parameter (anatomischen Verteilung der Äste nach medial und lateral des Sulcus intertubercularis bei unabhängiger Beobachtung) zur Anwendung. Die statistische Signifikanz wurde zuvor bei  $p < 0.05$  festgelegt.

## KAPITEL 3

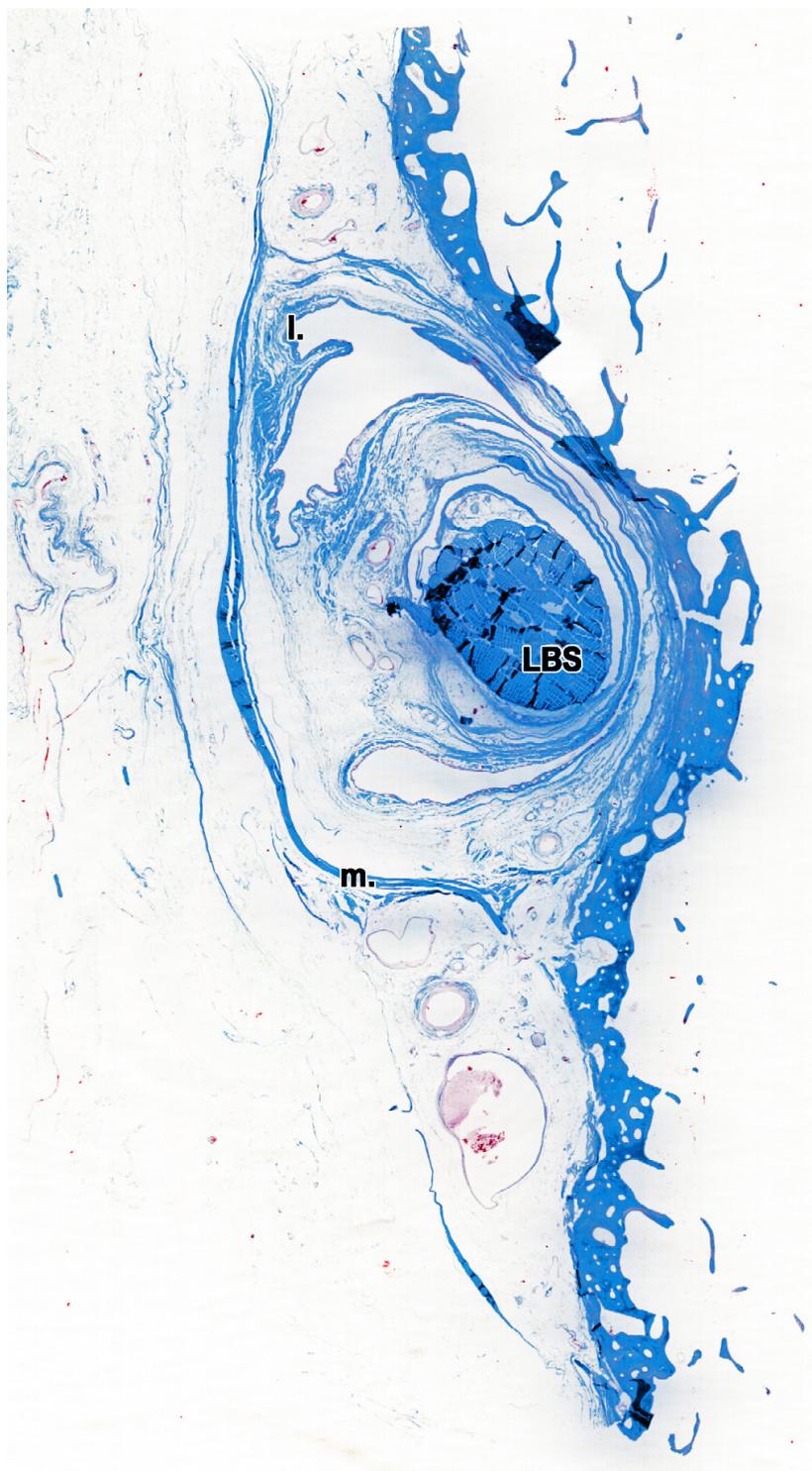
# Ergebnisse

### **3.1 Die Körperspenden und die Präparate**

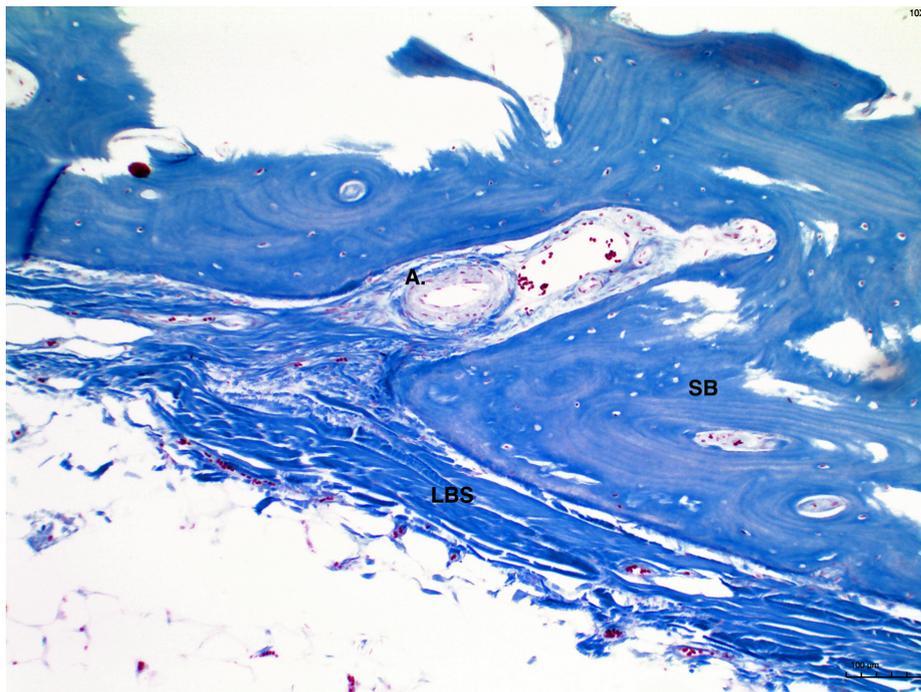
Es konnten 24 Präparate für diese Arbeit eingeschlossen und histologisch untersucht werden. Hiervon sind 13 einer rechten und 11 einer linken Schulter entnommen worden. Sieben der Präparate stammen von einem männlichen und 17 von einer weiblichen Körperspende. Das Durchschnittsalter der Körperspender zum Zeitpunkt des Todes betrug  $82,6 \text{ Jahre} \pm 9,4$ . Bei vier Körperspendern und sechs Präparaten ist eine maligne Erkrankung bekannt gewesen.

### **3.2 Lichtmikroskopische Darstellung der intraossären Kanäle**

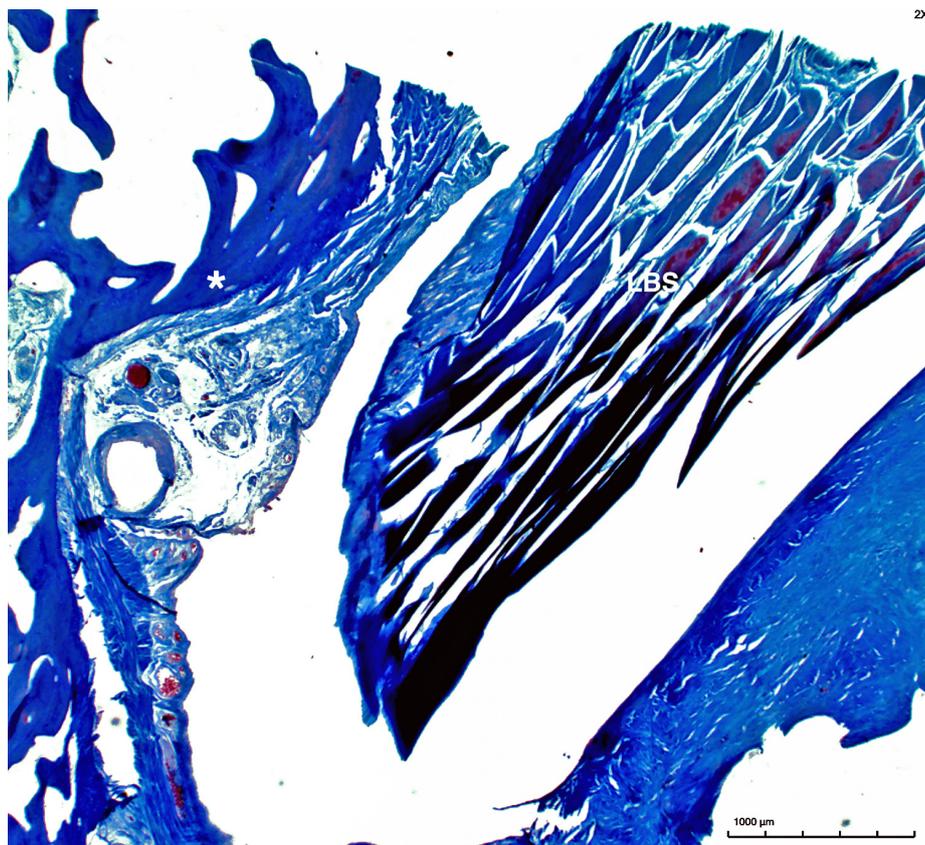
Die Herstellung der histologischen Schnitte wird im Teil Material und Methoden ausführlich beschrieben. Die Zeichnung in Abb. 2.2 zeigt, wie die frontale Schnittebene hergestellt wurde. Die mikroskopierten Objektträger dieser Schnittserie sind in Abb. 3.2 und Abb 3.3 zu sehen. In Abb 2.3 ist zeichnerisch aufgeführt, wie die zweite Schnittebene horizontal angefertigt wurde. Die horizontale Schnittebene ist in Abb. 3.1 lichtmikroskopisch abgebildet. In Abb 3.4 sind Bilder der frontalen Schnittserie dargestellt, die den Verlauf und die Veränderung eines Kanals innerhalb eines Präparates demonstrieren.



**Abbildung 3.1:** Horizontale Schnittebene in Azanfärbung: Fotografie eines OT im Querschnitt mit LBS mit medialem (m.) und lateralem (l.) Anteil des Sulcus bicipitalis

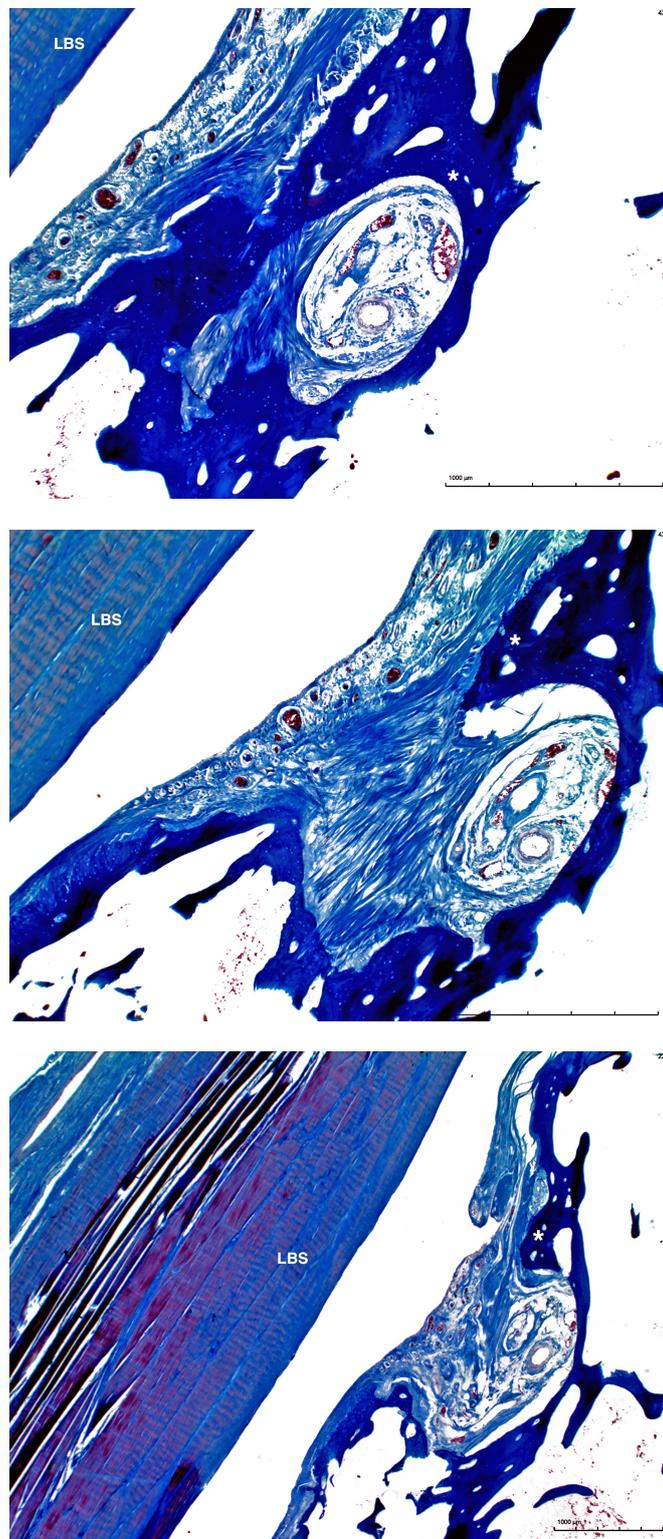


**Abbildung 3.2:** Frontale Schnittserie in Azanfärbung: Exemplarisches lichtmikroskopisches Bild eines intraossären Kanals mit Arterie (A.) im Sulcus bicipitalis (SB) mit angeschnittener LBS.



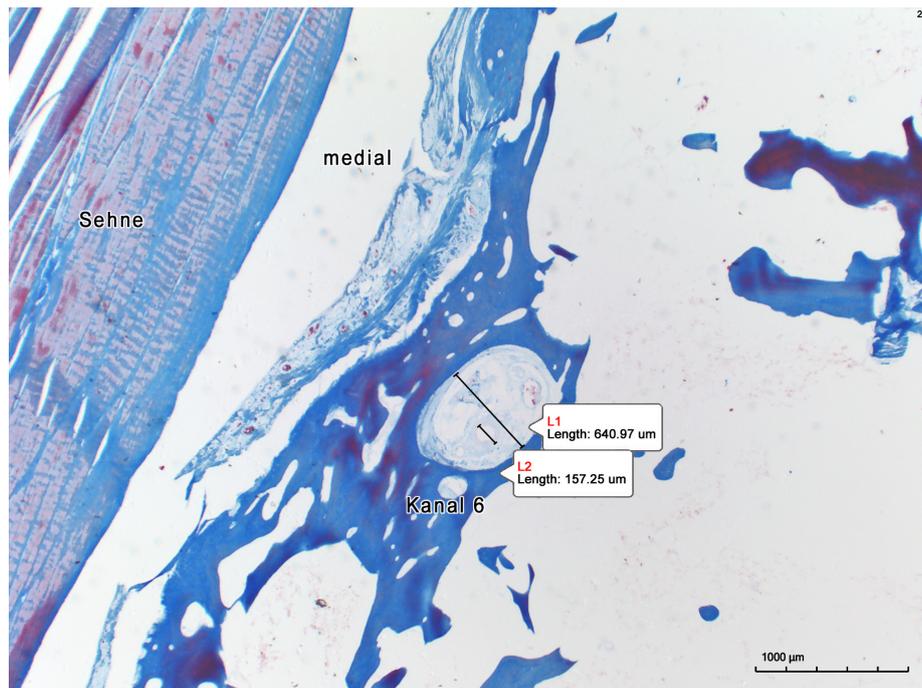
**Abbildung 3.3:** Frontale Schnittserie in Azanfärbung: Lichtmikroskopische Darstellung eines intraossären Kanals (\*) und der LBS

### 3.2 Lichtmikroskopische Darstellung der intraossären Kanäle



**Abbildung 3.4:** Frontale Schnittserie in Azanfärbung: Verlauf eines intraossären Kanals innerhalb eines Präparates und Verbindung zur LBS

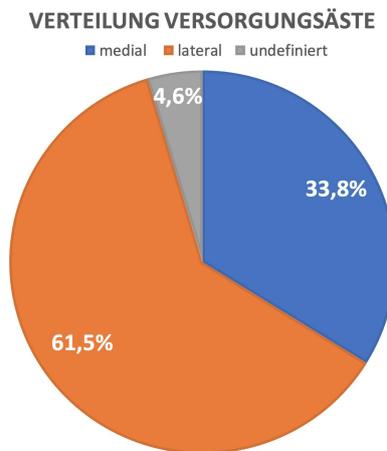
Abb. 3.5 zeigt im Einzelnen wie die Messungen der intraossären Kanäle durchgeführt wurden. Die Durchmesser der Kanäle und Arterien wird in  $\mu\text{m}$  bestimmt. Aussagen über nervale Strukturen und der Myelinisierung der gefundenen Nerven werden notiert. Es wird festgehalten, ob eine Verbindung der Gefäße in das subsynoviale Bindegewebe besteht. Für die genaue Beschreibung der histologischen Methodik s. 2.2.4.



**Abbildung 3.5:** Frontale Schnittserie in Azanfärbung: Beispielhafte Ausmessung eines Kanals und dessen Inhalt, L1: Durchmesser des Kanals in  $\mu\text{m}$ , L2: Durchmesser der Arterie in  $\mu\text{m}$ , Sehne: LBS und mediale knöcherne Grenze.

### 3.3 Deskriptive Statistik

Es können insgesamt 94 transossäre Kanäle nachgewiesen werden. Hiervon konnte bei nur 65 ein sicherer Nachweis einer Verbindung in das subsynoviale Bindegewebe der LBS nachgewiesen und per Fotodokumentation festgehalten werden. Es können demnach 65 arterielle Äste in knöchernen Strukturen identifiziert werden, die eine Verbindung zwischen Knochen und subsynovialen Bindegewebe aufweisen. Das sind  $2.71 (\pm 1.85)$  pro Körperspende. 40 (61.5%) hiervon befinden sich



**Abbildung 3.6:** Kreisdiagramm mit Verteilungsmuster der gefundenen Kanäle

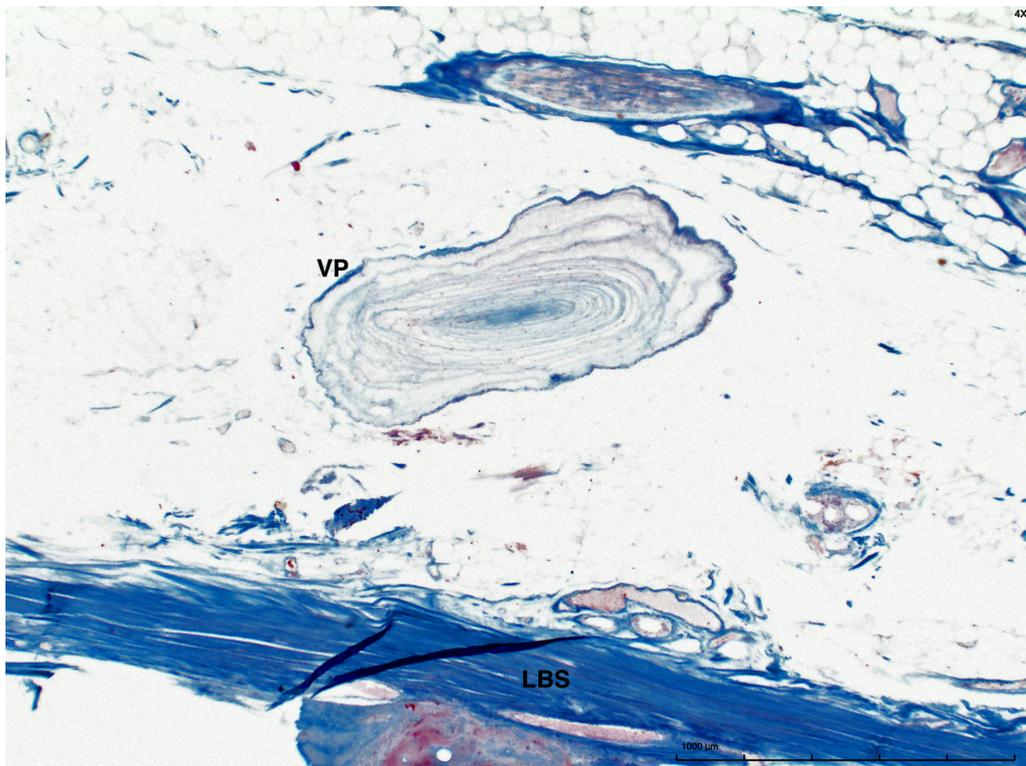
auf der lateralen Seite der LBS im lateralen Anteil des Sulcus bicipitalis. 22 der gefundenen ossären Kanäle mit Arterie, können im medialen Anteil des Sulcus bicipitalis nachgewiesen werden. Dies entspricht 33,8%. 3 der Kanäle (4,6%) konnten nicht sicher zugeordnet werden (s. Abb. 3.6). Dieser Häufigkeitsunterschied ist nach der Berechnung mit Chi-Quadrat signifikant ( $p < 0.01$ ). Die identifizierten Kanäle hatten einen durchschnittlichen Durchmesser von  $630 \pm 597.46 \mu\text{m}$  (variierend von 83 bis 3722  $\mu\text{m}$ ). Die durchschnittliche Größe der Arterien innerhalb dieser Kanäle beläuft sich auf  $140 \pm 104.09 \mu\text{m}$  (variierend von 45 bis 556  $\mu\text{m}$ ). Im Bereich des lateralen Sulcus betragen die durchschnittlichen Durchmesser der Kanäle  $596 \pm 513.92 \mu\text{m}$  (variierend von 127 bis 2676  $\mu\text{m}$ ). Der zugehörige arterielle Gefäßast beläuft sich auf einen durchschnittlichen Durchmesser von  $142 \pm 129.58 \mu\text{m}$  (variierend von 45 bis 556  $\mu\text{m}$ ). Die durchschnittliche Größe der medialen transossären Kanäle beträgt  $721 \pm 761.54 \mu\text{m}$  (variierend von 83 bis 3722  $\mu\text{m}$ ) mit  $141 \pm 62.61 \mu\text{m}$  (variierend von 50 bis 241  $\mu\text{m}$ ) entsprechend der arteriellen Äste innerhalb des Kanals. Ein Nerv konnte in 38 Fällen (58,4 %) identifiziert werden, 18 (47,4%) hiervon waren myelinisiert. Anteilig finden wir 15 Nerven (39,4%) im Bereich des medialen und 20 (52,6%) im Bereich des lateralen Sulcus. Die Tabelle 3.1 führt die oben genannten Daten zusammenfassend auf [16].

**Tabelle 3.1:** Übersicht der Ergebnisse

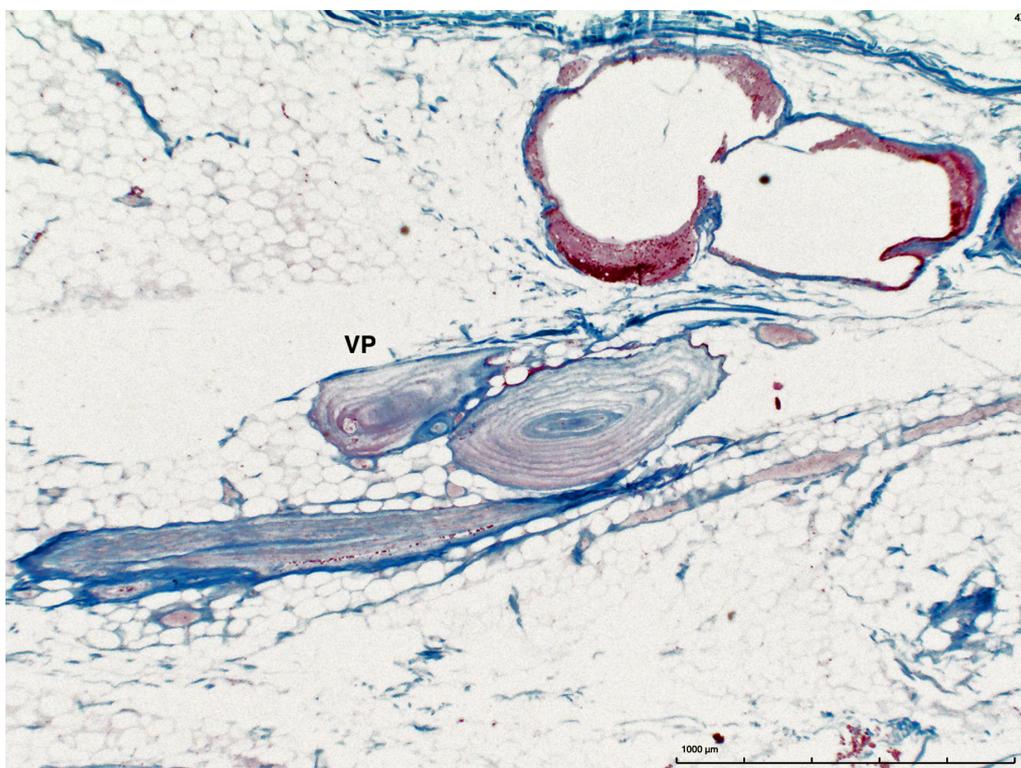
<b>Beschreibung</b>	<b>Anzahl</b>	<b>%</b>	<b><math>\sigma</math></b>
Anzahl der Präparate	24		
Alter (Durchschnitt)	82.6		$\pm 9.4$
Männlich : Weiblich	7:17		
Arterielle Äste vom Mesotenon zum Knochen (ges.)	65		
Äste pro Körperspende ( $\emptyset$ )	2.71		$\pm 1.85$
- Lateral	40	61.5%	
- Medial	22	33.8%	
- undefiniert	3	4.6 %	
Durchmesser eines knöchernen Kanals ( $\emptyset$ )	630 $\mu\text{m}$		$\pm 597.47 \mu\text{m}$
- Lateral	596 $\mu\text{m}$		$\pm 513.92 \mu\text{m}$
- Medial	721 $\mu\text{m}$		$\pm 761.54 \mu\text{m}$
Durchmesser der arteriellen Äste im Kanal ( $\emptyset$ )	140 $\mu\text{m}$		$\pm 104.09 \mu\text{m}$
- Lateral	142 $\mu\text{m}$		$\pm 129.58 \mu\text{m}$
- Medial	141 $\mu\text{m}$		$\pm 62.61 \mu\text{m}$
Nerven im Kanal identifiziert (ges.)	38		
- Lateral	20	52.6 %	
- Medial	15	39.4 %	
- undefiniert	3	7.8 %	
Vater Pacini Körperchen	9	37.5 %	

### 3.4 Vater Pacini Körperchen

In 9 der insgesamt 24 analysierten Schulterpräparate konnten Vater Pacini Körperchen in unmittelbarer Nähe zur LBS identifiziert werden (s. Abb 3.7 und Abb. 3.8). Dies entspricht 37.5%.



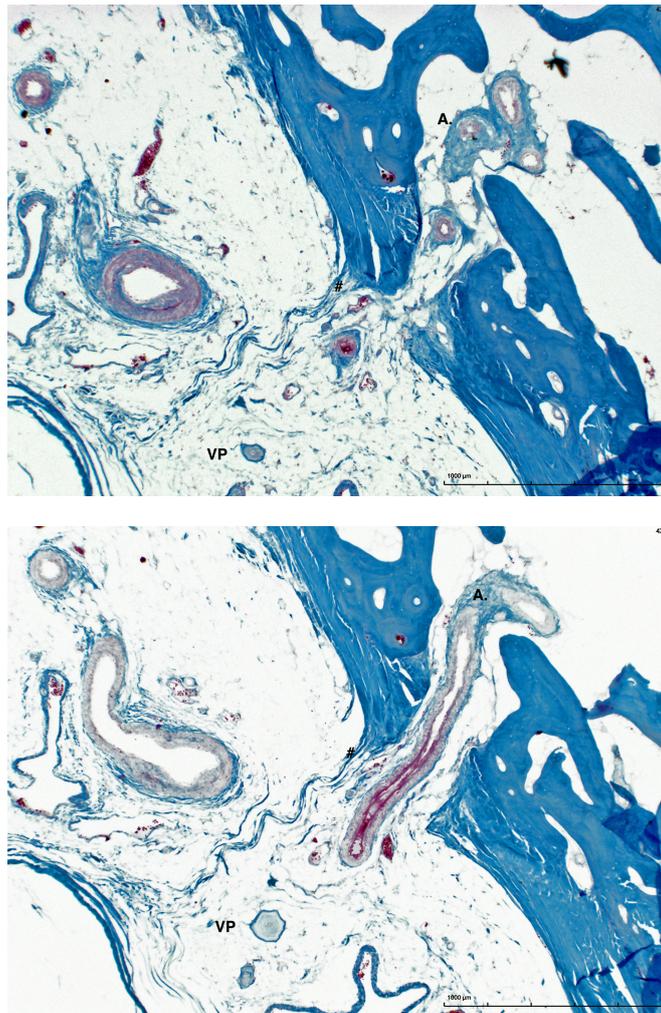
**Abbildung 3.7:** Frontale Schnittserie in Azanfärbung: Vater Pacini Körperchen (VP) in unmittelbarer Nähe zur LBS



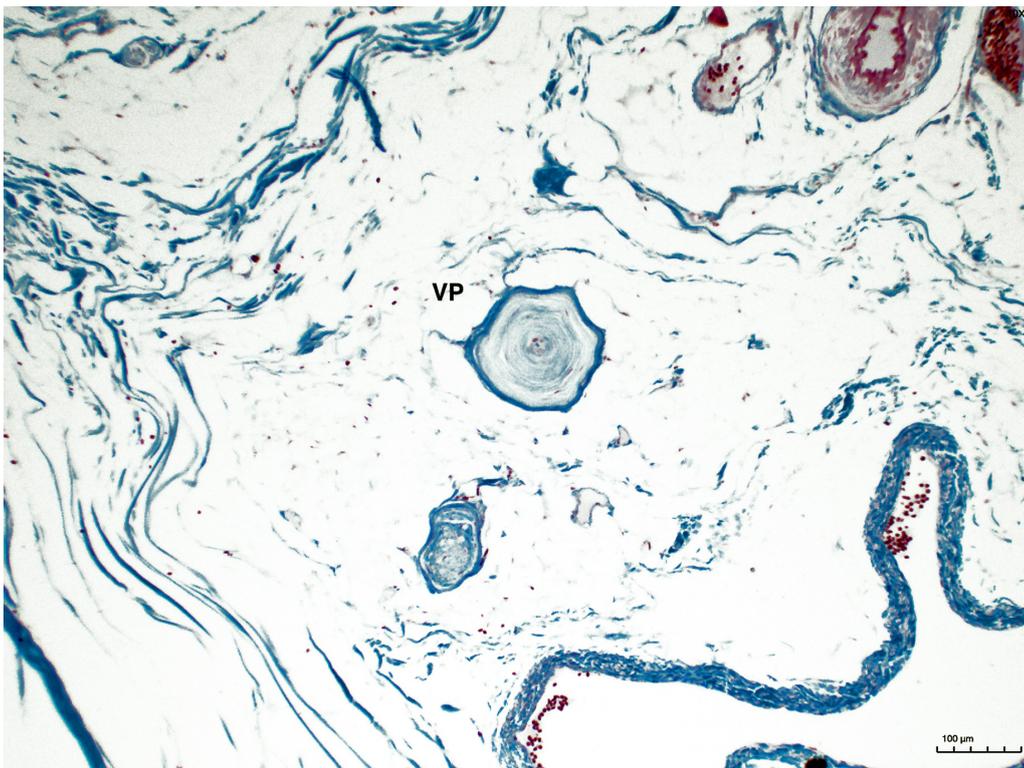
**Abbildung 3.8:** Frontale Schnittserie in Azanfärbung: Vater Pacini Körperchen (VP)

### **3.5 Besonderer Fund**

In Abb. 3.9 ist eine Besonderheit dargestellt. Man erkennt eine geschlängelte fibröse Struktur, die eine Verbindung zwischen der knöchernen und subsynovialen Ebene schafft. Ebenfalls zu erkennen ist, die geschlängelte Arterie, die hier durch die Objektträgererebenen verfolgt werden kann. Es wirft die Frage auf, ob die Gefäßversorgung der LBS eine Form der Bandstruktur verwendet, welche der Beweglichkeit und den Scherkräften der LBS im Sulcus bicipitalis im Rahmen der erhöhten Range of Motion der Schulter stand halten kann.



**Abbildung 3.9:** Frontale Schnittserie in Azanfärbung: Fibröse Struktur (#) im Bereich des Übergangs von ossären zu subsynovialen Umgebungen gemeinsam mit einer geschlängelten Arterie (A) und einem Vater Pacini Körperchen (VP).



**Abbildung 3.10:** Frontale Schnittserie in Azanfärbung: Vater Pacini Körperchen vergrößert aus Abb. 3.9

## KAPITEL 4

# Diskussion

### *4.1 Histologie des Sulcus bicipitalis*

Das relevanteste Ergebnis dieser Arbeit zeigt, dass die aufsteigenden Äste im Bereich des Mesotenons der LBS im Sulcus bicipitalis nicht nur die LBS mit Blut versorgen, sondern auch die knöchernen Begrenzung des Sulcus erreichen. Im Hinblick auf das Verteilungsmuster der Gefäßversorgung im Bereich des Sulcus bicipitalis konnte nachweisen werden, dass signifikant mehr Äste im lateralen als im medialen Anteil vorhanden sind. Die Ergebnisse, der aufsteigenden Äste des Mesotenons sind vereinbar mit den Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen [4, 5, 9, 14, 18].

Kolts et al. [18] zufolge wird der distale Anteil der LBS von Gefäßen der A. brachialis und A. brachialis profunda versorgt, der proximale Anteil hingegen sei demnach Versorgungsgebiet der ACHA. Cheng et al. [5] konnten eine arterielle Blutversorgung nachweisen, welche über das Mesotenon an die LBS herantritt und dabei 4,5 bis 6,5 cm distal vom Ursprung der LBS den Sulcus bicipitalis versorgt. Boesmueller et al. [4] konnten über CT-angiographische Untersuchungsmethoden an Körperspenden bestätigen, dass die arterielle Blutversorgung der LBS im Bereich des Sulcus bicipitalis in der Regel eines aufsteigenden Ast der ACHA entspringt. Im Gegensatz dazu, beschreibt die Arbeitsgruppe von Determe et al. [9] dass der Hauptversorgungsast des Mesotenons als A. recurrens der A. brachialis darstellbar wird.

Im Hinblick auf die Blutversorgung des Humeruskopfs beschreiben Gerber et al. [11], dass der anterolaterale Ast der ACHA unter der LBS kreuzt und den Humeruskopf direkt ansteuert und arteriell versorgt. Im Gegensatz dazu steht die Aussage von Hettrich et al. [15]. Diese Arbeitsgruppe beschreibt, dass die arterielle Hauptversorgung von der A. circumflexa humeri posterior stammt. Ob-

wohl im Rahmen der vorliegenden Arbeit die exakte Blutversorgung des Sulcus bicipitalis und des Humeruskopfes nicht quantifiziert werden konnte, scheint die Unterbindung ascendierender Gefäße keine relevante klinische Auswirkung zu haben [21, 29, 33].

Dies impliziert, dass die Blutversorgung der dargestellten Äste, anders als die Hauptäste der ACHA, für die Versorgung des knöchernen Humeruskopfes keine tragende Rolle spielen.

#### **4.2 Methodik der Mikroskopie**

Herausfordernd ist im Rahmen dieser Methodik, der Verlust der Dreidimensionalität, welche durch die Anfertigung der Objektträger und der histologischen Aufarbeitung der Schnitte entsteht. Umso wichtiger ist entsprechend die Vorbereitung und exakte Markierung der Schulterpräparate während der Entnahme, Einbettung und des gesamten Schneideprozesses um die Ebenen und die Ausrichtung stets wiederherstellen zu können.

Ein Vorteil der mikroskopischen Aufarbeitung besteht in der präzisen Darstellung der Gefäßnervenbündel, welche histologisch möglich ist. Arterien, Venen und Nerven sind sicher zu unterscheiden und insbesondere die Mechanorezeptoren sowie die Vater Pacini Körperchen sind histologisch eindeutig zu identifizieren. Somit ist auch die Reproduzierbarkeit der Daten gesichert. Nach festgelegten Einschlusskriterien für einen intraossären Kanal ist untersucherunabhängig stets eine Identifikation der Kanäle möglich.

Eine Einschränkung der vorliegenden Arbeit entsteht, da bei Beginn der anatomischen Dissektion, das Mesotenon und die Gefäße im Rahmen der makroskopischen Gefäßdarstellungen nicht sicher identifiziert werden konnten. Somit gibt es keinerlei gesicherten Gefäßursprung. Für die hier entstandene Fragestellung hat die genaue Identifikation des Gefäßursprungs jedoch keine hohe Relevanz. Bei weiterführenden Arbeiten kann es von Bedeutung sein, da diese für klinische Fragestellungen und operativen Methoden eine sinnvolle Ergänzung der anatomischen Kenntnisse bedeutet.

#### **4.3 Vater Pacini Körperchen**

Es konnten Vater Pacini Körperchen in 37,5% der Präparate identifiziert werden. Zahlreiche Mechanorezeptoren sind im Bereich der Schulter und dessen Kapselband Apparate bereits beschrieben worden [2, 13, 28, 30, 32]. Die unmittelbare

Nähe zur LBS insbesondere im Bereich des Sulcus bicipitalis ist bisher nicht im Einzelnen aufgezeigt. Snow et al. [27] analysierten histologisch das Lig. transversum und beschreiben freie Nervenendigungen, jedoch keinerlei Mechanorezeptoren. Die Untersuchungen schlossen weder den Sulcus bicipitalis noch die LBS ein.

Obwohl die Vater Pacini Körperchen im Rahmen dieser Studie nicht das primäre Untersuchungsziel sind, sollte ihre Existenz und Zusammenhänge zu dessen Auftreten in weiterführenden Arbeiten weiter analysiert werden. Hier ist interessant zu evaluieren, ob ein Muster der Mechanorezeptoren im Sulcus bicipitalis, eine gewisse Häufigkeit oder eine Relation mit der Beschaffenheit der umliegenden knöchernen oder subsynovialen Strukturen erkennbar ist. Es kann aufzeigen ob eine Relevanz oder Kausalität mit Pathologien der LBS besteht. Unterschiedliche Arbeitsgruppen demonstrieren relevante Zusammenhänge von Mechanorezeptoren und Propriozeption in der Schmerzgenese am Knochen [2, 23]. Genauere Untersuchungen müssten aufzeigen inwiefern Schmerzhaftigkeiten der Schulter mit einer Adaptation der Nervenendigungen und Vater Pacini Körperchen einhergehen.

In Abb. 3.9 ist eine weitere Besonderheit abgebildet. Die markierte fibröse Struktur befindet sich in unmittelbarer Nähe zu einer geschlängelten Arterie. Es ist vorstellbar, dass die Rückstellkräfte dieser Struktur die Gefäße schützen. Bei vermehrter Bewegung der Schulter böte die Struktur eine erweiterte geschützte Strecke zur Verlängerung für das Gefäß. Dafür spricht auch das Vorhandensein eines Vater Pacini Körperchens am Ende der genannten Strukturen (s. Abb.3.10). Als mechanorezeptive Rückmeldung der Bewegungen ist dies hier sinnvoll denkbar. Um diese Hypothese zu verifizieren müssten höhere Fallzahlen untersucht werden.

#### **4.4 Schlussfolgerung**

Die gefundenen Äste im Mesotenon der LBS versorgen nicht nur die Sehne, sondern erreichen auch den knöchernen Sulcus bicipitalis und zwar signifikant mehr im Bereich der lateralen Wand als im Bereich der medialen. Es können Vater Pacini Körperchen im Bereich der LBS identifiziert werden.

# Abbildungsverzeichnis

1.1	Kapsel-Band-Apparat des rechten Schultergelenkes: Ansicht von ventral. 1. Lig. glenohumerale superius; 2. Lig. glenohumerale medium; 3. Lig. glenohumerale inferius (anteroinferiores Band); 4. Lig. coracohumerale; 5. Lig. coracoacromiale; 6. Lig. transversum humeri; 7. Vagina tendinis bicipitalis mit enthaltener LBS. Quelle: Ch. Opfermann-Rüngeler modifiziert nach Zilles und Tillmann [35]	5
1.2	SLAP-Läsion I-VII; Quelle: Ch. Opfermann-Rüngeler modifiziert nach A.B. Imhoff [17]	10
2.1	Fotografie des Präparationsprozess des Sulcus bicipitalis mit enthaltener LBS	16
2.2	Illustration der Schneidetechnik in der Frontalebene und Herstellung des histologischen Schnittes auf einem Objektträger. Die Pfeile demonstrieren die Ausrichtung des Blockes, bei der schneidebedingt der erste Objektträger dem am weitesten dorsal gelegenen Schnitt entspricht. Quelle: Ch. Opfermann-Rüngeler	18
2.3	Illustration der Schneidetechnik in der Horizontalebene am Beispiel einer rechten Schulter. Quelle: Ch. Opfermann-Rüngeler	18
2.4	Präparierte und markierte Sehne im Sulcus bicipitalis zur Einbettung in einer Medite <sup>®</sup> Kassette	19
2.5	Frontalschnitt in Azan Färbung einer rechten Schulter. Darstellung eines Vater Pacini Körperchen	22
3.1	Horizontale Schnittebene in Azanfärbung: Fotografie eines OT im Querschnitt mit LBS mit medialem (m.) und lateralem (l.) Anteil des Sulcus bicipitalis	25

3.2	Frontale Schnittserie in Azanfärbung: Exemplarisches lichtmikroskopisches Bild eines intraossären Kanals mit Arterie (A.) im Sulcus bicipitalis (SB) mit angeschnittener LBS. . . . .	26
3.3	Frontale Schnittserie in Azanfärbung: Lichtmikroskopische Darstellung eines intraossären Kanals (*) und der LBS . . . . .	27
3.4	Frontale Schnittserie in Azanfärbung: Verlauf eines intraossären Kanals innerhalb eines Präparates und Verbindung zur LBS . . . .	28
3.5	Frontale Schnittserie in Azanfärbung: Beispielhafte Ausmessung eines Kanals und dessen Inhalt, L1: Durchmesser des Kanals in $\mu\text{m}$ , L2: Durchmesser der Arterie in $\mu\text{m}$ , Sehne: LBS und mediale knöcherner Grenze. . . . .	29
3.6	Kreisdiagramm mit Verteilungsmuster der gefundenen Kanäle . . . .	30
3.7	Frontale Schnittserie in Azanfärbung: Vater Pacini Körperchen (VP) in unmittelbarer Nähe zur LBS . . . . .	32
3.8	Frontale Schnittserie in Azanfärbung: Vater Pacini Körperchen (VP)	33
3.9	Frontale Schnittserie in Azanfärbung: Fibröse Struktur (#) im Bereich des Übergangs von ossären zu subsynovialen Umgebungen gemeinsam mit einer geschlängelten Arterie (A) und einem Vater Pacini Körperchen (VP). . . . .	34
3.10	Frontale Schnittserie in Azanfärbung: Vater Pacini Körperchen vergrößert aus Abb. 3.9 . . . . .	35

# Tabellenverzeichnis

2.1	Übersicht der verwendeten Materialien . . . . .	14
3.1	Übersicht der Ergebnisse . . . . .	31

# Literaturverzeichnis

- [1] Appell and Stang-Voss: *Funktionelle Anatomie*. ISBN: 978-3540748625. Springer (2008)
- [2] Bachasson D, Singh A, Shah SB, Lane JG and Ward SR: “The role of the peripheral and central nervous systems in rotator cuff disease.” *J Shoulder Elbow Surg* 24(8):1322–1335 (2015)
- [3] Benninghoff and Drenckhahn: *Anatomie, Makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie*. ISBN: 9783437423420. Elsevier, 17th edition (2008)
- [4] Boesmueller, Fialka and Pretterklieber: “The arterial supply of the tendon of the long head of the biceps brachii in the human: A combined anatomical and radiological study”. *Annals of Anatomy* 196(6):449–455 (2014)
- [5] Cheng NM, Pan WR, Vally F and Roux CML: “The Arterial Supply of the Long Head of Biceps Tendon”. *Clinical Anatomy* 23 (2010)
- [6] Cone and Danzig: “The bicipital groove: radiographic, anatomic, and pathologic study”. *American Journal of Roentgenology* 141(4):781–788 (1983)
- [7] Constant: “Historical background, anatomy and shoulder function”. *Baillière’s Clinical Rheumatology* 3(3):429–435 (1989)
- [8] Culham and Peat: “Functional Anatomy of the Shoulder Complex”. *Journal of Orthopedic and Sports Physical Therapy* 18(1):342–350 (1993)
- [9] Determe, Rongières and Kany: “Anatomy study of the tendinous rotator cuff of the shoulder”. *Surgical Radiologic Anatomy, Journal of Clinical Anatomy* 18:195–200 (1996)

- [10] Elser and Braun: “Anatomy, Function, Injuries, and Treatment of the Long Head of the Biceps Brachii Tendon”. *The Journal of Arthroscopic and Related Surgery* 27(4):581–592 (2011)
- [11] Gerber and Schneeberger: “The arterial vascularization of the humeral head. An anatomical study.” *The Bone and Joint Journal* 72-A(10):1486–1494 (1990)
- [12] Habermeyer: *Schulterchirurgie*. ISBN: 9783437223426; 5 Auflage. Elsevier (2017)
- [13] Hashimoto and Hamada: “Immunohistochemical Approach for the Investigation of Nerve Distribution in the Shoulder Joint Capsule”. *Clinical Orthopaedics and Related Research* (305):273–282 (1994)
- [14] Hermann and Steiner: “Arterial supply of the human long biceps tendon”. *Acta Anatomica* pages 129–131 (1990)
- [15] Hettrich and Boraiah: “Quantitative Assessment of the Vascularity of the Proximal Part of the Humerus”. *Journal of Bone and Joint Surgery* 92-A(4):943–948 (2010)
- [16] Hufeland and Hamed: “Blood supply in the bicipital groove: Histological analysis”. *Orthopedic Reviews* 11(8106):34–37 (2019)
- [17] Imhoff: *Checkliste Orthopädie*. ISBN: 978-3-13-142282-8; 2. Auflage. Thieme (2011)
- [18] Kolts, Tillmann and Lüllmann-Rauch: “The structure and vascularization of the biceps brachii long head tendon”. *Annals of Anatomy* 176(1):75–80 (1994)
- [19] Peat: “Functional Anatomy of the Shoulder Complex”. *Physical Therapy* 66(12):1855–1865 (1986)
- [20] Pfahler and Branner: “The role of the bicipital groove in tendopathy of the long biceps tendon”. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery* 8(5):419–424 (1999)
- [21] Pogorzelski, Horan and Hussain: “Subpectoral Biceps Tenodesis for Treatment of Isolated Type II SLAP Lesions in a Young and Active Population”. *The Journal of Arthroscopic and Related Surgery* pages Nr. 1–6 (2017)

- [22] Post and Benca: "Primary Tendinitis of the Long Head of the Biceps". *Clinical Orthopaedics and Related Research* (246):117–125 (1989)
- [23] Rowe MJ, Tracey DJ, Mahns DA, Sahai V and Ivanusic JJ: "Mechanosensory perception: are there contributions from bone-associated receptors?" *Clin Exp Pharmacol Physiol* 32(1-2):100–108 (2005)
- [24] Schiebler and Korf: *Anatomie Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie, Topographie*. ISBN 978-3-7985-1770-7; 10 Auflage. Steinkopff Verlag (2007)
- [25] Schinz HR: "Die Schulter, eine anatomische und röntgenologische Studie". *Archiv für orthopädische und Unfall-Chirurgie, mit besonderer Berücksichtigung der Frakturenlehre und der orthopädisch-chirurgischen Technik* 22(3):352–386 (1923)
- [26] Schmidt and Vahlensieck: "Klinisch-radiologische Anatomie der Schulterregion". *Radiologe* 36:933–943 (1996)
- [27] Snow: "Anatomy and Histology of the Transverse Humeral Ligament". *Orthopedics* 36(10):1295–1298 (2013)
- [28] Steinbeck J, Brüntrup J, Greshake O, Pötzl W, Filler T and Liljenqvist U: "Neurohistological examination of the inferior glenohumeral ligament of the shoulder." *J Orthop Res* 21(2):250–255 (2003)
- [29] Tahal, Katthagen and Vap: "Subpectoral Biceps Tenodesis for Tenosynovitis of the Long Head of the Biceps in Active Patients Younger Than 45 Years Old". *The Journal of Arthroscopic and Related Surgery* pages 1–7 (2016)
- [30] Tamai M, Okajima S, Fushiki S and Hirasawa Y: "Quantitative analysis of neural distribution in human coracoacromial ligaments." *Clin Orthop Relat Res* (373):125–134 (2000)
- [31] Tillmann: *Atlas der Anatomie des Menschen*. ISBN 3-540-66651-6; 1. Auflage. Springer (2005)
- [32] Vangsness CTJ, Ennis M, Taylor JG and Atkinson R: "Neural anatomy of the glenohumeral ligaments, labrum, and subacromial bursa." *Arthroscopy* 11(2):180–184 (1995)

- [33] Werner BC, Lyons ML, Evans CL, Griffin JW, Hart JM, Miller MD and Brockmeier SF: “Arthroscopic suprapectoral and open subpectoral biceps tenodesis: a comparison of restoration of length-tension and mechanical strength between techniques.” *Arthroscopy* 31(4):620–627 (2015)
- [34] Williams and Warwick: *Grays Anatomy*. ISBN: 9780443015052; 36th edition. Churchill Livingstone (1980)
- [35] Zilles and Tillmann: *Anatomie*. ISBN 978-3-540-69481-6. Springer Medizin Verlag (2010)

# Danksagung

Ich danke zunächst meinem Doktorvater Prof. Timm Filler für die freundliche Überlassung des Themas, die fortwährende Unterstützung, sowie die unkomplizierte und freundliche Kommunikation während der gesamten Phase. Dres Barbian möchte ich erwähnen, denn durch ihre Ideenlust und Freundschaft ist die Arbeit erst so richtig ins Rollen gekommen. Danke Birte, Danke Andreas! Dennis Malenica und Patrick Brzoska danke ich für die unglaubliche Geduld und Hilfestellung bei technischen und digitalen Problemen. Die Zusammenarbeit mit Euch hat mir eine große Freude bereitet. Andrea Paas und Robert Kubitza gebührt ein besonders herzliches Dankeschön für die stetige Unterstützung in der Laborarbeit - kein Objektträger ist hier jemals zu viel gewesen. Danke Euch! Frau Opfermann-Rüngeler danke ich für die Hilfe bei der Erstellung der graphischen Anteile der Arbeit. Ich bewundere Ihren Blick fürs Detail und Ihr Talent. Vielen Dank.

Meiner langjährigen Freundin Anou Pietrek danke ich von Herzen für die geduldige Hilfestellung bei der statistischen Auswertung. Dir war kein Telefonat zu lang und keine Auswertung zu kompliziert. Ich danke Dir. Meinem guten Freund und Nachbarn Yves Büttner danke ich für den letzten motivierenden Antrieb in der Endphase der Arbeit.

Mein größter und herzlichster Dank gebührt meinem erstklassigen Betreuer, Kollegen und Freund PD Dr. Martin Hufeland. Ich danke Dir dafür, dass Du immer ein offenes Ohr für mich hast, dass ich ehrlich meine Meinung sagen kann, dass Du kritisch mit mir bist und mich immer weiter motivierst, besser zu sein. Du hast von Anfang an, an mich und diese Arbeit geglaubt. Deine ermunternde Worte haben mich stets dazu gebracht, weiter zu machen. Ohne Dich, hätte es diese Arbeit nicht gegeben. Unsere gemeinsame Zeit an der Uniklinik werde ich in wundervoller Erinnerung behalten. Herzlichen Dank!

Zuletzt möchte ich meiner Familie danken. Die bedingungslose Liebe und Unterstützung macht mich jeden Tag zu einem glücklichen Menschen. Ich danke meiner jüngeren Schwester Salwa, sie ist mein großes Vorbild.

Glyn Hamed