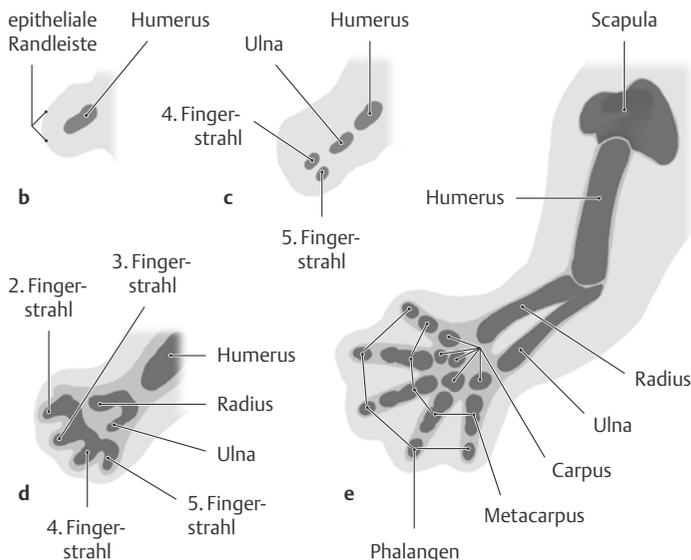
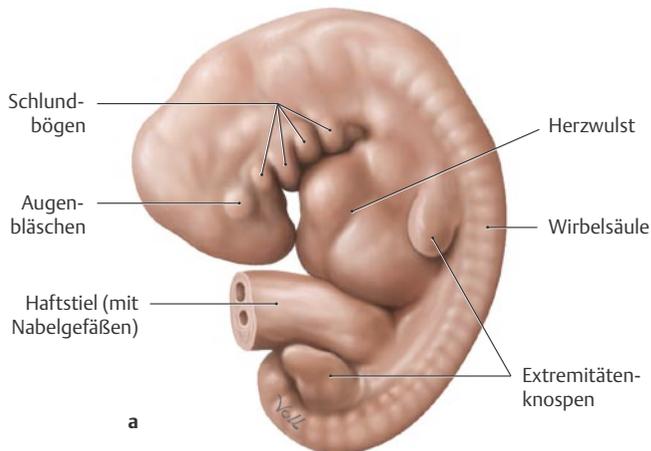


1.7 Entwicklung des Skelettsystems: Primordialskelett, Extremitäten- und Gelenkentwicklung



A Primordialskelett, pränatale Skelettentwicklung und Ossifikationszentren

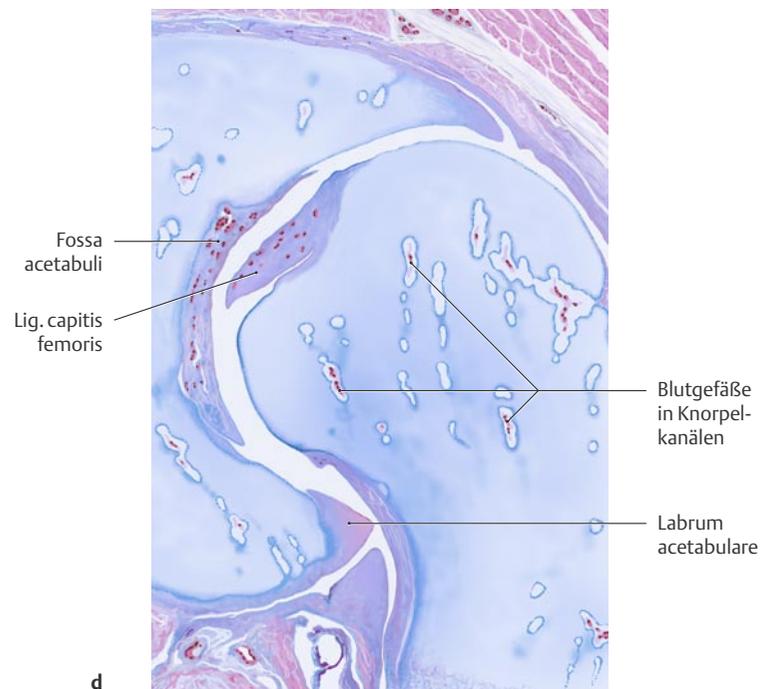
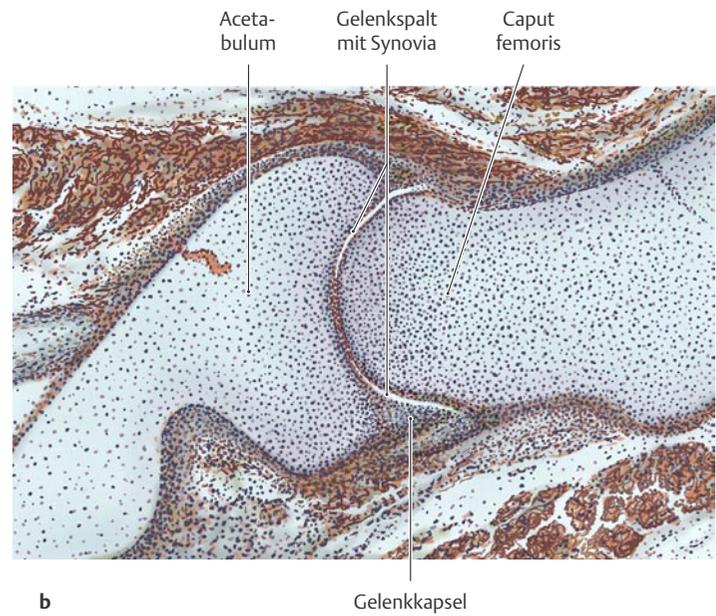
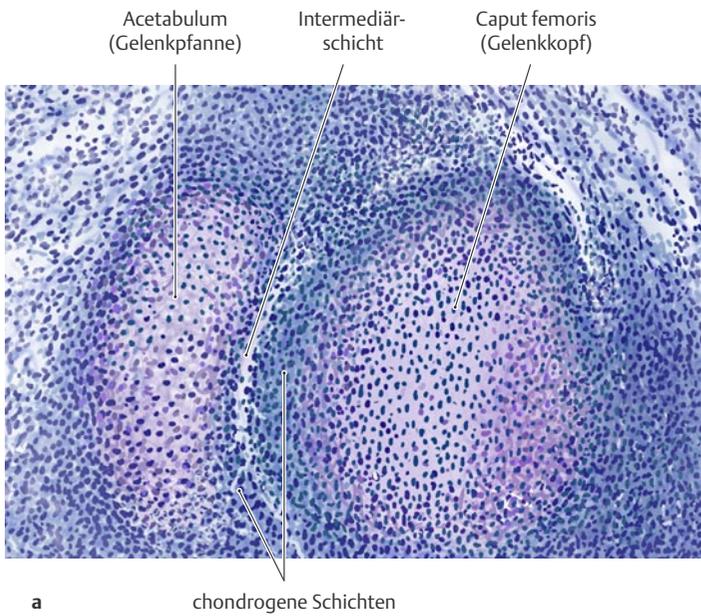
(Aufhellungspräparat eines 11 Wochen alten Fetus mit alizarinrotgefärbten Ossifikationszentren; nach Starck u. Drews)

Die Stützgewebe des menschlichen Skeletts (v.a. Knorpel- und Knorpelgewebe) bilden sich aus dem embryonalen Bindegewebe (= Mesenchym), einem Abkömmling des mittleren Keimblatts (= Mesoderm, s. S. 7, Tab. D). Die Mesenchymzellen differenzieren sich zunächst zu Chondroblasten (deshalb „chondrale Osteogenese“), die aus hyalinem Knorpel ein Miniaturmodell des künftigen Skeletts bauen (Primordialskelett). Erst im Verlauf der weiteren Entwicklung wird der hyaline Knorpel durch Knorpelgewebe ersetzt. Durch die chondrale Osteogenese entsteht der weitaus größte Teil des menschlichen Skeletts (Rumpf, Extremitäten und Schädelbasis). Nur die Knochen von Schädeldach, Teile des Gesichtsschädel und das Schlüsselbein verknöchern direkt (desmale Osteogenese, d.h. mesenchymale Zellen entwickeln sich direkt zu Osteoblasten [s. S. 17]). Die Verknöcherung des Primordialskeletts beginnt am Ende der Embryonalperiode (8. Woche). Sie geht von der perichondralen Knochenmanschette im diaphysären Bereich der langen Röhrenknochen aus (perichondrale Ossifikation = Knochenbildung direkt aus dem Mesenchym, also desmale Osteogenese). Bald darauf erscheinen mit Beginn der enchondralen Ossifikation (= Knochenbildung über den Knorpel, also chondrale Osteogenese) die ersten primären Knochenkerne in den Diaphysen. Bis zur 12. Woche gibt es in allen Röhrenknochen primäre Knochenkerne. In den Epiphysen beginnt die enchondrale Ossifikation (sekundäre Knochenkerne) erst einige Zeit nach der Geburt (Ausnahme: distale Femur- und proximale Tibiaepiphyse, die schon bei der Geburt vorhanden sind). Viele kurze Knochen, z. B. die meisten Fußwurzel- und alle Handwurzelknochen, bestehen bei der Geburt noch ganz aus Knorpel und bilden erst Monate bis Jahre später einen eigenen Knochenkern aus.

B Entwicklung der Extremitäten am Beispiel des Armes

Am Ende der 4. Entwicklungswoche erscheinen die Extremitätenanlagen als paddelförmige Ausstülpungen im Bereich der seitlichen Rumpfregionen (a). Diese Extremitätenknospen bestehen aus einem mesenchymalen Kern (sog. Blastem der Extremitätenanlage, s. S. 143) und einer ektodermalen Umhüllung mit einer apikalen Epithelverdickung, der epithelialen Randleiste (b). Das Wachstum der Extremitätenknospe sowie die Anordnung ihrer einzelnen Teile erfolgt in einem räumlichen Koordinatensystem, das im Wesentlichen einen proximodistalen sowie einen kraniokaudalen Differenzierungsgradienten aufweist. Bei der Armanlage wird zunächst der Humerus angelegt, gefolgt von der Ulna und den ulnar gelegenen Skelettelementen der Handwurzen (c). Hierbei werden die Ulna und die Fingerstrahlen 4 und 5 als postaxialer (kaudaler) Abschnitt, der Radius und die Fingerstrahlen 1, 2 und 3 als präaxialer (kranialer) Abschnitt bezeichnet (d). Die Finger- und Zehenstrahlen entstehen z. B. dadurch, dass sich die Zellen der epithelialen Randleiste durch programmierten Zelltod (interdigitale Apoptosen) in fünf Segmente aufteilen (e). Bei einer Störung der Apoptose kommt es zu einer Verschmelzung benachbarter Finger bzw. Zehen (Syndaktylie). Fehlen Extremitäten vollständig, spricht man von Amelie, fehlen nur Teile (z. B. eine Hand), liegt eine Meromelie vor.

Beachte: Als Achondroplasie bezeichnet man eine genetisch bedingte Störung der enchondralen Ossifikation, eine der häufigsten Ursachen für einen disproportionierten Minderwuchs (kurze Extremitäten, kurzer Rumpf und relativ zu großer Schädel). Aufgrund einer gestörten Zellteilung und Reifung der Chondrozyten in den Wachstumsfugen bleiben alle durch chondrale Osteogenese entstehenden Knochen zu kurz, die desmale Osteogenese hingegen verläuft normal.



C Entwicklung der Gelenke am Beispiel des Hüftgelenks
(nach Uthoff)

- a** In der 6. Embryonalwoche verdichten sich die Zellen an den Stellen, an denen später Gelenke sind, intensiv. Es entsteht eine Gelenkzwischenzone mit drei Schichten: zwei den Skelettanlagen aufliegende chondrogene Schichten und eine mittlere, zellarme Intermediärschicht.
- b** Um die 8. Embryonalwoche bilden sich durch apoptotischen Zelluntergang im Bereich der mittleren Schicht *Gelenkspalt* und *Gelenkhöhle*. Aus den peripheren Bereichen der Gelenkzwischenzone entsteht die *Gelenkkapsel*, die mit der Bildung von Gelenkflüssigkeit (*Synovia*) beginnt.
- c** Nach Auftreten des Gelenkspaltes wird im Bereich der chondrogenen Schichten *hyaliner Gelenkknorpel* gebildet. Am Ende der 12. Entwicklungswoche ist die *Gelenkentwicklung* abgeschlossen. Die endgültige Gestalt des Gelenkkörpers bildet sich erst durch funktionelle Beanspruchung (z. B. durch Muskelkräfte) aus, obwohl die Gelenkform an sich genetisch festgelegt ist.
- d** Der Gelenkkörper wächst weiter (interstitielles und appositionelles Wachstum). Ab der 13. Entwicklungswoche reicht die Ernährung

durch Diffusion vom Perichondrium bzw. über die Synovia aus der Gelenkhöhle nicht mehr aus. Deshalb sprossen jetzt entlang sog. Knorpelkanäle Gefäße ein. Nur ein nahe am Gelenkspalt liegender Bereich bleibt gefäßfrei. Diese Vaskularisation der knorpeligen Epiphysen steht jedoch in keiner Beziehung zur sekundären Knochenkernbildung. Am Femurkopf des Hüftgelenks z. B. besteht eine zeitliche Differenz von etwa 12 Monaten zwischen der ersten Gefäß einsprossung (3. Entwicklungsmonat) und dem Auftreten des Knochenkerns in der proximalen Femurepiphyse (6. postnataler Monat).

Beachte: Grundsätzlich können Gelenke auf zweierlei Art entstehen:

- durch Abgliederung (am häufigsten), d. h. Spaltbildung innerhalb einer zunächst einheitlichen Skelettanlage (fast alle Gelenke: Hüftgelenk, Schultergelenk, Ellenbogengelenk, etc.),
- durch Anlagerung, d. h. zwei ursprünglich getrennte Skelettelemente wachsen aufeinander zu (z. B. Kiefer-, Sternoklavikular- und Iliosakralgelenk). An ihrer Kontaktstelle entsteht zunächst ein Schleimbeutel, der sich dann zur Gelenkhöhle umbildet. Außerdem sind in diesen Gelenken Gelenkzwischen Scheiben (*Disci articulares*) typisch (Ausnahme: Iliosakralgelenk).