

# LA MALADIE DE MORTON : OBSERVATIONS EN MICROSCOPIE OPTIQUE ET ÉLECTRONIQUE

par L. DE PALMA et A. TULLI

Les auteurs ont réalisé une étude au microscope optique et au microscope électronique sur spécimens obtenus à partir de sujets souffrant de maladie de Morton.

Les sections histologiques obtenues au niveau du renflement en amont du rétrécissement de nerfs atteints de la Maladie de Morton depuis un an, ont montré un épaississement du périnèvre et la substitution presque complète des fibres nerveuses par une substance intercellulaire amorphe.

Dans le cas de nerfs atteints depuis 18 mois, l'examen histologique a montré, toujours au niveau de la dilatation, un épaississement plus évident encore de l'épinèvre et la presque complète substitution des fibres nerveuses par une substance intercellulaire amorphe.

Dans cette phase évolutive, on peut observer, au niveau du rétrécissement, la présence de fibrose endoneurale.

La microscopie électronique a montré, dans les nerfs atteints depuis un an, une augmentation du nombre des fibres collagènes et des microfibrilles collagènes endoneurales.

En conclusion, l'étude anatomo-pathologique suggère, comme pathogénie de la Maladie de Morton, un étranglement du nerf par structures anatomiques externes au nerf lui-même. La tuméfaction dite «névrome» correspond, en réalité, à la dilatation en amont de la sténose du nerf.

**Keywords :** Morton metatarsalgia ; nerve stenosis ; nerve entrapment.

**Mots-clés :** Maladie de Morton ; nerf ; étranglement ; syndrome canalaire.

## SUMMARY

*L. DE PALMA and A. TULLI. Morton metatarsalgia : an optic and electron-microscope investigation.*

The authors performed an optic and electron-microscope investigation above the common digital nerve of the foot, whose fragments had been surgically removed from patients suffering from "Morton metatarsalgia" (neuroma).

Histological sections were taken from prestenotic swelling in patients with clinical symptoms persisting for one year ; perineural thickening without evidence of fibroblastic proliferation could be demonstrated, together with an intraneural deposition of an amorphous substance. In other patients suffering from Morton's disease for a longer time, a more pronounced epineural thickening in the prestenotic zone could be shown, with partial replacement of nerve fibers by amorphous substance. In the same patients endoneural fibrosis was seen at the level of the stenosis.

Electron-microscopy in patients after one year showed an increase in collagenous endoneural fibers and microfibrils.

These histopathological findings suggest a compressive mechanism in the pathogenesis of the damage to the common interdigital nerve in Morton's disease,

---

Istituto di Clinica Ortopedica, Università Cattolica del Sacro Cuore-Roma (Italy).

caused by the extrinsic anatomical structures surrounding the nerve. The so-called "neuroma" can be identified with the prestenotic swelling.

### SAMENVATTING

*L. DE PALMA en A. TULLI. De ziekte van Morton : studie met optische en elektronische microscopie.*

De auteurs hebben anatomische stukken, gepleveerd bij patiënten met een ziekte van Morton, onderzocht met een optische en een elektronische microscoop. De histologische preparaten toonden t.h.v. de uitzetting, gelegen craniaal van de versmalling van zenuwen die reeds meer dan één jaar aangetast waren, een verdikking van het perineurium, zonder tekenen van fibroblastische proliferatie en een dissociatie van de zenuwvezels door intra-neurale neerslag van intercellulaire amorfe substanties.

Bij gevallen die ouder waren van 18 maanden is de verdikking van het perineurium nog meer uitgesproken t.h.v. de uitzetting en zijn de zenuwvezels bijna totaal vervangen door een amorfe intercellulaire substantie. In dit evolutief stadium noteert men t.h.v. de versmalling een endoneurale fibrose. Bij zenuwen die sedert één jaar aangetast zijn toonde het onderzoek met elektronische microscopie een toename van de collageen vezels en van de endoneurale collageen microfibrillen.

Deze vaststellingen steunen de hypothese van een afsnoering van de zenuw door externe anatomische structuren, als origine van de ziekte van Morton. Het zogenaamde "neuroom" is in feite een uitzetting, gelegen craniaal van de stenose.

### INTRODUCTION

La maladie de Thomas Morton est aussi connue sous le nom de «névrome de Morton» mais aucune observation histologique n'a jamais confirmé au niveau de la dilatation du nerf la présence d'un vrai névrome. Mc Elvenny (11) a découvert une anatomie pathologique qui dans quelques cas était celle d'un neurofibrome : il s'agit, selon cet auteur, d'une prolifération du tissu fibreux du nerf, associée, dans l'angio-neuro-fibrome, à la présence d'un réseau vasculaire très développé. Ottolenghi *et al.* (15) ont observé une fibrose réactionnelle

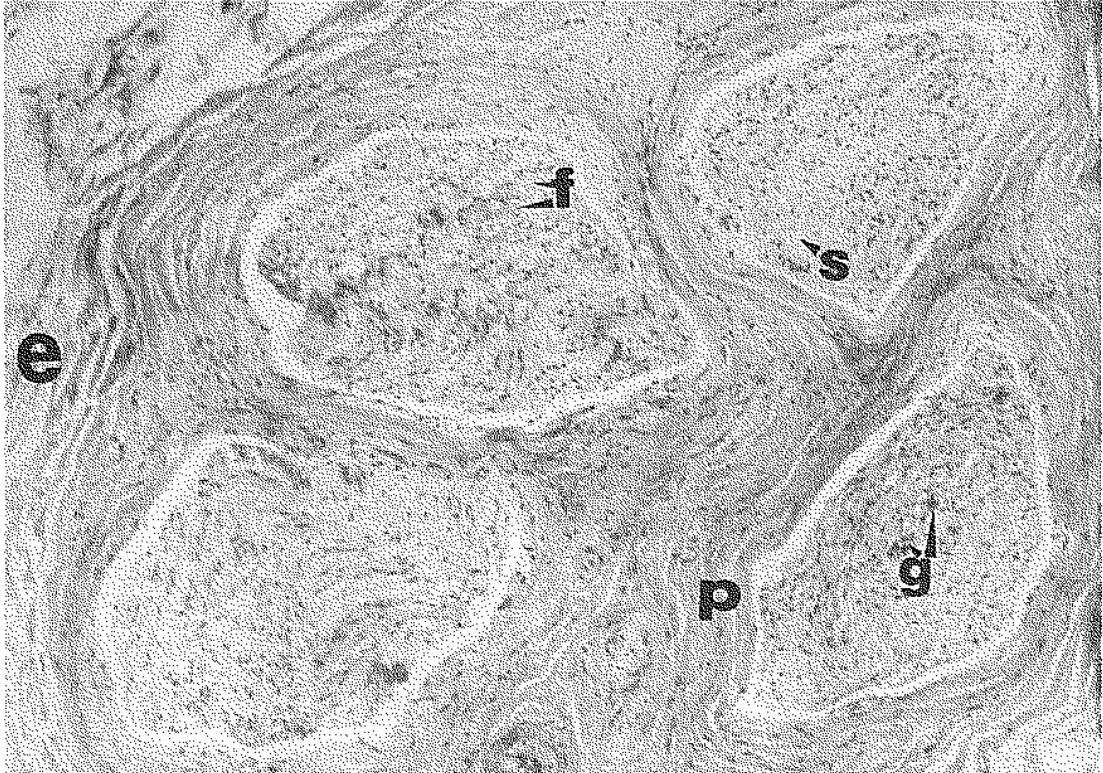
du tissu conjonctif périneural et endoneural avec altérations vasculaires comme dans la stase veineuse chronique : ces auteurs attribuaient la pathologie à des micro-traumatismes répétés. Les observations histologiques de Nissen (13) confirment la présence de stase veineuse et de dilatation des artères précapillaires. Reed et Bliss (16) ont observé une fibrose réactionnelle et une sclérose de la bourse intermétatarsienne et des tissus cellulaires autour du nerf, tout près de l'articulation métatarso-phalangienne. Selon ces auteurs, la pathologie résulte d'une élasto-fibrosite qui va sténoser le nerf «ab extrinsequo». Au contraire, Lassmann (6) pense que la pathologie primitive du nerf consiste en une prolifération fibreuse du conjonctif endopérineural provoquant une compression du nerf «ab intrinsequo», comme cela se voit dans les syndromes canalaire.

D'autres auteurs (1, 5, 8) pensent que la maladie de Morton est assimilable aux syndromes canalaire. Les observations anatomiques que nous avons faites dans un travail précédent (3), semblent confirmer l'hypothèse pathogénique d'un syndrome canalaire, provoqué par le cisaillement et l'étirement du nerf digital plantaire dans le défilé délimité par les ligaments transversaux superficiel et profond et par les cloisons qui sont tendues entre ces deux ligaments.

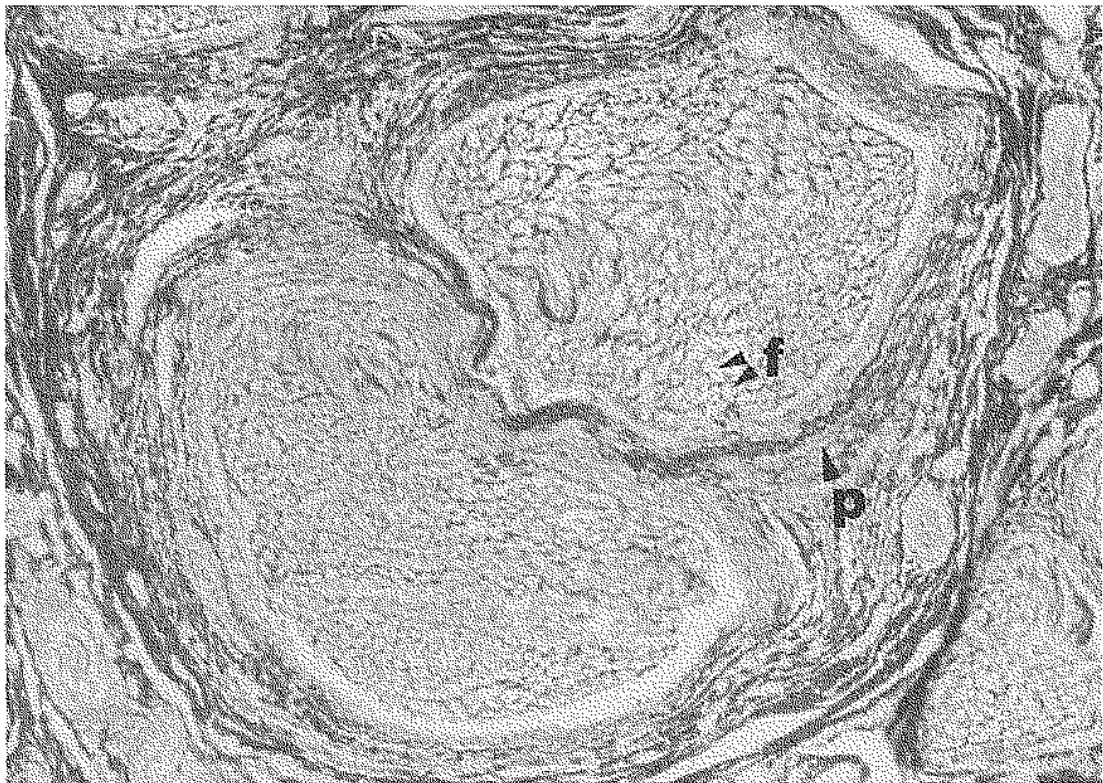
L'étude de la littérature démontre d'ailleurs qu'il n'y a pas accord complet entre les auteurs à propos de la pathogénie de la maladie de Morton. Dans le but de contribuer à une meilleure connaissance de cette pathologie, nous avons mené une étude histologique et ultrastructurale sur le «névrome de Morton».

### MATÉRIEL ET MÉTHODES

Nous avons observé au microscope optique les spécimens obtenus à partir de 6 nerfs prélevés chirurgicalement chez des patients atteints de syndrome de Morton. Le temps écoulé entre l'apparition des symptômes et l'intervention allait de 10 mois à 3 ans. Les spécimens ont été prélevés au niveau du renflement en amont de la sténose ainsi qu'à hauteur de la sténose. Les coupes microscopiques obtenues des nerfs pathologiques



*Fig. 1a*



*Fig. 1b*

*Fig. 1a.* — Coupe histologique obtenue au niveau du renflement en amont de la sténose d'un nerf atteint de maladie de Morton, avec symptômes présents depuis 10 mois environ. Le périnèvre est épaissi, avec un aspect «en bulbe d'oignon» sans évidence de prolifération des fibroblastes. À l'intérieur du fascicule, on peut remarquer un infiltrat microcellulaire avec quelques cellules géantes.

e : épineèvre ; p : périnèvre ; s : substance intercellulaire amorphe ; f : fibre nerveuse ; g : cellule géante.

*Fig. 1b.* — Coupe histologique obtenue à partir d'un nerf digital commun normal. On peut remarquer la structure différente de l'épineèvre, avec couches fibreuses homogènes, en comparaison avec le nerf pathologique (fig. 1a).

ont été comparées à celles obtenues dans le même siège anatomique au départ de nerfs intermétatarsaux normaux. Ces différentes coupes ont été prélevées sur des cadavres frais d'hommes morts entre 30 et 50 ans. Les coupes de nerfs normaux et celles de nerfs pathologiques ont été colorées en utilisant les méthodes Hématoxyline-éosine, Bielchowsky et Van Gieson. Nous avons aussi fait des observations au microscope électronique sur des coupes de nerfs normaux et sur des coupes de nerfs pathologiques, ces dernières obtenues au niveau du renflement en amont de la sténose.

Pour la préparation de ces coupes, les spécimens ont été fixés avec une solution de Karnowsky, tamponnée à pH 7,4. La post-fixation a été faite au moyen de tétra-oxide d'osmium, et l'inclusion au moyen de résine type Epon 812. Nous avons obtenu des coupes ultra-fines qui ont été examinées au microscope électronique type Philips EM 400.

## RÉSULTATS

Les coupes microscopiques obtenues au niveau de la dilatation de nerfs atteints de maladie de Morton dont les symptômes étaient évidents depuis un an environ montrent, lorsqu'elles sont comparées avec des coupes venant d'un nerf normal, des signes anatomo-pathologiques évidents au niveau du périnèvre et de l'endonèvre. L'épinèvre du nerf pathologique est d'un aspect semblable à celui d'un nerf normal. Le périnèvre, au contraire, présente une augmentation d'épaisseur par rapport à celui du nerf normal. Cette augmentation d'épaisseur concerne surtout la composante fibreuse, avec une stratification «en bulbe d'oignon». Les fibroblastes, qui constituent la composante cellulaire, ne semblent pas intéressés par phénomènes prolifératifs. À l'intérieur de chaque faisceau, on observe, dans le cas du nerf pathologique, une dissociation des fibres nerveuses, qui sont séparées par une substance amorphe (fig. 2a).

Dans le nerf normal, au contraire, les axones sont très proches les uns des autres (fig. 2b).

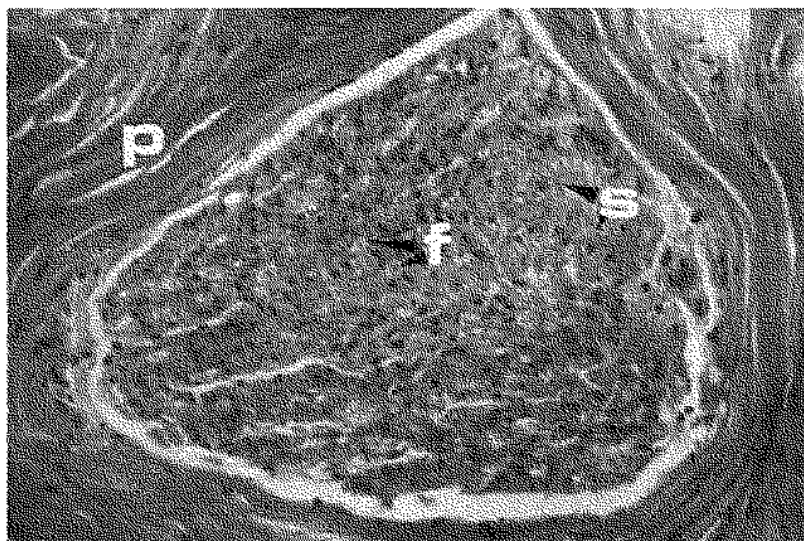
Les coupes obtenues du renflement pré-sténosique de nerfs atteints de la Maladie de Morton, dont les symptômes étaient évidents depuis environ

18 mois, montrent des signes pathologiques beaucoup plus nets que ceux du nerf pathologique, décrits plus haut, à un an environ. Le périnèvre est en effet encore plus épaissi (fig. 3a), et les vaisseaux artériels sont particulièrement nombreux, avec une paroi plus épaisse (fig. 3a et fig. 3b).

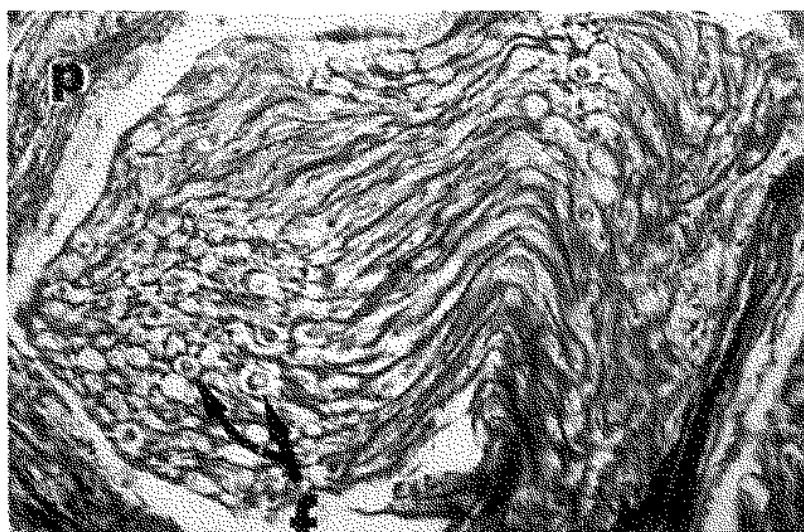
En observant les fascicules, on remarque un dépôt abondant de substance endoneurale amorphe : on reconnaît difficilement les fibres nerveuses.

Dans les coupes obtenues du même nerf, mais au niveau du rétrécissement, donc en aval du renflement, l'aspect microscopique est encore différent : la réduction de diamètre des fascicules nerveux est marquée dans l'endonèvre ; le périnèvre est épaissi comparé au normal, mais sans dissociation des couches de fibres collagènes. Cette dissociation est particulièrement évidente dans les coupes obtenues au niveau du renflement. Dans quelques fascicules (fig. 5a) de l'endonèvre les fibres nerveuses apparaissent entassées, avec une réduction remarquable de la substance intercellulaire amorphe qui est très nette dans les coupes obtenues au niveau de la dilatation. Dans d'autres fascicules, les fibres nerveuses ont presque disparu. Elles sont remplacées par une prolifération de fibroblastes et par une substance intercellulaire fibreuse. Au niveau du rétrécissement, on peut aussi observer des vaisseaux veineux très dilatés, comme dans une stase veineuse chronique (fig. 6). Nos observations au microscope électronique ont été faites sur des spécimens obtenus à partir de nerfs atteints de Maladie de Morton, dont les symptômes étaient apparus environ 12 mois auparavant, donc dans une phase peu avancée.

Les coupes ont été pratiquées au niveau de la dilatation. La plupart des fibres nerveuses, y compris les amyéliniques, avaient un aspect presque normal : dans quelques fibres myéliniques seulement, la membrane de myéline est apparue d'épaisseur réduite, avec hypertrophie du noyau et du cytoplasme de la cellule de Schwann, comme lors des phénomènes de remyélinisation (fig. 7). Au contraire, le nombre des fibres collagènes dans l'espace endoneural parmi les axones (fig. 8) a paru légèrement augmenté si on le compare à celui du nerf normal (fig. 9). Les fibres collagènes



*Fig. 2a*



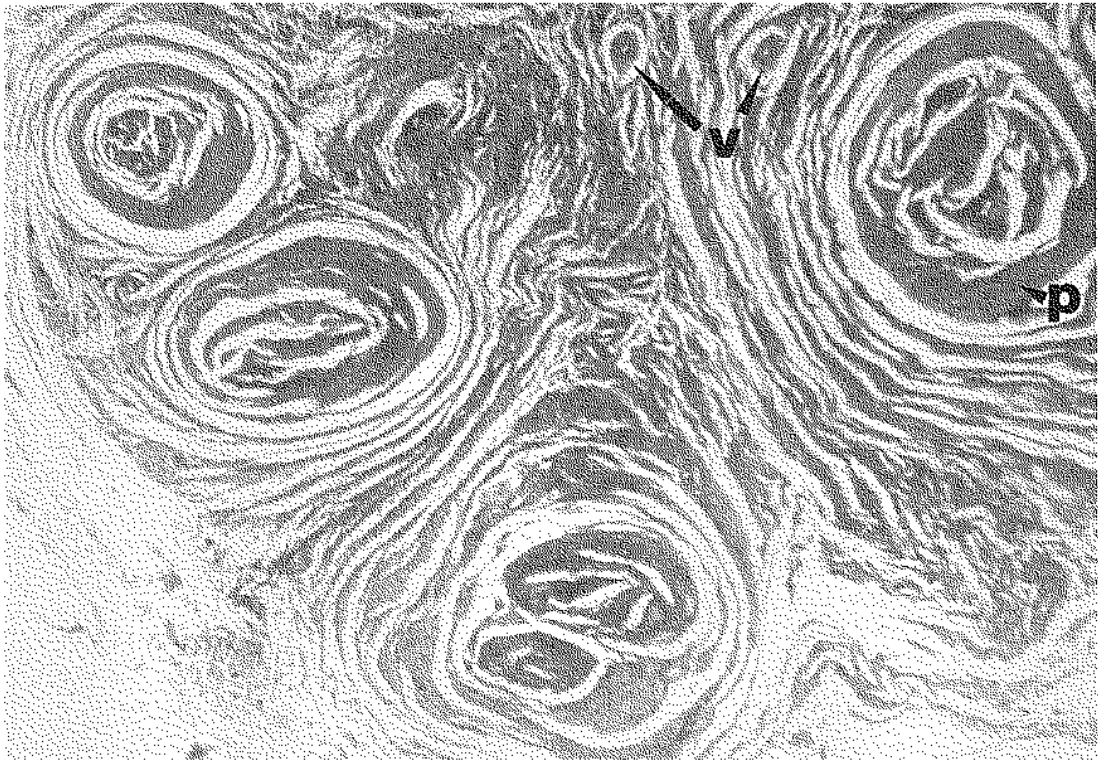
*Fig. 2b*

*Fig. 2a.* — Plus fort grossissement de la figure 1a. À l'intérieur du fascicule nerveux, on peut observer la dissociation des fibres nerveuses, par dépôt de substance intercellulaire amorphe dans l'espace endoneural.

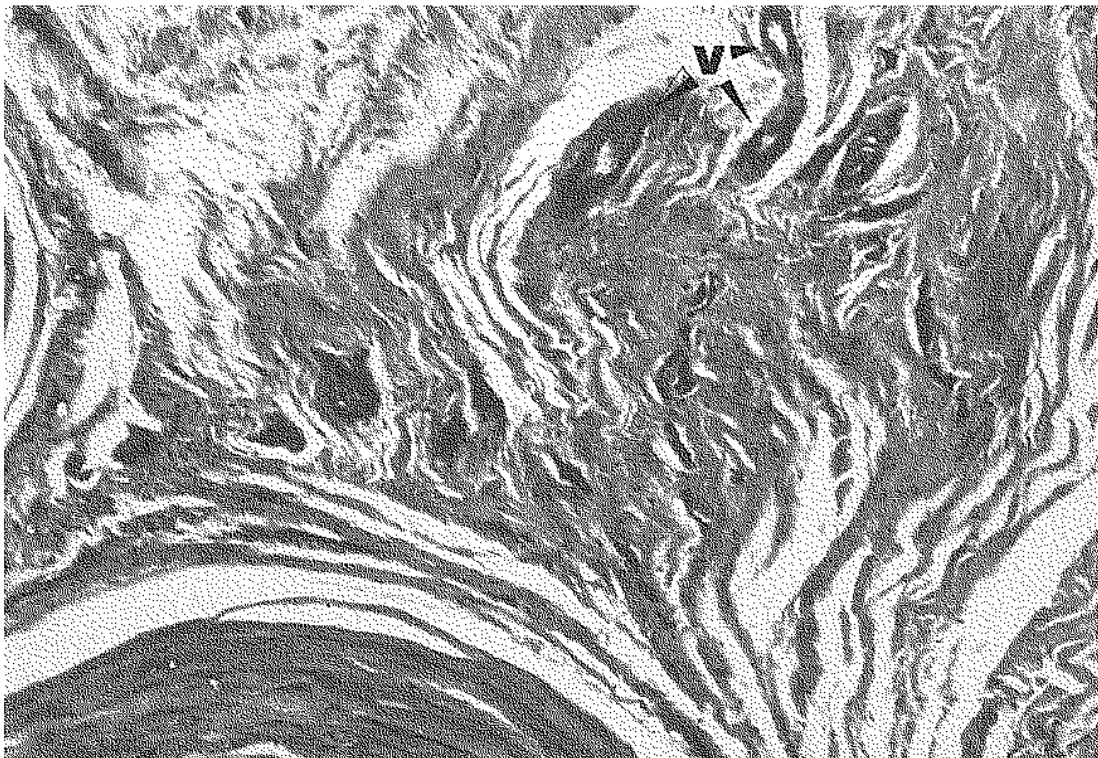
p : périnèvre ; s : substance intercellulaire amorphe ; f : fibre nerveuse.

*Fig. 2b.* — Grossissement plus fort de la figure 1b. Les fibres nerveuses sont compactes, avec très peu de substance intercellulaire endoneurale.

p : périnèvre ; f : fibre nerveuse.



*Fig. 3a*



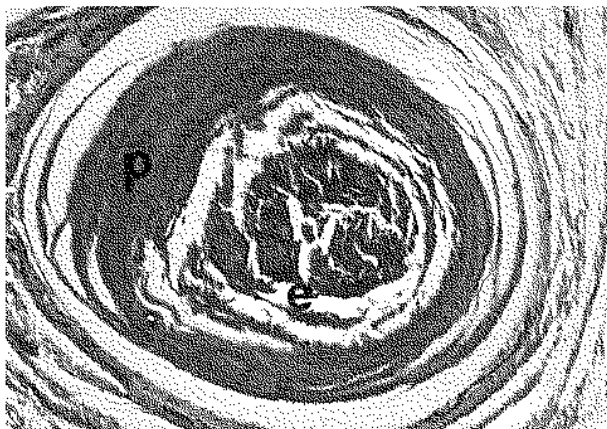
*Fig. 3b*

*Fig. 3a.* — Coupé histologique obtenue à partir de la dilatation en amont de la sténose d'un nerf atteint de maladie de Morton, avec symptômes présents depuis environ 22 mois. Le périnèvre est encore plus épaissi en comparaison de ce qu'il est à la fig. 1a, et les artères, augmentées en nombre, présentent un épaississement des parois vasculaires.

p : périnèvre ; v : artère.

*Fig. 3b.* — Grossissement de la fig. 3a. On peut observer un fascicule nerveux qui présente un épaississement périneural, avec dissociation des couches fibreuses. On peut aussi remarquer un abondant dépôt endoneural de substance intercellulaire amorphe. Les fibres nerveuses sont peu distinctes.

p : périnèvre ; e : endonèvre.



*Fig. 4.* — Grossissement de la fig. 3a. On peut observer un fascicule nerveux qui présente un épaississement périneural avec dissociation des couches fibreuses. On remarque un abondant dépôt endoneural de substance intercellulaire amorphe. Les fibres nerveuses sont peu distinctes.  
p : périnèvre ; e : endonèvre.

endoneurales conservent toutefois leur diamètre (500 A°) et une morphologie normale. Les microfibrilles endoneurales sont, elles aussi, augmentées en nombre (fig. 10), tout en conservant une morphologie et un diamètre (100 A°) normaux.

## DISCUSSION

Dans les protocoles opératoires de syndromes de Morton nous n'avons noté qu'une seule fois une inflammation chronique des tissus situés autour du nerf. Dans tous les autres cas le nerf, sans adhérences avec les tissus voisins, était aisément disséqué. Nos observations peropératoires ne confirment donc pas l'hypothèse pathogénique proposée par Reed et Bliss (16) qui estiment que le nerf est atteint secondairement à une inflammation des tissus voisins.

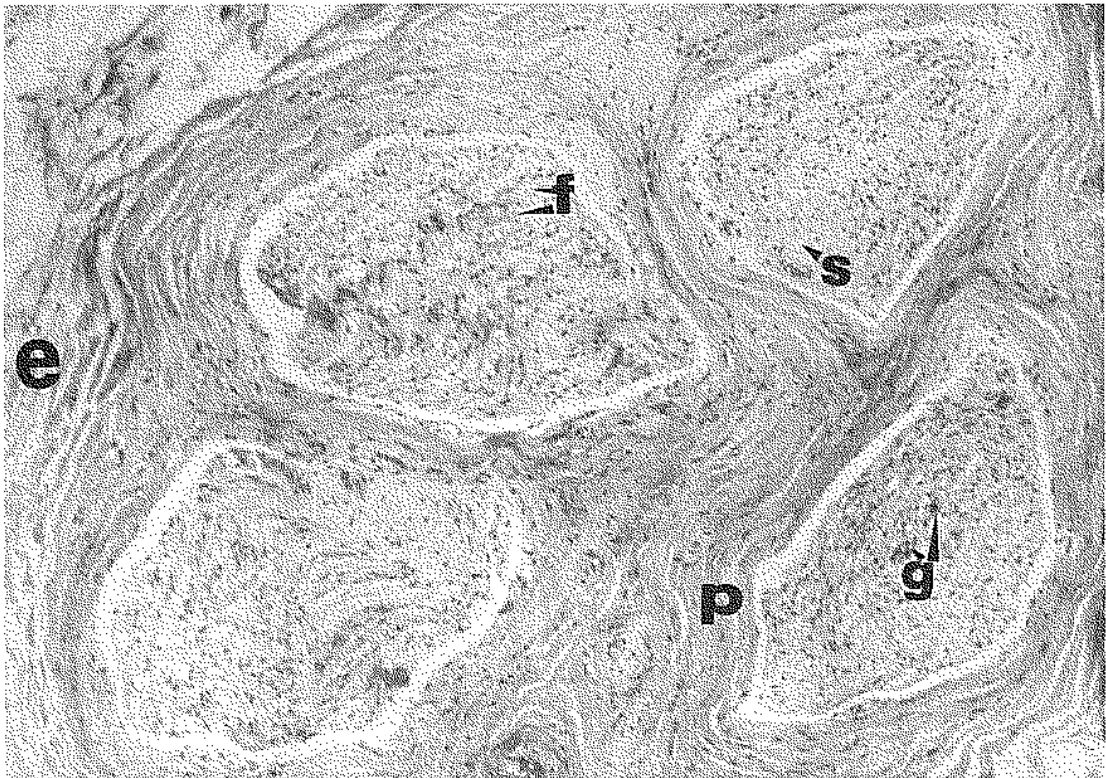
Dans notre étude, nos observations microscopiques ont été comparées avec la littérature. L'anatomie pathologique microscopique des compressions nerveuses chroniques est, en réalité, rarement décrite chez l'homme (9, 21) parce que le traitement des syndromes canaux est, dans la plupart des cas, une neurolyse et non une résection du nerf.

Toutefois, quelques observations intéressantes ont été faites sur les syndromes canaux spontanés

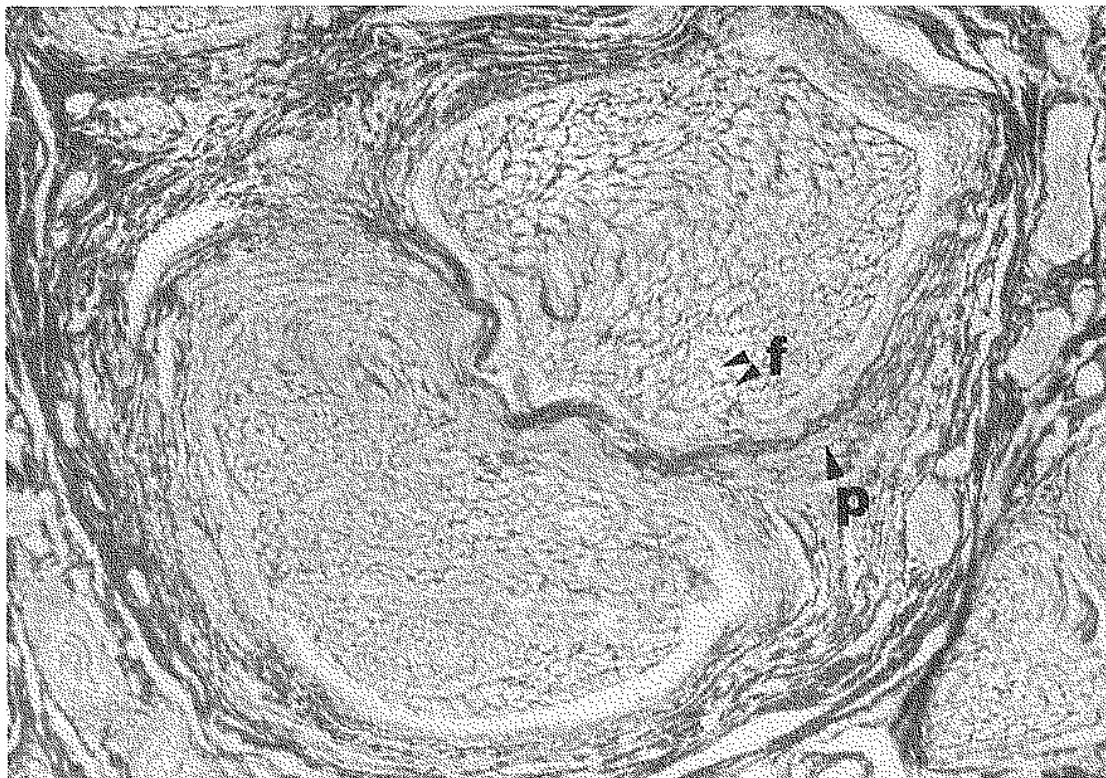
chez des animaux de laboratoire (2, 4, 18, 22). Se basant sur sa propre expérience, Sunderland (19) synthétise dans des phases évolutives successives l'anatomie pathologique de la fibre nerveuse souffrant d'une compression chronique.

Selon cet auteur, on a, dans une première phase, une stase veineuse en aval de la compression, avec dilatation des petites artères afférentes. Dans cette phase, on observe aussi un œdème de l'endonèvre, avec infiltrat de lymphocytes et de macrophages intra-fasciculaires.

La permanence de la compression va déterminer, en aval, la démyélinisation de quelques fibres nerveuses, et, au niveau de la compression, le glissement de la gaine myélinique qui se déplace en amont et en aval du siège de la compression. Dans une phase ultérieure, on voit une organisation de l'exsudat intra- et inter-fasciculaire, comme résultat de l'activation des fibroblastes, avec transformation fibreuse en aval de la compression. Du point de vue fonctionnel, l'apparition des premières altérations anatomo-pathologiques, avec œdème du nerf en aval de la compression, correspond à l'interruption de la conduction nerveuse ; le déficit fonctionnel est, dans cette phase, rapidement réversible, après enlèvement de la cause de la compression : ce phénomène représente, en effet, un cas de neuropraxie. Si, des signes de démyélinisation initiale ou de dégénérescence wallérienne sont déjà apparus dans la fibre nerveuse, la restitution fonctionnelle exige la régénération de l'axone ou sa remyélinisation. Si au contraire, une fibrose intraneurale ou inter-fasciculaire est déjà présente, la réparation spontanée est impossible. Les coupes histologiques que nous avons observées au microscope optique nous ont montré des aspects très semblables à ceux que Sunderland a décrits à propos des compressions nerveuses chroniques, avec stase veineuse, dilatation des petites artères dans les phases initiales, et ensuite fibrose intraneurale. Nous pensons donc qu'on peut attribuer le syndrome de Morton à une compression prolongée du 3<sup>e</sup> nerf intermétatarsien commun du pied par des éléments extérieurs au nerf. La tuméfaction du nerf est liée à un épaississement du périnèvre et, aussi, à une augmentation du volume de l'endonèvre. L'épaississement du périnèvre est, selon nous, la conséquence d'un



*Fig. 5a*



*Fig. 5b*

*Fig. 5a.* — Coupe histologique obtenue au niveau du renflement en amont de la sténose d'un nerf atteint de maladie de Morton, avec symptômes présents depuis environ 22 mois. Dans ce fascicule, le périnèvre ne montre pas de dissociation des fibres collagènes.

Les fibres nerveuses sont tassées, avec très peu de substance intercellulaire.

p : périnèvre ; f : fibre nerveuse.

*Fig. 5b.* — Même coupe histologique que le fig. 5a.

Dans ce fascicule, le nombre des fibres nerveuses est très réduit et on remarque une importante prolifération fibreuse.

e : endonèvre.

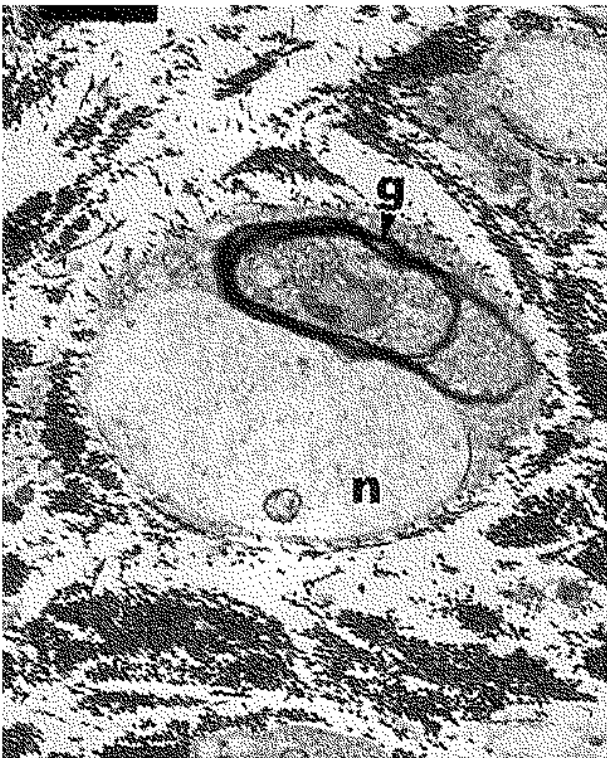




**Fig. 6.** — Même coupe histologique que la fig. 5a. On y voit une veine très dilatée.



**Fig. 8.** — Coupe histologique de nerf atteint de maladie de Morton, avec symptômes présents depuis environ 10 mois. Spécimen obtenu au niveau de la tuméfaction. Observation au microscope électronique. Grossissement 12.000. On remarque l'augmentation du nombre des fibres collagènes endoneurales par rapport au nerf normal. c : fibres collagènes endoneurales.



**Fig. 7.** — Coupe histologique de nerf atteint de maladie de Morton, avec symptômes présents depuis environ 10 mois. Spécimen obtenu au niveau du renflement. Observation au microscope électronique (grossissement 12.000). On observe l'amincissement de la gaine de myéline et l'hypertrophie du noyau de cytoplasme. n : noyau de la cellule de Schwann ; g : gaine de myéline.



**Fig. 9.** — Coupe histologique de nerf normal. Spécimen obtenu au niveau de la bifurcation du nerf digital commun dans ses branches digitales propres. Observation au microscope électronique. Grossissement 6900. c : fibres collagènes endoneurales ; s : cellules de Schwann, avec quelques fibres nerveuses (F) amyéliniques.



**Fig. 10.** — Coupe histologique de nerf atteint de maladie de Morton, dont les symptômes étaient présents depuis environ 12 mois. Spécimen obtenu au niveau de la dilatation. Observation au microscope électronique. Grossissement 42.000. La gaine de myéline ne montre pas d'aspects pathologiques. Les microfibrilles endoneurales sont très nombreuses. g : gaine de myéline ; m : microfibrilles endoneurales.

œdème du tissu conjonctif qui se trouve entre les faisceaux nerveux, et du conjonctif endoneural.

Au cours de nos observations, la prolifération de fibres collagènes a toujours paru très pauvre au niveau de la dilatation nerveuse : les formations fibreuses du nerf nous ont semblé dissociées, non condensées, surtout dans les phases précoces de la maladie. Il nous semble aussi évident que le siège principal de la maladie ne se trouve pas au niveau de la dilatation, mais au niveau du rétrécissement en aval de la dilatation. Les coupes obtenues au niveau du rétrécissement montrent des phénomènes de fibrose endoneurale plus avancés que dans les coupes du même nerf, au niveau de la dilatation.

Quelques auteurs (7, 14) attribuent une importance particulière aux altérations de la vascularisation locale dues à la compression du nerf «ab extrinsequo».

Dans notre expérience, nous avons remarqué des signes de stase veineuse et d'obstacle à la circulation artérielle avec œdème endoneural, qui nous font penser à la présence d'une altération vasculaire locale. D'ailleurs, certains auteurs (12, 17, 23) ont démontré qu'il y a normalement une circulation

de composants, surtout protéiques, qui va du neurone, le long de l'axone, vers la périphérie. Cette circulation, dite «transport axoplasmique» est indispensable à la vie de la fibre nerveuse. Une compression chronique va déterminer dans la fibre nerveuse un arrêt de la circulation sanguine, mais aussi un arrêt du transport axoplasmique comme l'a démontré Sanguinetti (17) sur des animaux de laboratoire. Il nous semble probable que les deux phénomènes, c'est-à-dire les altérations de la circulation veineuse et l'arrêt du transport axoplasmique contribuent à l'instauration du déficit fonctionnel et des altérations histologiques du nerf.

Plusieurs auteurs ont fait des observations au microscope électronique sur des nerfs pris chez des patients atteints de Maladie de Morton (6), et sur des animaux de laboratoire atteints de compression chronique du nerf médian (10).

Lassmann (6) a étudié au microscope électronique les coupes obtenues au niveau de la sténose de nerfs atteints de Maladie de Morton en phase avancée. Beaucoup de fibres nerveuses ont une gaine de myéline très mince : les cellules de Schwann correspondantes ont un cytoplasme volumineux, avec organites cellulaires très développés et digitations multiples.

Selon cet auteur, ces aspects sont dus à des phénomènes de remyélinisation, et à une altération du métabolisme du nerf qui a endommagé la membrane de myéline.

Il s'agit, selon Lassmann (6), d'aspects non spécifiques, qu'on peut trouver dans plusieurs pathologies du nerf, d'origine non seulement métabolique, mais aussi mécanique. Selon cet auteur, le fait que les microfibrilles collagènes qui se trouvent dans l'endonèvre aient augmenté en nombre, est au contraire caractéristique de la maladie de Morton. Toutefois, du point de vue morphologique, les microfibrilles endoneurales sont, dans la maladie de Morton, égales à celles du nerf normal. Marotte (10) a étudié au microscope électronique les coupes obtenues chez des animaux de laboratoire atteints de syndrome canalaire spontané du nerf médian. Les spécimens ont été prélevés à des phases successives de l'évolution de la maladie. Cet auteur a observé que, dans les premières phases, le seul aspect pathologique est l'augmentation du nombre des micro-

fibrilles collagènes endoneurales. C'est seulement dans les phases successives qu'il a trouvé, sur les fibres nerveuses myéliniques, des aspects semblables à ceux rapportés par Lassmann (6), et qu'on peut attribuer à des tentatives de rémyélinisation. Nos observations au microscope électronique confirment ce que rapporte Marotte (10) : nous avons remarqué une augmentation de microfibrilles endoneurales tandis que la pathologie des axones est limitée à quelques images peu fréquentes d'amincissement de la gaine myélinique.

La plupart des fibres nerveuses présentent une gaine myélinique normale (fig. 10). Nous avons trouvé aussi une légère augmentation du nombre des fibres collagènes endoneurales qu'on peut attribuer à un début de fibrose endoneurale.

La pathogénie de l'augmentation des microfibrilles endoneurales n'est pas encore parfaitement élucidée.

### CONCLUSION

Nous pensons que la Maladie de Morton est un syndrome canalaire du nerf intermétatarsien (ou digital commun).

La dilatation du nerf, qu'on appelait autrefois «névrome» est, la conséquence d'un obstacle à la circulation sanguine et au flux axonal, obstacle causé par la compression mécanique en aval de la dilatation.

### RÉFÉRENCES

1. CLAUSTRE J., SIMON L. La maladie de Thomas Morton, syndrome canalaire. *Rheumatol.*, 1978, 30, 283-287.
2. DENNY-BROWN D., BRENNER C. Lesion in peripheral nerve resulting from compression by spring clip. *Arch. Neurol. Psych.*, 1944, 1, 52-58.
3. DE PALMA L., TULLI A., COLETTI V., TAMBURRELLI F. Considerazioni anatomiche sulla patogenesi del neuroma di Morton. *Chir. piede*, 1989, 13, 259-264.
4. FULLERTON P. M., GILLIAT R. W. Median and ulnar neuropathy in the Guinea Pig. *J. Neurol. Neurosurg. Psych.*, 1967, 30, 393-402.
5. GRAHAM C. E., GRAHAM D. M. Morton's neuroma : a microscopic evaluation. *Foot Ankle*, 1984, 5, 150-153.
6. LASSMANN G. Morton's toe : clinical, light and electron microscopic investigations in 133 cases. *Clin. Orthop.*, 1979, 142, 73-84.
7. LUNDBORG G. Structure and function of the intraneural microvessels as related to trauma, edema formation, and nerve function. *J. Bone Joint Surg.*, 1975, 57-A, 938-948.
8. MARIE P., FOIX C. Atrophie isolée de l'éminence thénar d'origine névritique. Rôle du ligament annulaire antérieur du carpe dans la pathogénie de la lésion. *Rev. Neurol.*, 1913, 26, 647-649.
9. MARCHETTI N., BACHECHI P., BARBIERI E., GUIDO G. *Sindromi canalicolari ad eziologia non traumatica*. Liviana, Padova, 1978, 127-139.
10. MAROTTE L. R. An electron microscopy study of chronic median nerve compression in the Guinea Pig. *Acta Neuropathol.*, 1974, 27, 69-82.
11. MC ELVENNY R. T. The etiology and surgical treatment of intractable pain about the fourth metatarso-phalangeal joint. *J. Bone Joint Surg.*, 1943, 25, 657-679.
12. MIANI N. Proximal-distal movement of phospholipid in the axoplasm of the intact and regenerating neurons. *Prog. Brain Res.*, 1964, 13, 115-126.
13. NISSEN K. Y. The etiology of Morton's metatarsalgia. *J. Bone Joint Surg.*, 1951, 33-B, 293-294.
14. OLSSON Y. Studies on vascular permeability in peripheral nerves. Distribution of circulating fluorescent serum albumin in normal, crushed and sectioned peripheral nerve. *Acta Neuropathol. (Berlin)*, 1966, 7, 1-15.
15. OTTOLENGHI C. E., PETRACCHI L. J., SCHAJOVICZ F. Metatarsalgia de Morton. *Rev. Orthop. Traumat.*, 1948, 18, 154.
16. REED R., BLISS O. Morton's Neuroma : regressive and productive intermetatarsal elasto-fibrositis. *Arch. Pathol.*, 1973, 95, 123-129.
17. SANGUINETTI C. *Lesioni traumatiche dei nervi periferici*. Aulo Gaggi, Bologna, 1971, p. 36-40.
18. SPINNER M., SPENCER P. S. Nerve compression lesions of the upper extremity. *Clin. Orthop.*, 1974, 104, 46-67.
19. SUNDERLAND S. The nerve lesion in the carpal tunnel syndrome. *J. Neurol. Neurosurg. Psych.*, 1976, 39, 615-26.
20. THOMAS P. K. The connective tissue of peripheral nerve : an electron microscope study. *J. Anat.*, 1963, 97, 35-44.
21. THOMAS P. K., FULLERTON P. M. Nerve fiber size in the carpal tunnel syndrome. *J. Neur. Neurosurg. Psych.*, 1963, 26, 520-527.
22. WEISL H., OSBORNE G. V. The pathological changes in rat's nerves subject to moderate compression. *J. Bone Joint Surg.*, 1943, 46-B, 297-306.
23. WEISS P. Endoneurial edema in constricted nerve. *Anat. Rec.*, 1943, 86, 191-522.

L. DE PALMA  
V. Barbiellini Amidei, 85  
00168 Roma (Italia)