



ENTWICKLUNG DER WIRBELSÄULE UND DES RUMPFES. ENTWICKLUNG DER EXTREMITÄTEN

Dr. Andrea D Székely

Semmelweis Universität

Anatomisches, Histologisches und Embryologisches Institut

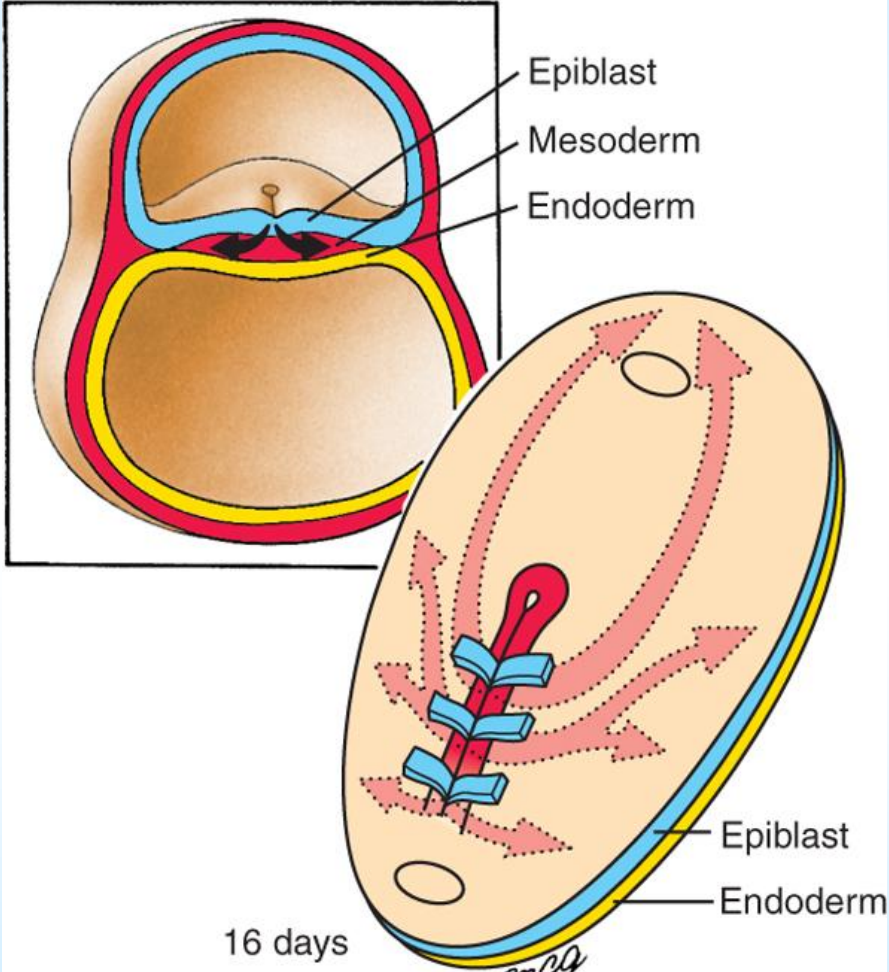
Budapest



LERNZIELE

- Segmentation, Differentiation und Derivate der Somiten
- Polarisation (Richtungen, Grenzen)
- Regel von der Skelettbildung (Wirbelsäule, Rippen) bzw die Stelle der assoziierten Muskeln/Nerven/Gefäße
- Regulierung und Wichtige Bereiche in der Entwicklung der Extremitäten

MESODERM



16 days

Schoenwolf et al: Larsen's Human Embryology, 4th Edition.
Copyright © 2008 by Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

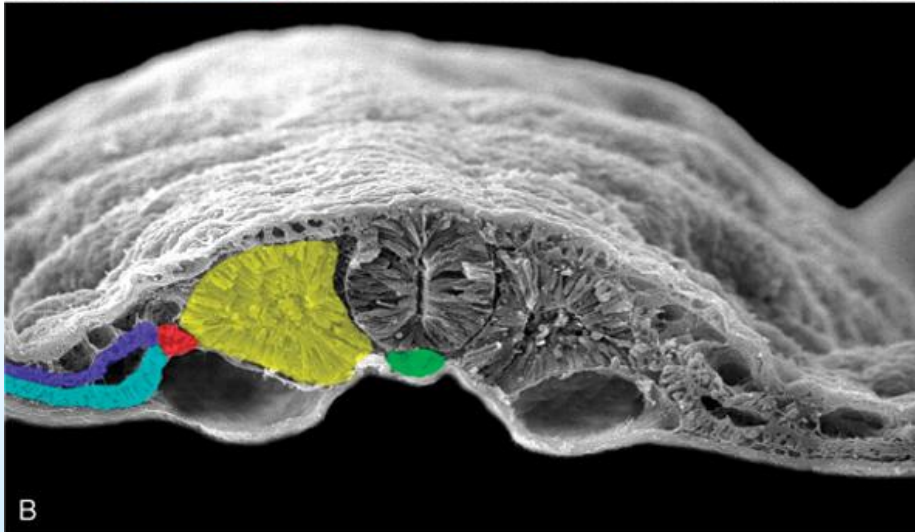
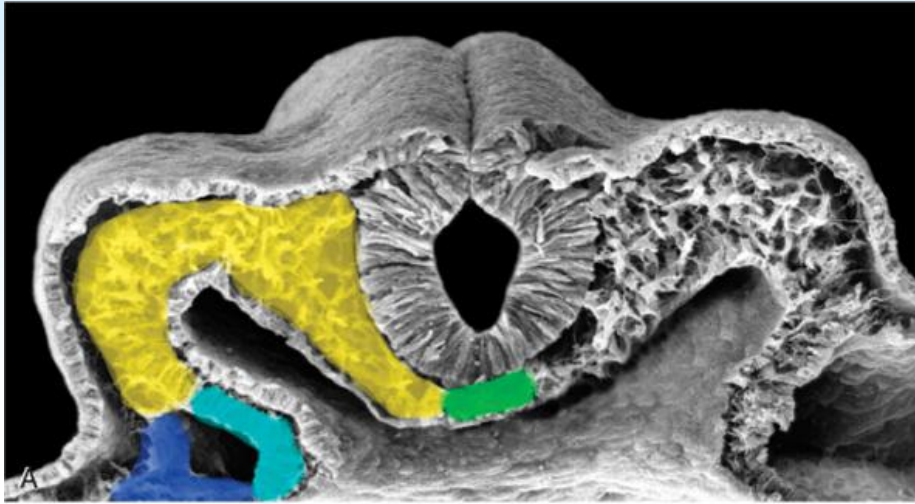
GLIEDERUNG DES MESODERMS

AXIALES

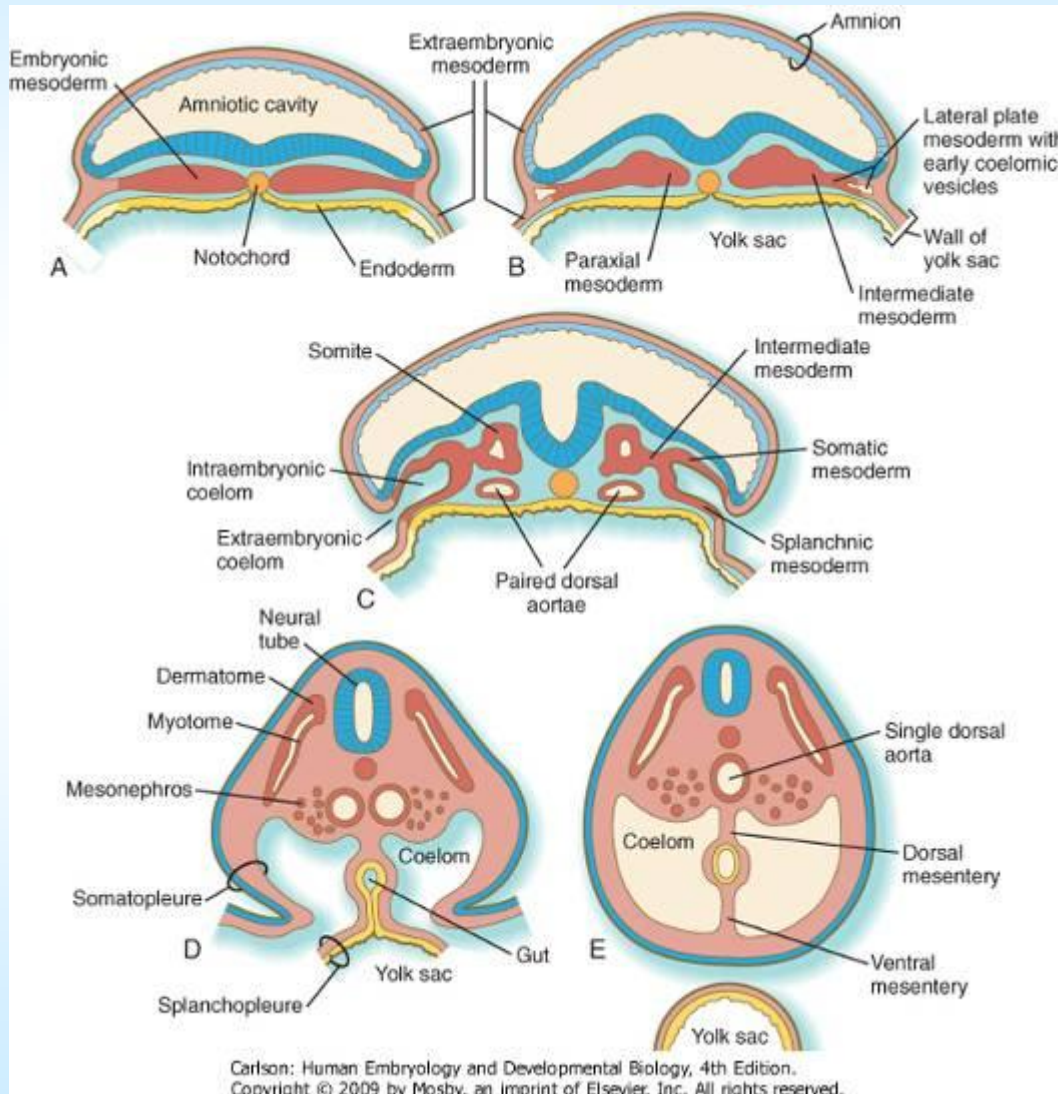
PARAXIALES

INTERMEDIÄRES

LATERALES



PARAXIALES MESODERM



SOMITEN

Auf der Seite der Chorda dorsalis (+ Neuralrohr)

VORÜBERGEHEND!

Erscheinende Strukturen

BILDUNG geht in Cranio-caudale RICHTUNG

Segmentation

SOMITOMER

Im cranialen Bereich

UNSEGMENTIERTES
paraxiales Mesoderm

ÜBERSICHT

Somiten

Differenzieren zu SCLEROTOM,
DERMOTOM, MYOTOM

Myoblasten aus dem MYOTOM
bilden Skelettmuskulatur von
Körper und Extremitäten

Myoblasten von einem
bestimmten Segment können auch
mehr als einen Muskel bilden

Myoblasten wandern weit weg
von der Stelle wo sie gehören

Somitomeren

nicht differenzieren; nur
myoblasten stammen von hier

Myoblasten bilden
Skelettmuskulatur vom
Kopf und Hals

Myoblasten von einem
bestimmten Segment können
auch mehr als einen Muskel
bilden

Myoblasten wandern weit weg
von der Stelle wo sie gehören

SOMITOGENESIS

4 occipitale
8 cervicale
12 thoracale
5 lumbale
5 sacrale
8-10 coccygeale

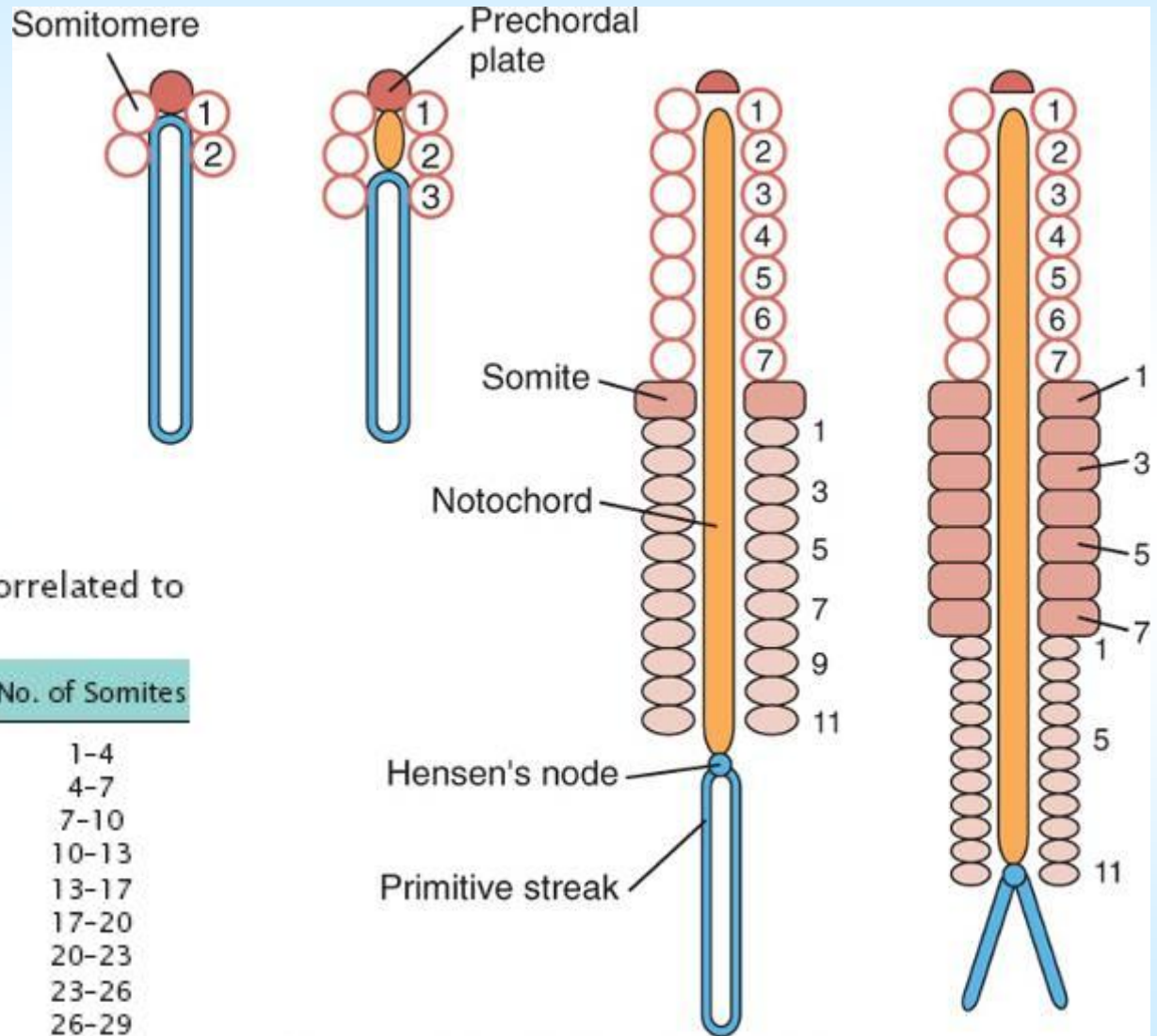
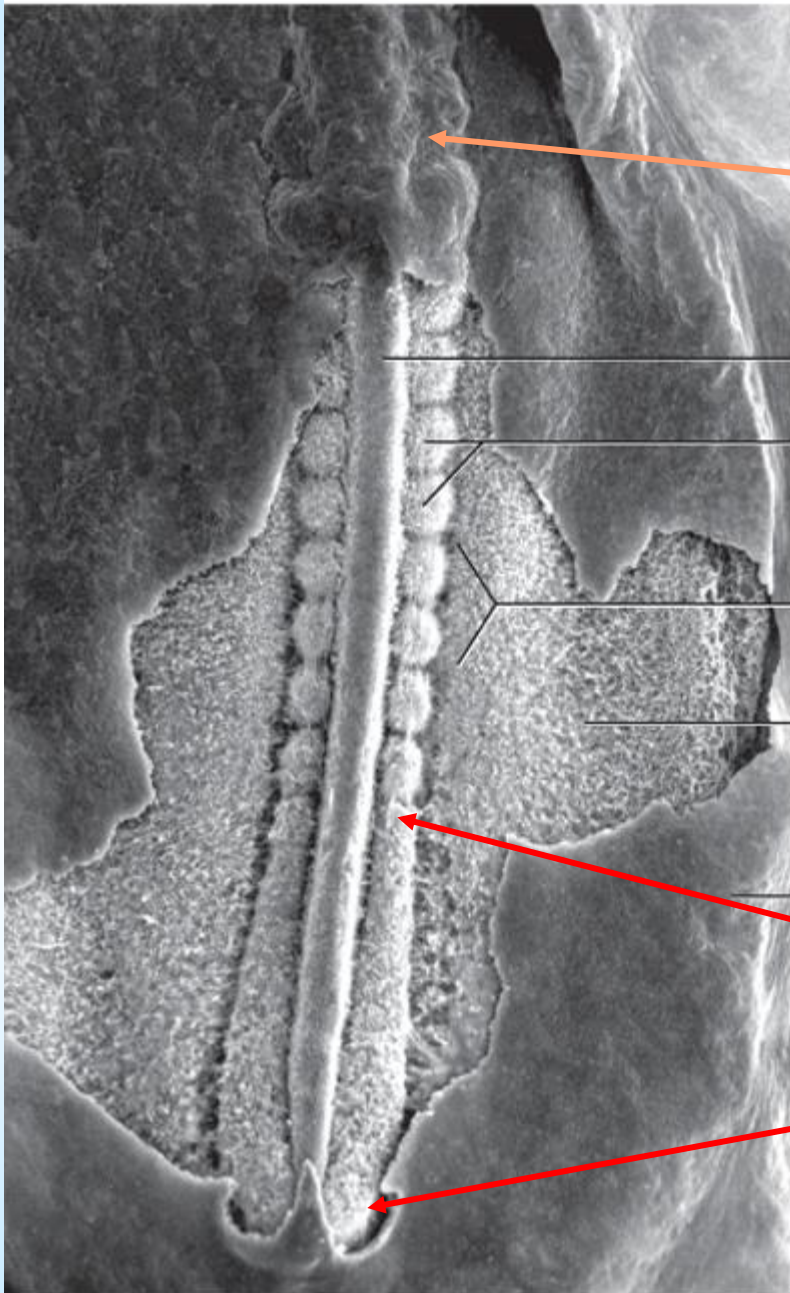


TABLE 5.2 Number of Somites Correlated to Approximate Age in Days

Approximate Age (days)	No. of Somites
20	1-4
21	4-7
22	7-10
23	10-13
24	13-17
25	17-20
26	20-23
27	23-26
28	26-29
30	34-35

Cranial



SOMITOMER

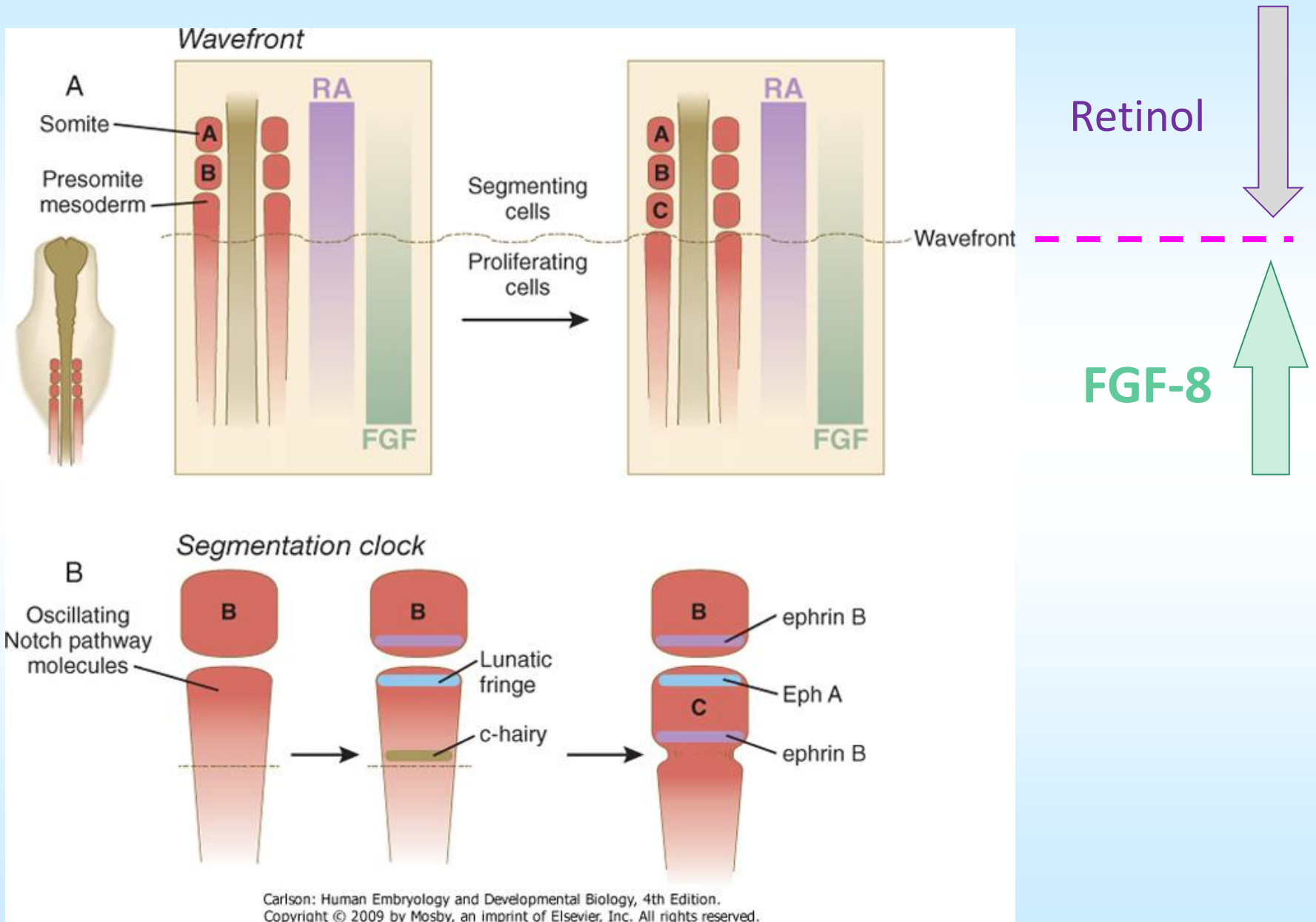
Werden nie
segmentiert

cranio – caudalis
Richtung

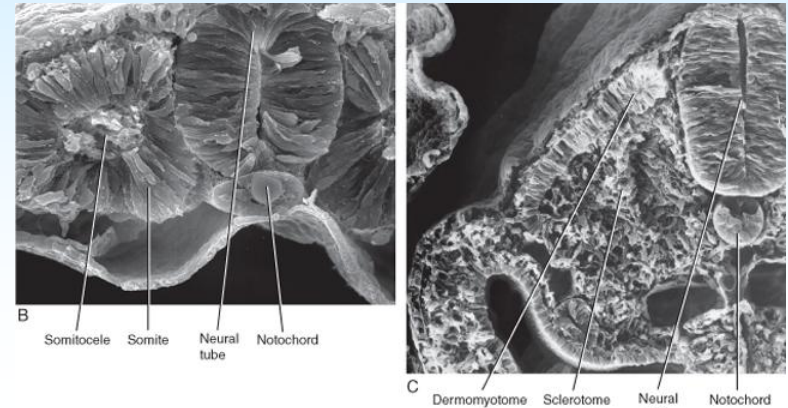
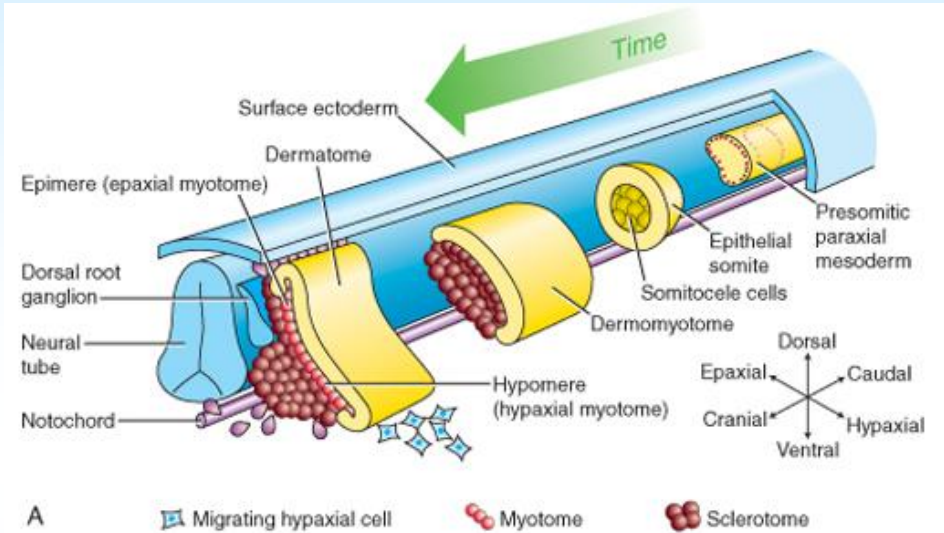
Unten (caudal)

**NOCH KEINE
SEGMENTATION
PASSIERTE**

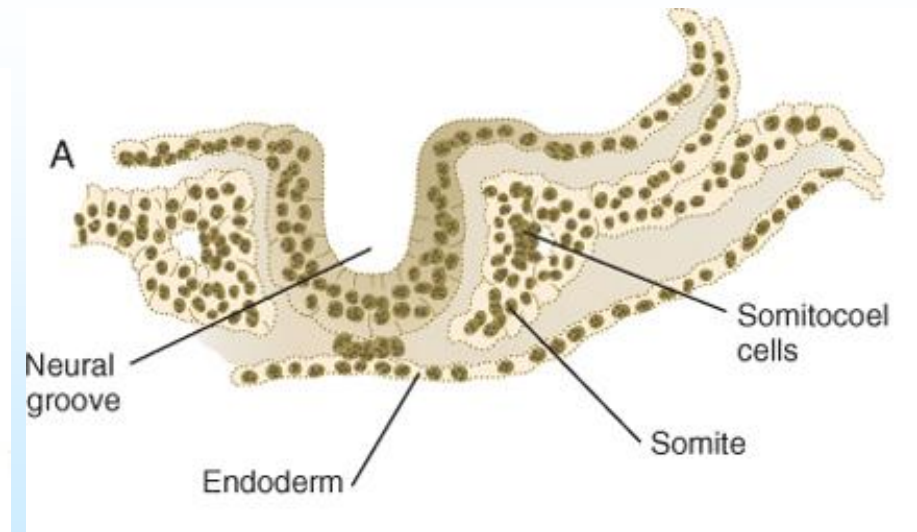
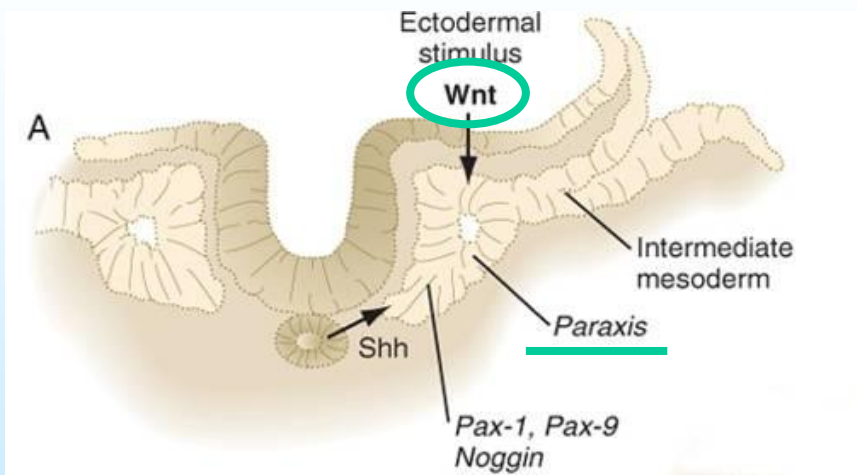
STEUERUNG DER SEGMENTATION



DIFFERENZIERUNG DER SOMITEN

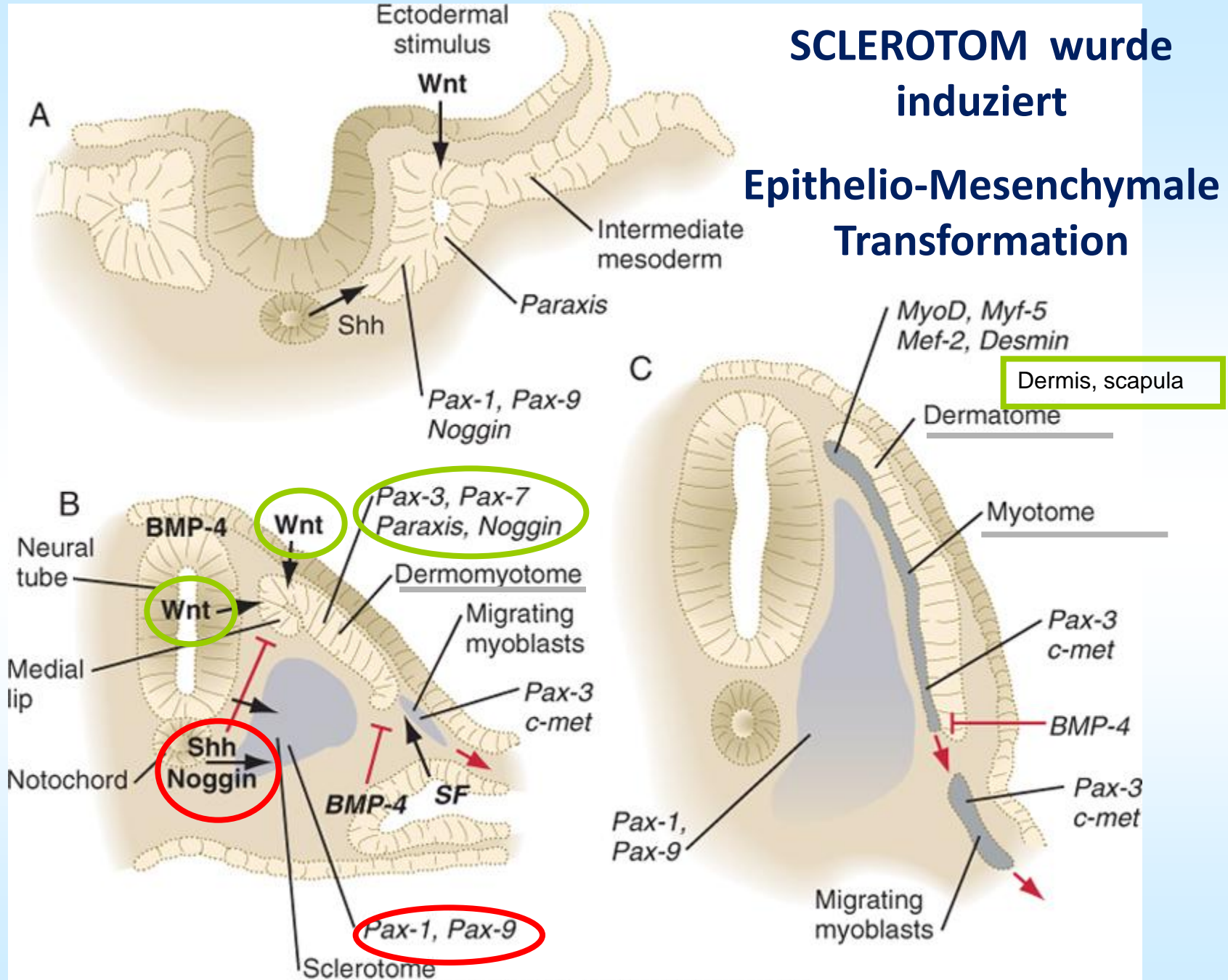


Schoenwolf et al: Larsen's Human Embryology, 4th Edition.
Copyright © 2008 by Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

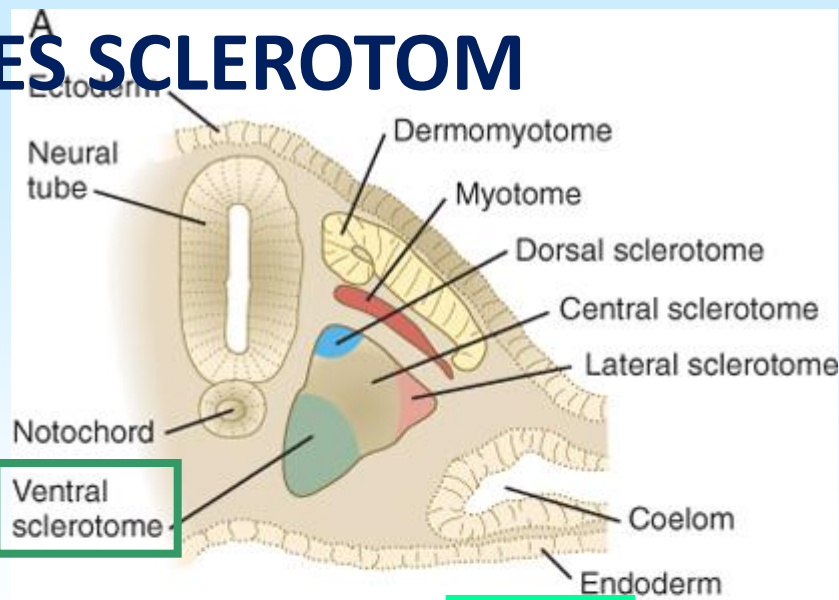


SCLEROTOM wurde induziert

Epithelio-Mesenchymale Transformation

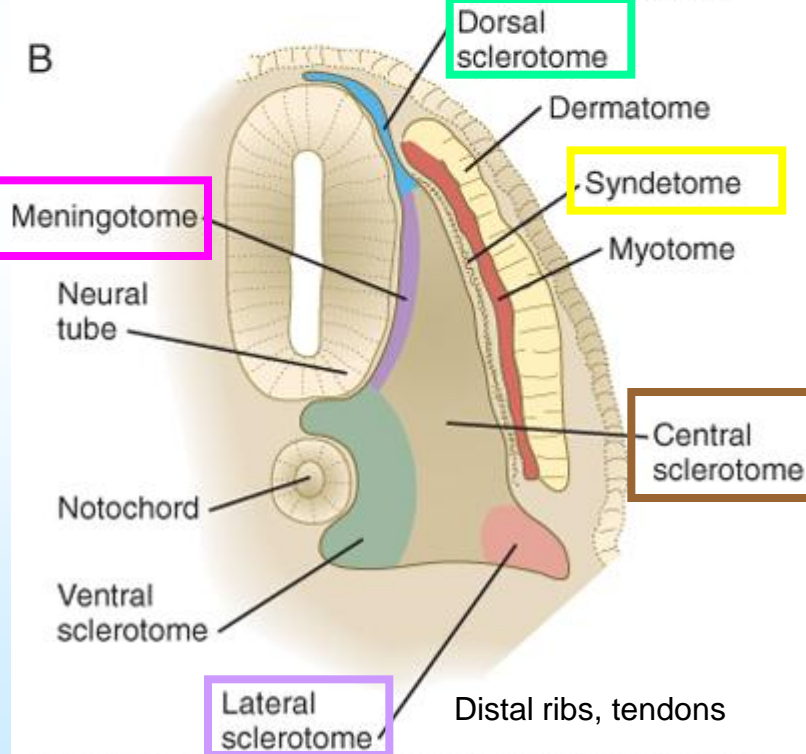


DERIVATE DES SCLEROTOM



**Corpus
vertebrae
discus**

**Hirnhäute und
Gefäße**

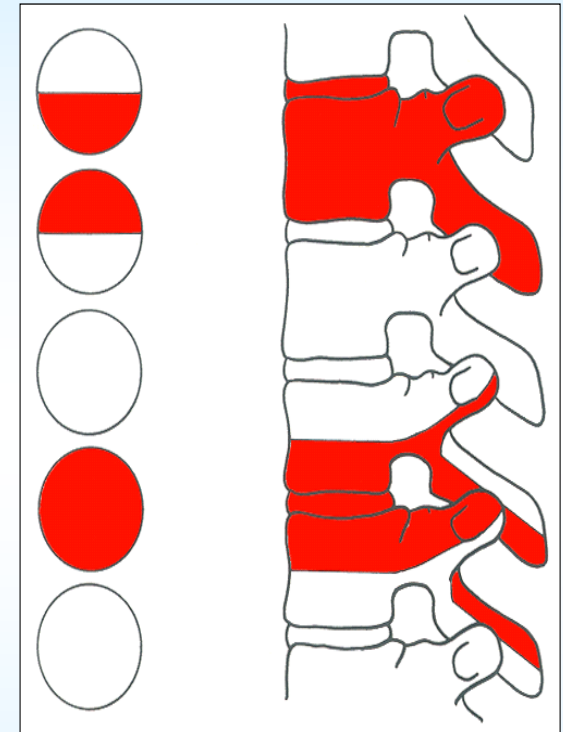
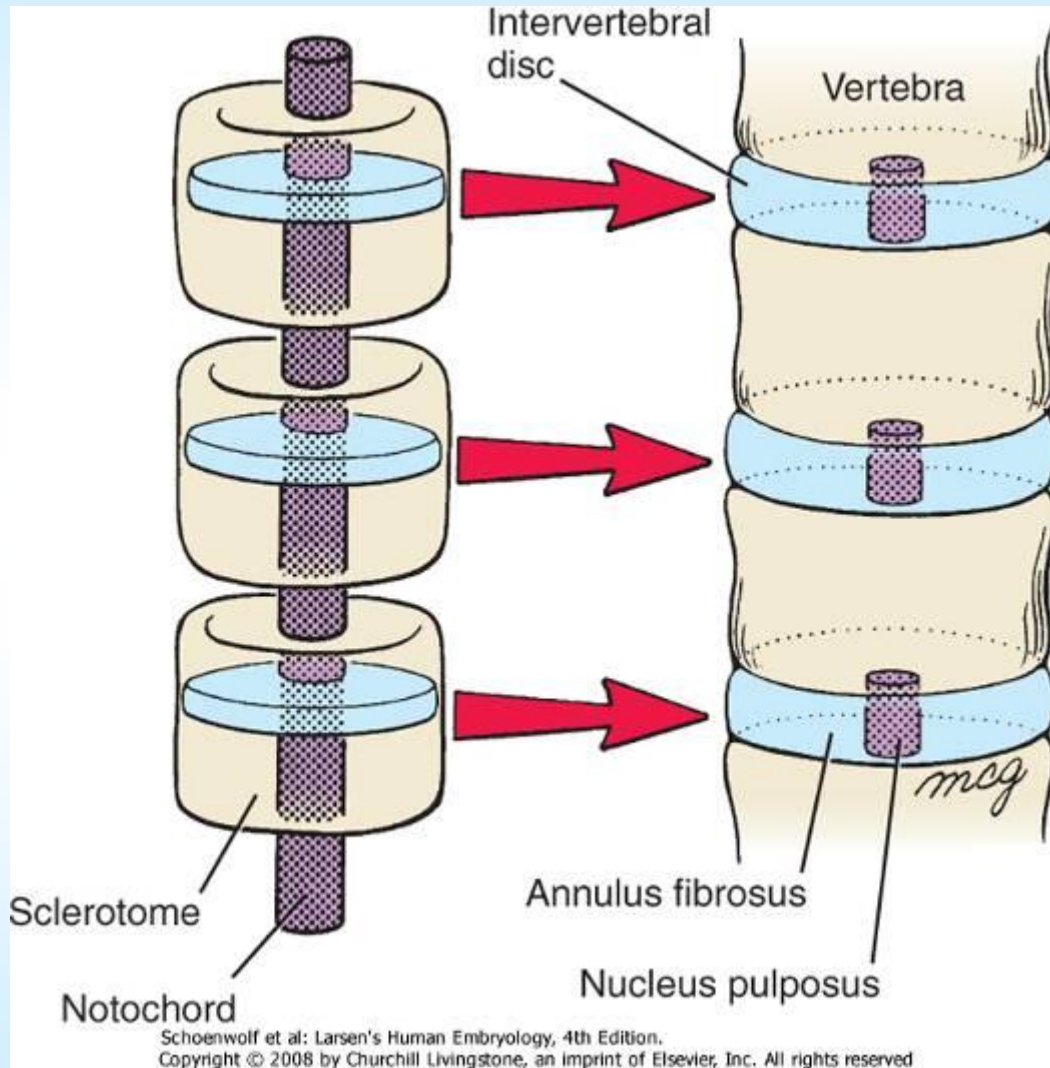


**Arcus
vertebrae
proc. spinosus**

**Sehnen von d.
Rückenmuskeln**

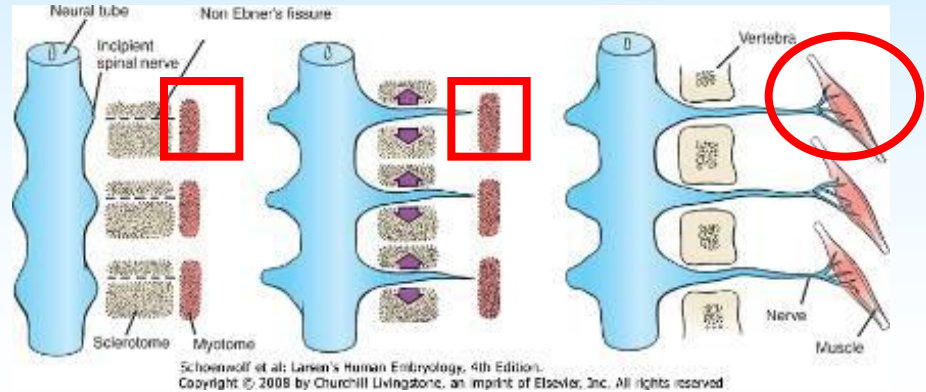
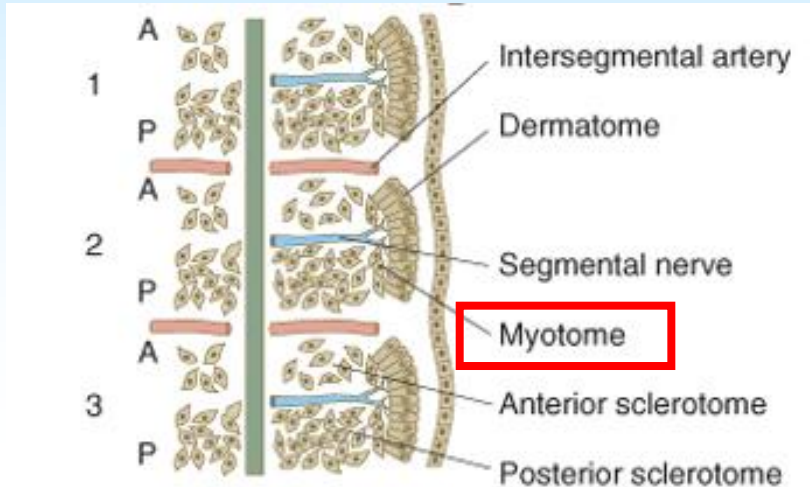
**Basis d. Arcus
vertebrae, proc.
transversus
Rippen
(proximaler Teil)**

RESEGMENTATIO DER SOMITEN

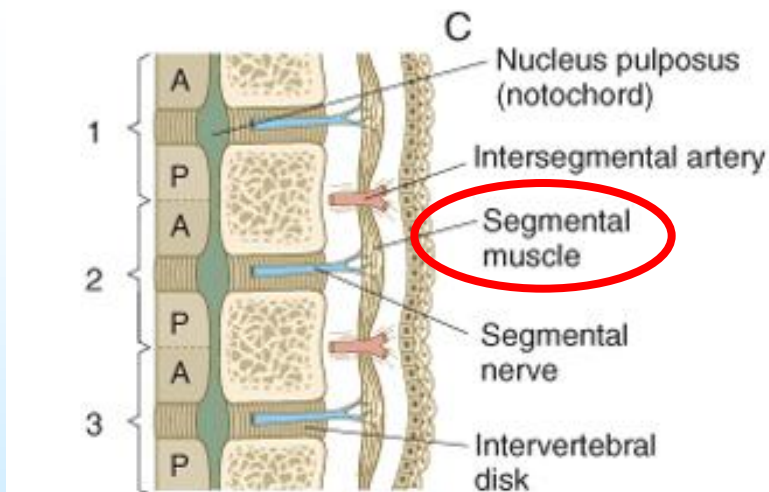


**Zwei Somitenhälften
bilden einen „neuen“
Wirbel**

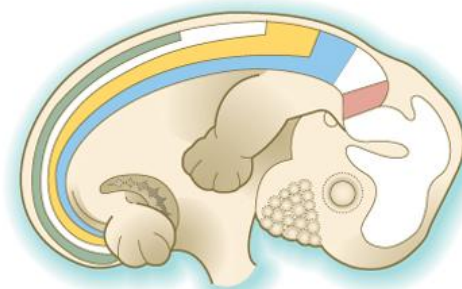
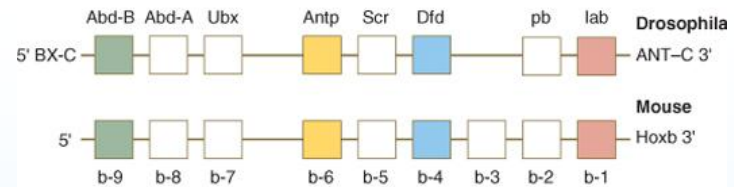
MYOTOM WIRD NICHT RESEGMENTIERT



Schoenwolf et al.: Larsen's Human Embryology, 4th Edition. Copyright © 2008 by Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

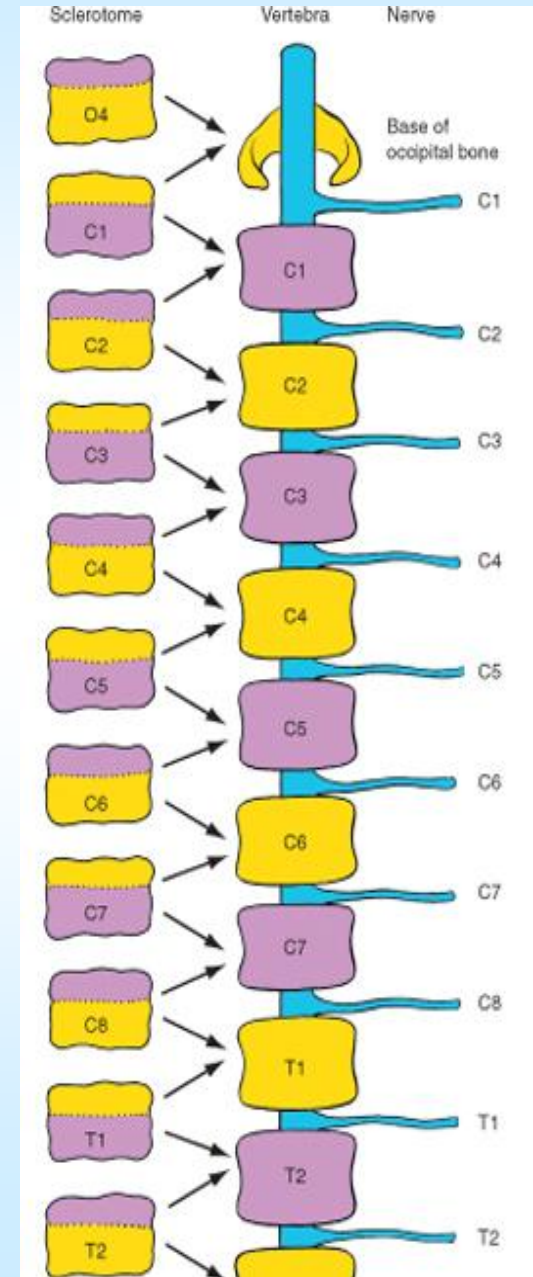
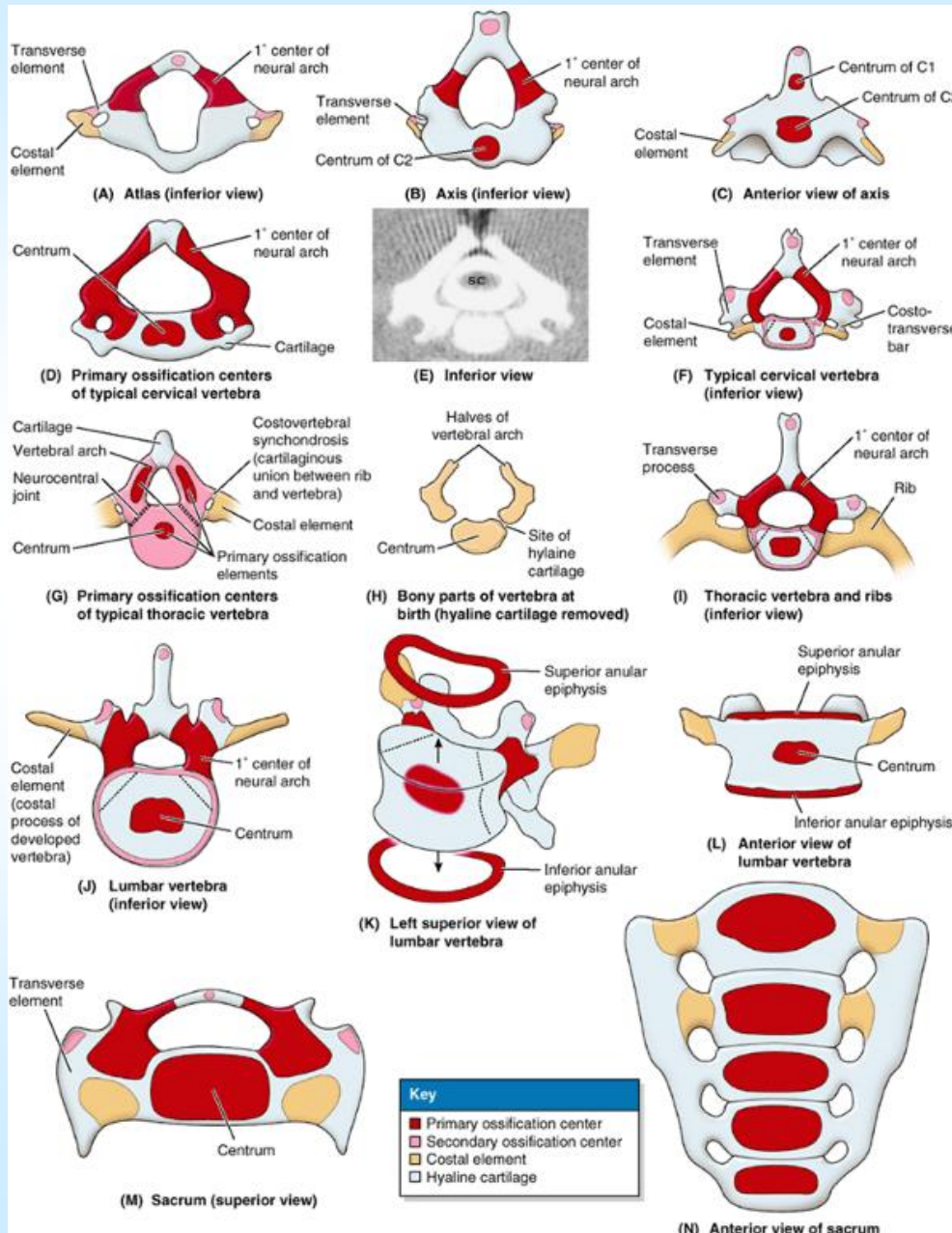


Human Embryology and Developmental Biology, 4th Edition. Copyright © 2009 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

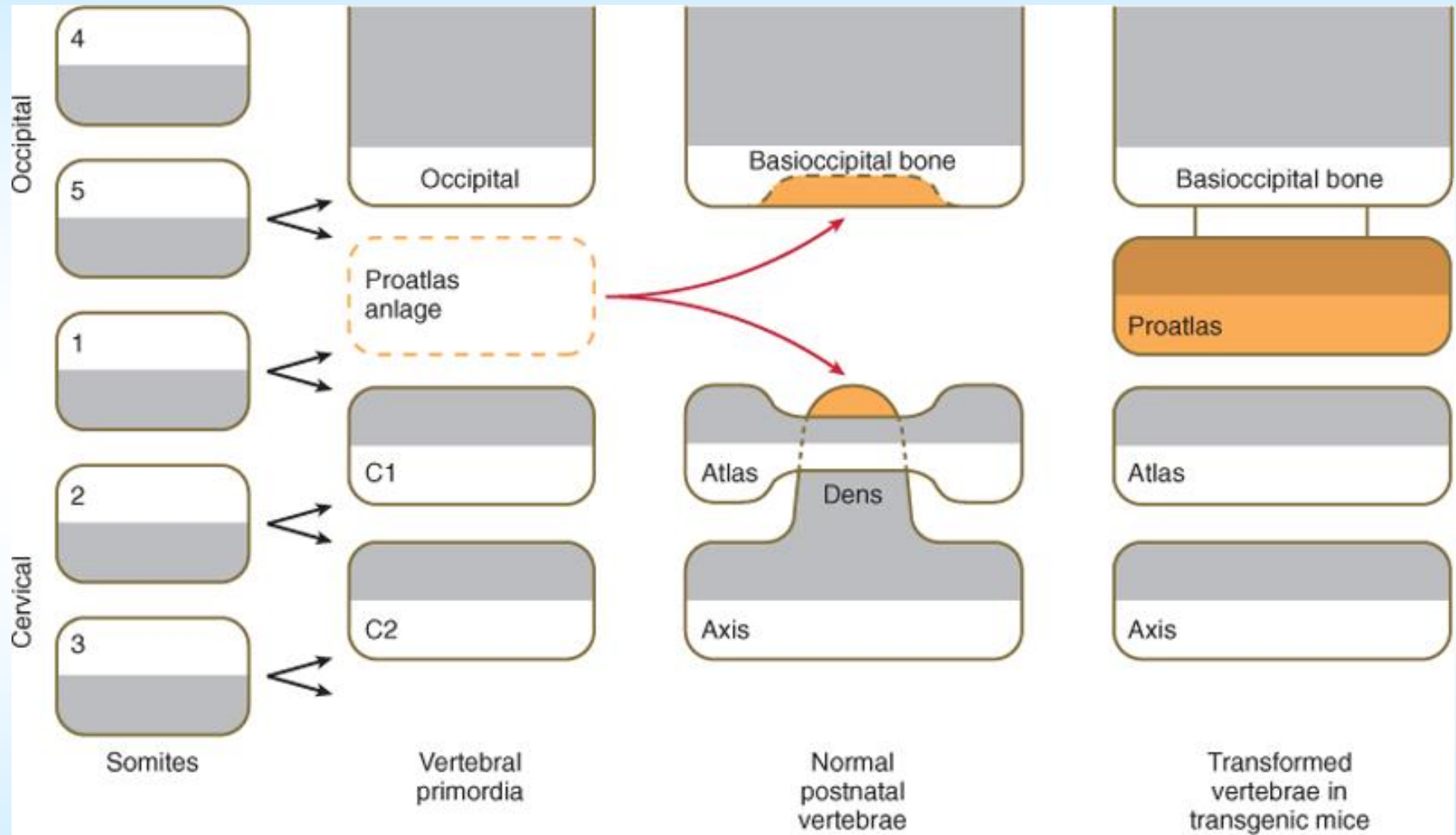


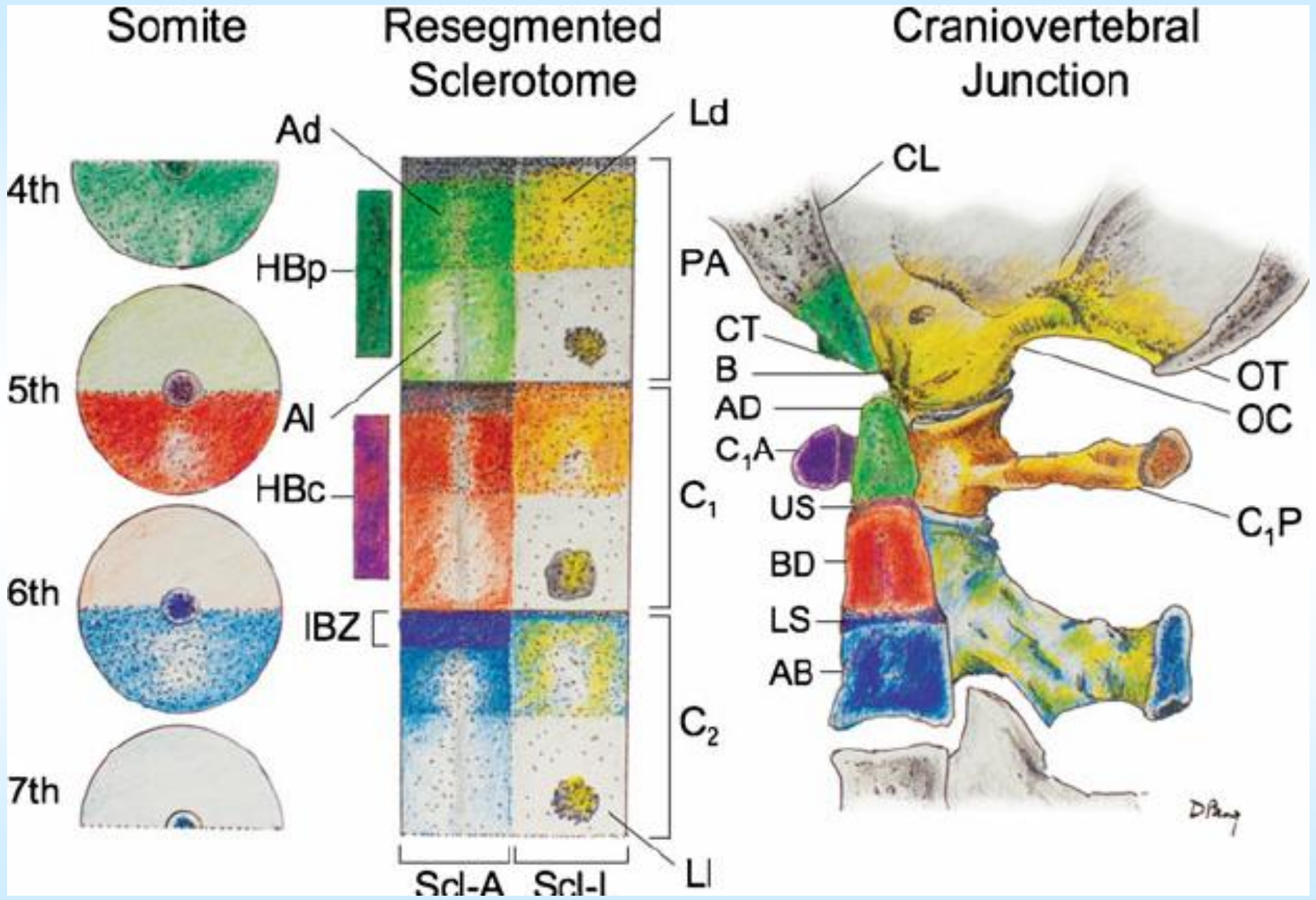
Carlson: Human Embryology and Developmental Biology, 4th Edition. Copyright © 2009 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

ENTWICKLUNG DER WIRBERLSÄULE

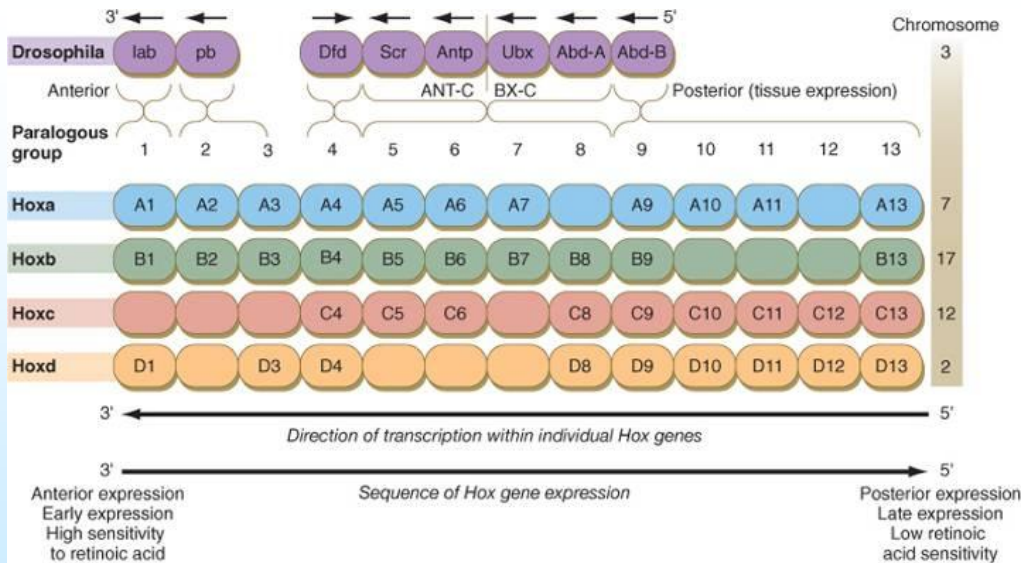
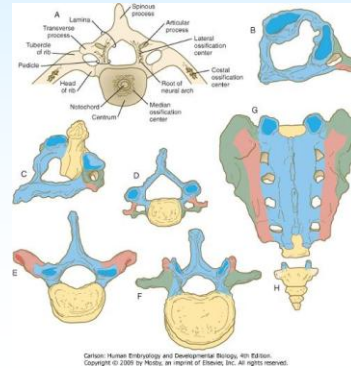
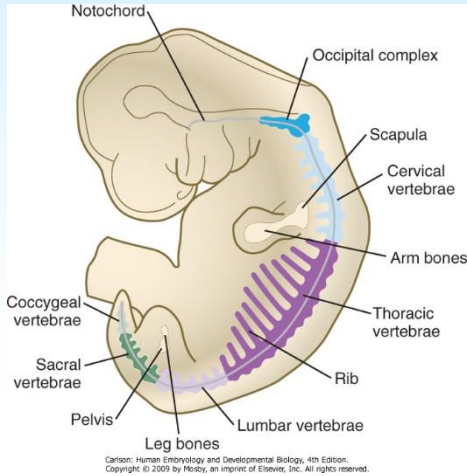


WIRBELENTWICKLUNG: ATLAS UND AXIS

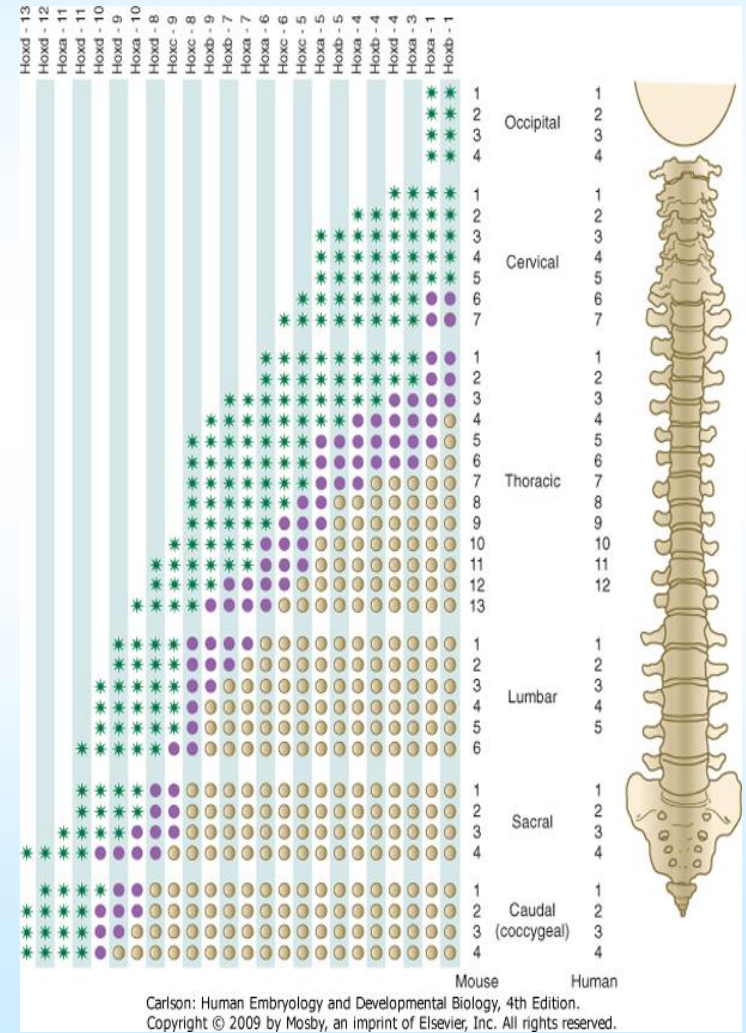




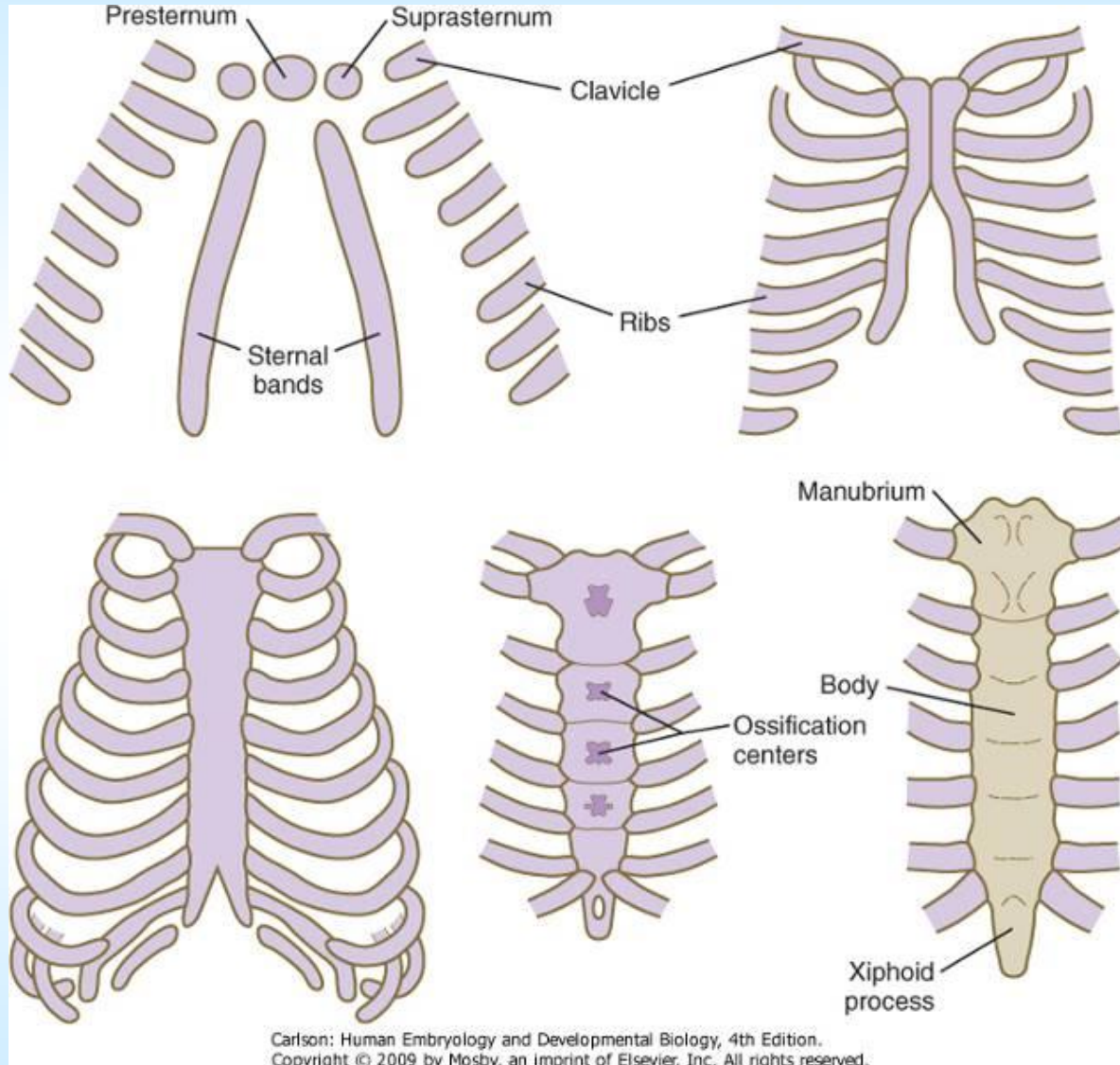
HOX-EXPRESSION DETERMINIERT DIE GENERELLE CRANIO-CAUDALE IDENTITÄT



Carlson: Human Embryology and Developmental Biology, 4th Edition. Copyright © 2009 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.



ENTWICKLUNG DES STERNUM

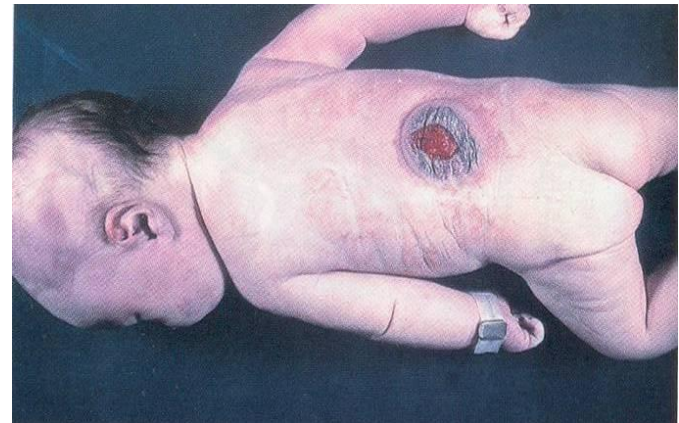
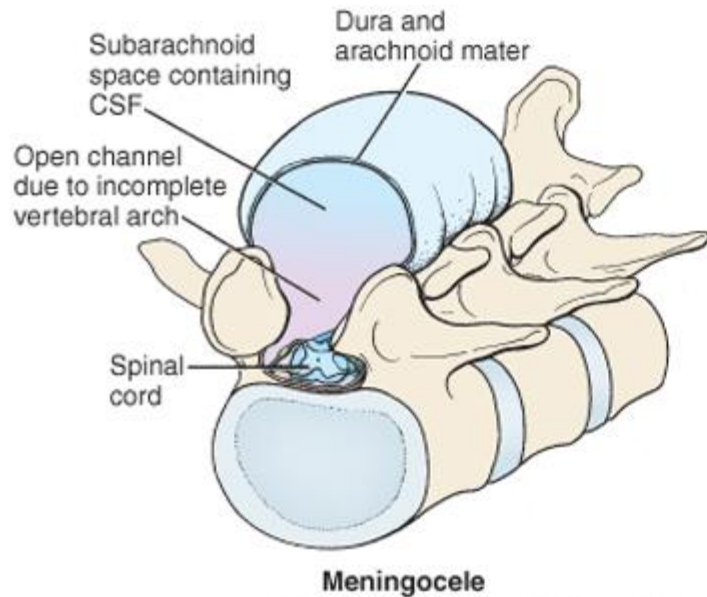
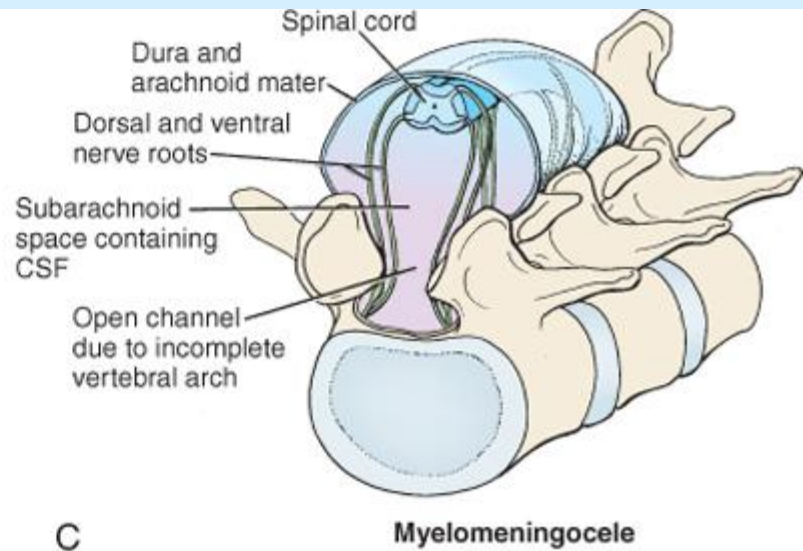
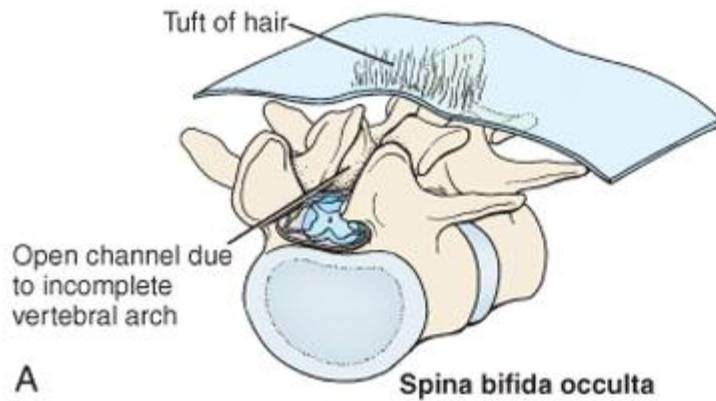


Paarige Anlagen im
Seitenblattmesoderm

FUSION

*Die Rippenknorpeln
entstehen aus den durch
die laterale Somitengrenze
ausgewanderte
Mesenchymzellen*

FEHLBILDUNGEN



FEHLBILDUNGEN

Pectus excavatum



Pectus carinatum

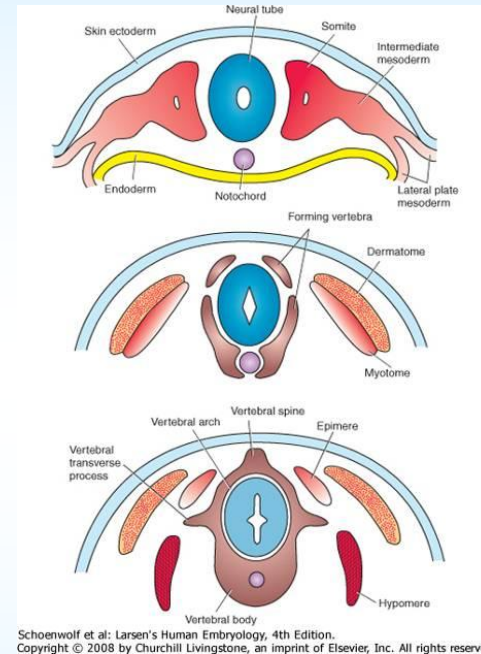
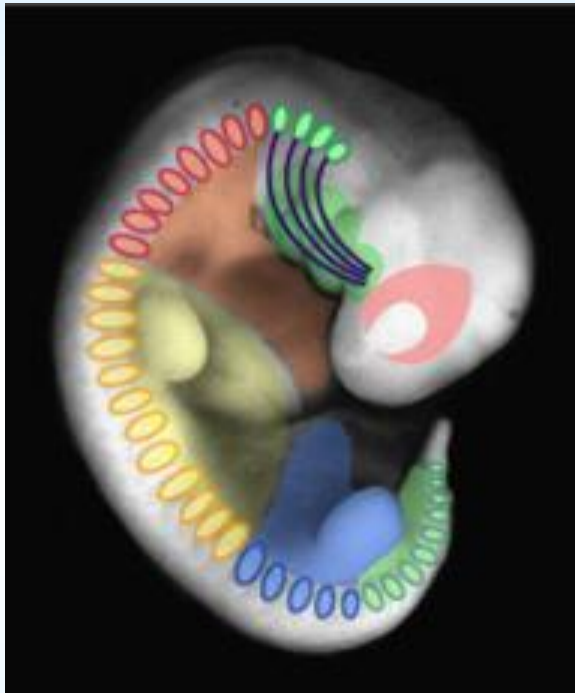


Ectopia cordis



DIFFERENZIERUNG DES MYOTOMS

BILDUNG DER MUSKELN DES BEWEGUNGSAPPARATES



ALLE SKELETTMUSKELN ENSTAMMEN AUS DEM MYOTOM!

Glatte Muskulatur und Herzmuskulatur entwickeln sich aus der *lamina visceralis* des Seitenblattmesoderm –

RUMPFMUSKULATUR

25. Tag

Sclerotom
Kondenzation

dermatom

myotom

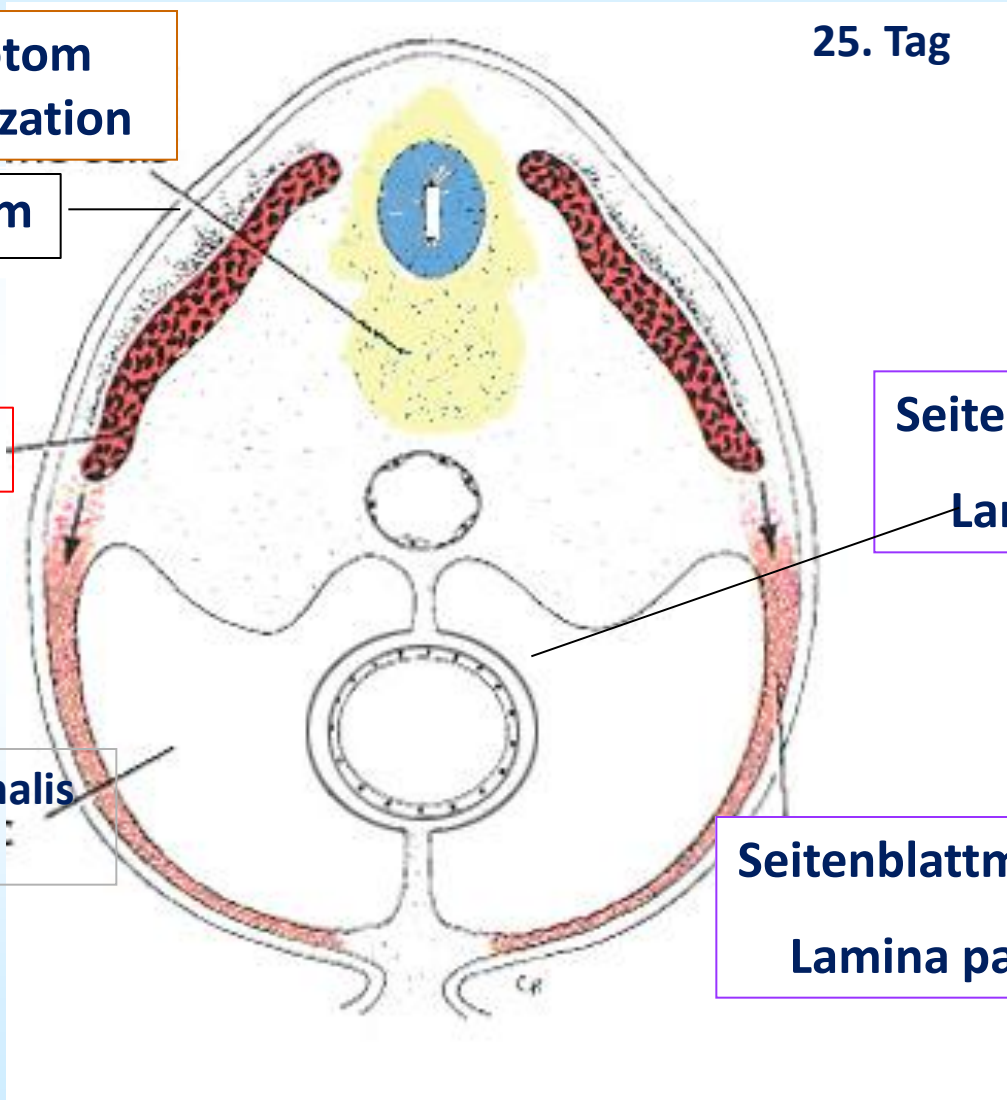
intraembryonalis
coeloma

Seitenblattmesoderm

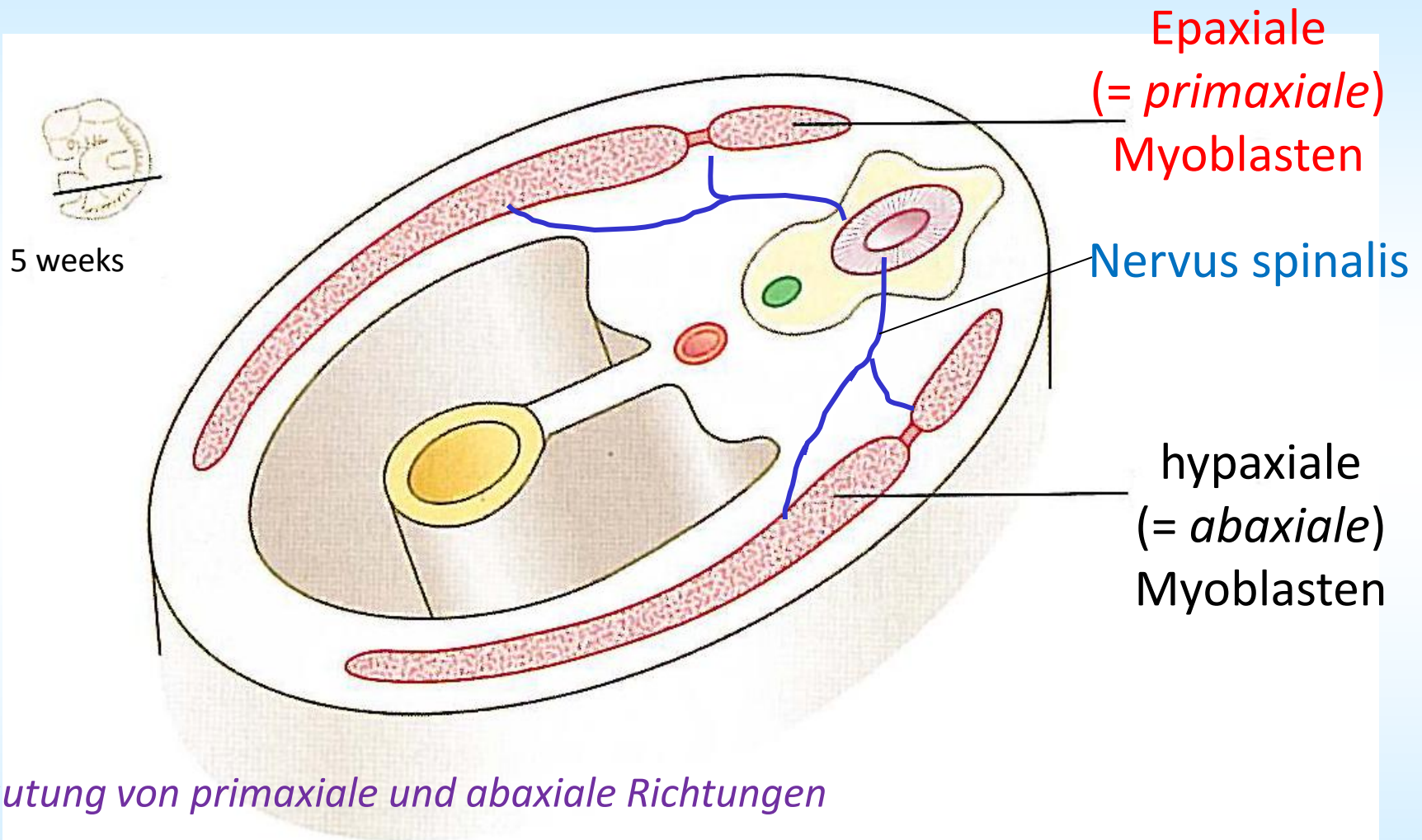
Lamina visceralis

Seitenblattmesoderm

Lamina parietalis

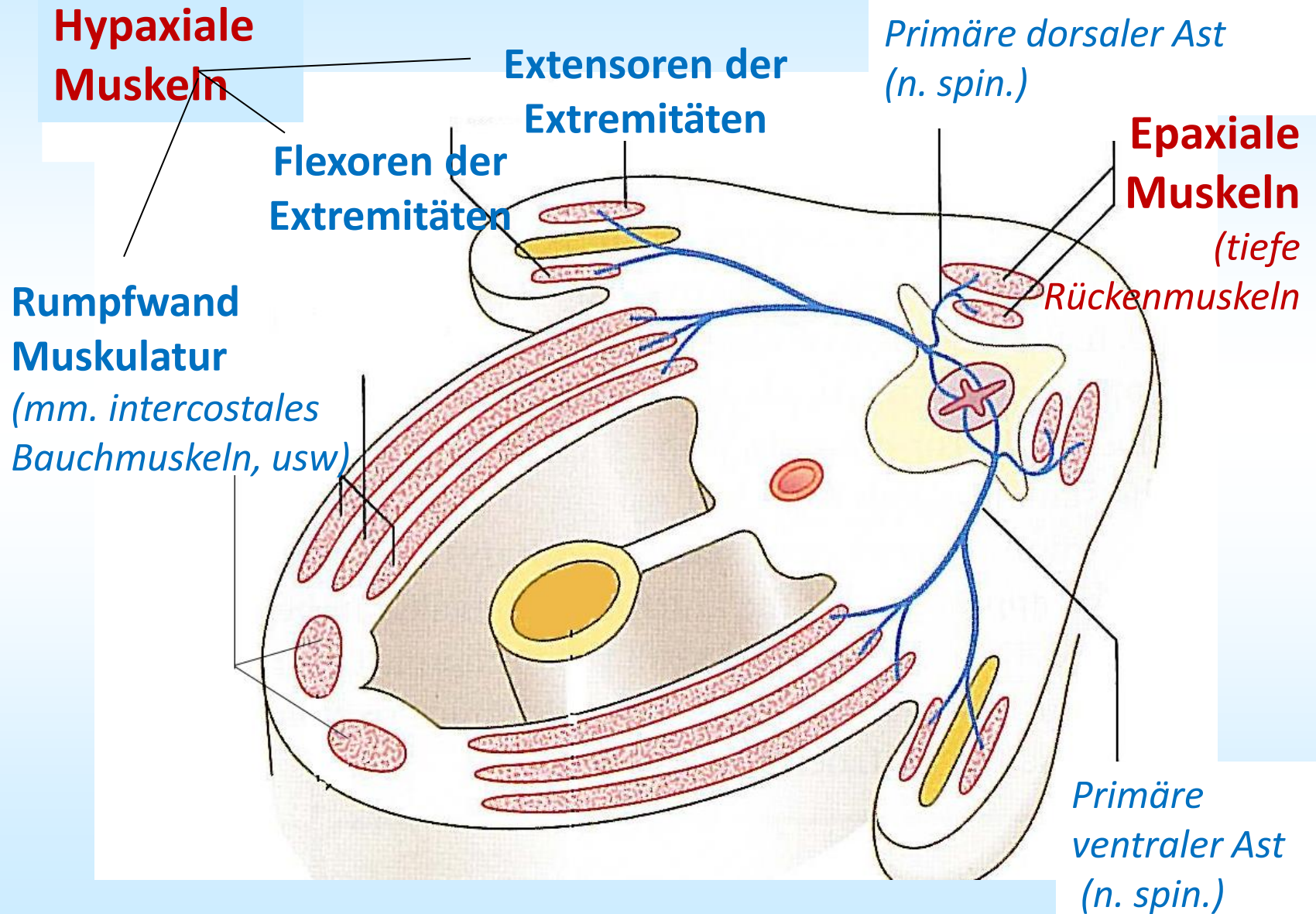


ENTWICKLUNG DER SKELETTMUSKELN

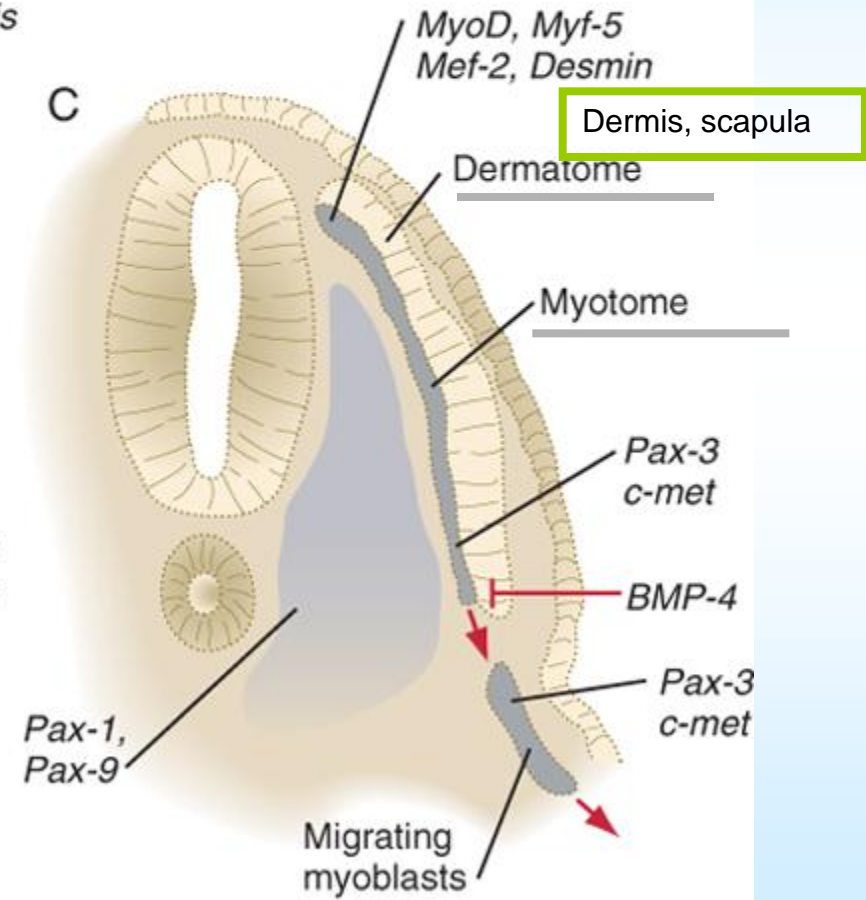
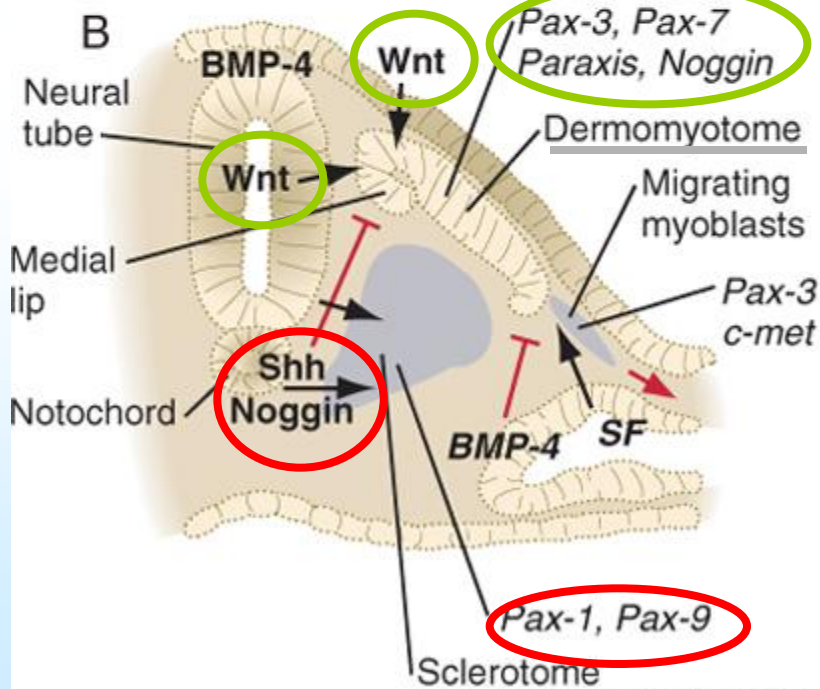
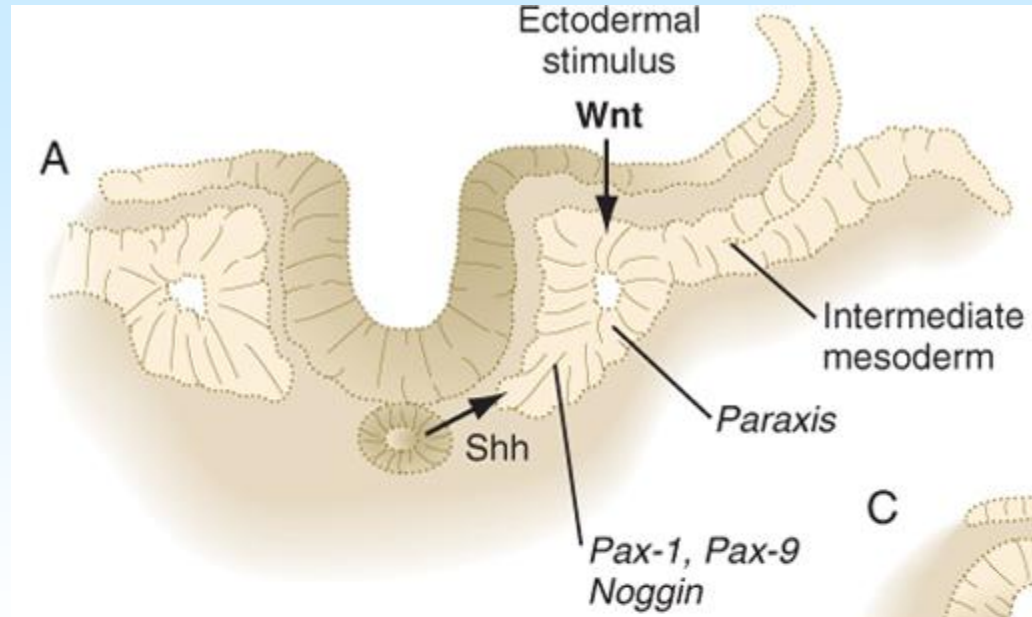


*Alles was innerhalb der Somitengrenze bleibt ist **PRIMAXIAL**, und alles was davon lateral auswanderte wird **ABAXIAL***

ENTWICKLUNG DER SKELETTMUSKELN



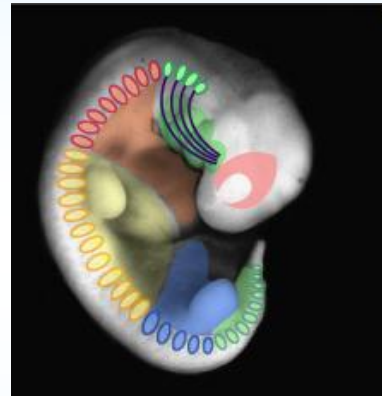
Induction of sclerotome formation
Epithelio-mesenchymal transformation



URSPRUNG DER SKELETTMUSKULATUR

Die Somiten bzw. die daraus entstandenen myotomalen Derivate bilden entsprechend ihrer Höhe die Muskulatur des Körpers.

OCCIPITALEN Myotome bilden Schlund- und obere bzw. vordere Halsmuskulatur inkl. Zungenmuskulatur. Muskulatur im okzipitalen Kopfbereich.



Ursprungsgebiet der äusseren Augenmuskulatur

Okzipitale Myotome

Wanderung der Zellen für die Zungenmuskulatur

Cervicale Myotome

Thorakale Myotome

Lumbale Myotome

Sacro-coccygeale Myotome

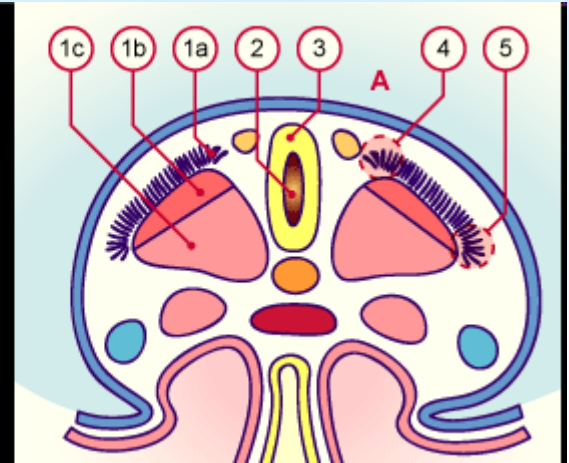
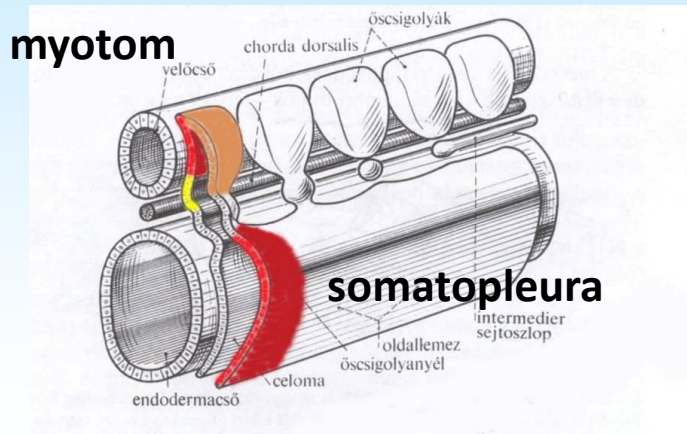
ZERVIKALEN Myotomen bilden die Hals- und Schultermuskulatur.

THORAKALEN Myotome bilden die Muskulatur der oberen Extremitäten und Brust- bzw. Bauchwandmuskulatur

LUMBALEN Myotome bilden die Muskulatur in den unteren Extremitäten

SAKRALEN und COCCYGEALEN Myotome bilden Muskeln im unteren Becken- und Gesässbereich.

URSPRUNG DER SKELETTMUSKULATUR



Die Myotome bilden in eine **dorsomedial** gelegene **epaxiale Portion**, welche den Ursprung der **Extensoren Muskeln der Wirbelsäule** (autochtone Rückenmuskulatur oder Musculus erector trunci) darstellen. Diese Muskeln behalten ihre segmentale Anordnung bei. Eine zweite **ventrolateral** gelegene Portion bildet die **Pars hypaxialis** des Myotoms. Daraus entstehen einerseits die **Muskeln der Flexoren der Wirbelsäule**, die **Muskeln des Schulter bzw. Hüftgürtels**, sowie die **Rumpfwand- und Extremitätenmuskulatur**.

Bei der Gruppe von Myoblasten, welche **hypaxialen Ursprungs** sind und welche teilweise in lateral gelegene Regionen des Embryos auswandern, ist **die segmentale Anordnung nicht mehr so klar** sichtbar. In diesem Zusammenhang ist von Interesse, dass sich die Lage oder definitive Ausdehnung eines Muskels im Verlauf der Entwicklung ändern kann. Dies geschieht beispielsweise bei auf den **Schultergürtel** wirkende Muskeln. Der **M. latissimus dorsi** und der **M. pectoralis major** gewinnen sekundär Anschluss an das Rumpfskelett, behalten aber ihre ursprüngliche Innervation vom Plexus brachialis bei

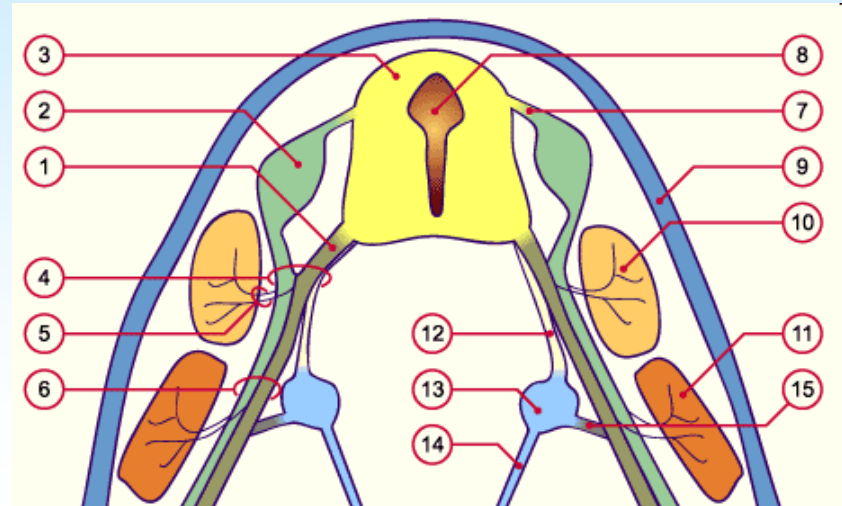
URSPRUNG DER SKELETTMUSKULATUR

Die eigentliche **Rückenmuskulatur** stammt von der **epaxialen Portion** der Myotome ab und liegt **unter** den von aussen sichtbaren Muskeln, welche nicht zur autochtonen Rückenmuskulatur gezählt werden.

Die **tiefen Anteile** der autochtonen Rückenmuskulatur sind **streng segmental** angeordnet.

Die Innervation erfolgt entsprechend von den **dorsalen Ästen der Spinalnerven**.

Hingegen bilden die oberflächlichen Muskelblasteme der autochtonen Rückenmuskulatur segmentübergreifende, lange Muskeln.



- 1 Radix anterior
- 2 Ganglion spinale
- 3 Medulla spinalis
- 4 Nervus spinalis
- 5 Ramus posterior für Pars epaxialis der Myotome
- 6 Ramus ventralis für Pars hypaxialis der Myotome
- 7 Radix posterior
- 8 Canalis centralis
- 9 Haut
- 10 **Epaxiale Muskulatur**
- 11 **Hypaxiale Muskulatur**
- 12 Ramus communicans albus
- 13 Sympathisches Ganglion
- 14 Postganglionäre Fasern
- 15 Ramus communicans griseus

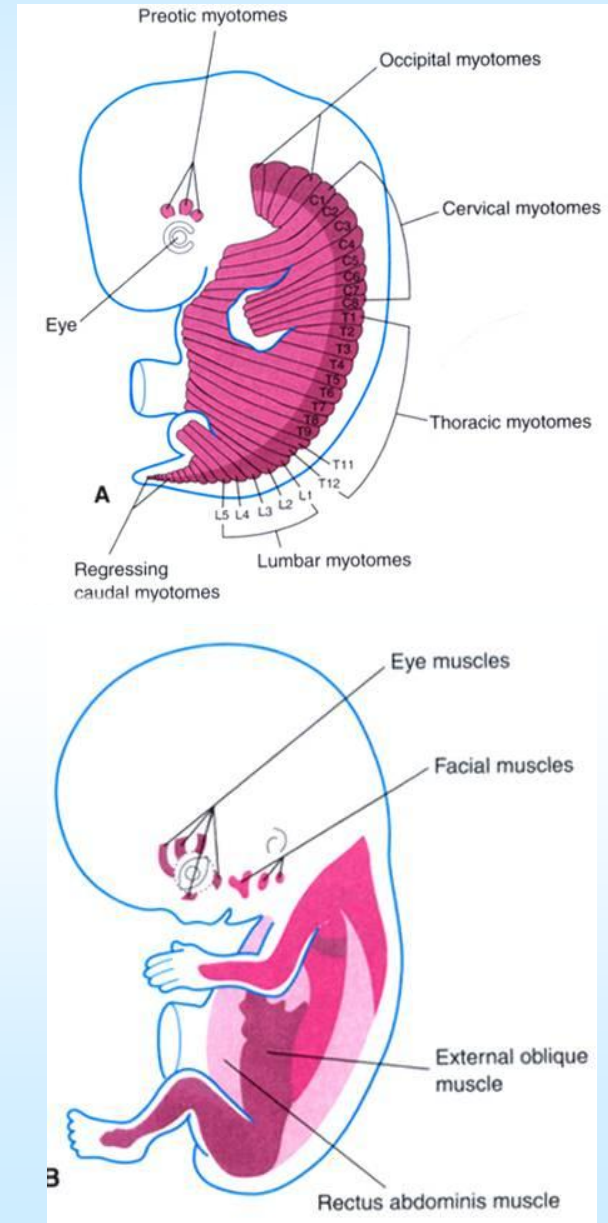
URSPRUNG DER SKELETTMUSKULATUR

Mit der **Rippenentwicklung**, die aus den jeweiligen **Prozessus ventrales** der **Sklerotome** hervorgehen und in appositioneller Weise nach ventral wachsen, gelangen auch **Prämyoblasten** aus den **thorakalen Dermatomyotomen** der jeweiligen Somiten in die Brustwand.

Sie entwickeln sich zur **Interkostalmuskulatur**.

Auch ihre **Innervation** erfolgt streng **segmental**.

Sekundär gelangen Muskeln der Armknospen auf den Thorax (**M. pectoralis**, und **M. serratus anterior**, welche beide über den Plexus brachialis innerviert werden).



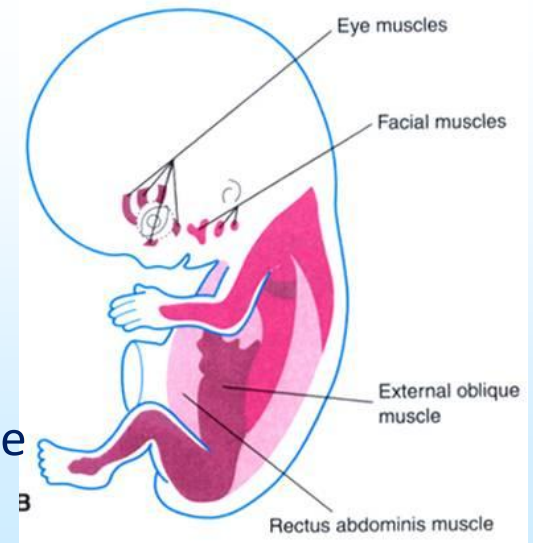
URSPRUNG DER SKELETTMUSKULATUR

Die kaudalen Abschnitte der thorakalen Somiten bilden **Prämyoblasten** in gleicher Form wie im Bereich der Rippen.

Die wandern nach ventral und bilden beidseits eine kompakte Vormuskelmasse, die aber bald von **Somatopleurazellen (BGW – sorgt für Orientierung) durchsetzt** wird. Zuerst ist diese Muskelmasse noch im hinteren Abschnitt der seitlichen Bauchwand gelegen.

Daraus differenzieren sich die 4 Muskelblasteme der Bauchwand mit
M. rectus abdominis ,
M. obliquus internus
M. obliquus externus
M. transversus abdominis.

Dieser Vorgang wird durch die **Somatopleurazellen** kontrolliert. Schliesslich erreichen die Muskelblasteme ihre definitive Position im ventralen Bereich des Abdomens.



WICHTIG

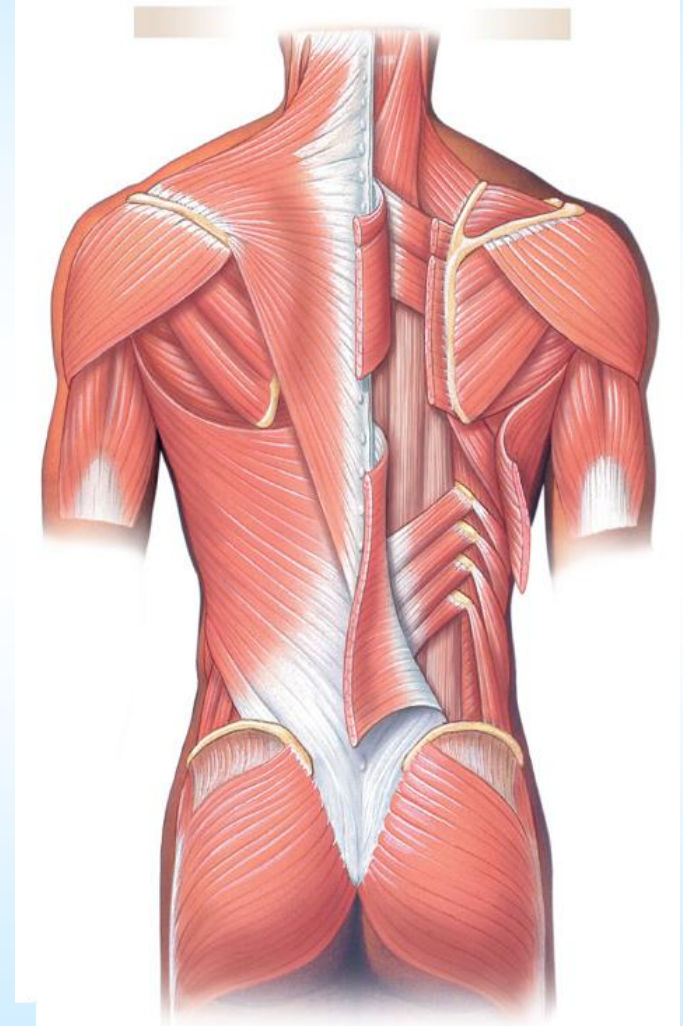
die Myotomen können miteinander **fusionieren einen Muskel** zu bilden
(zB. m. erector spinae)

oder

Die Myotomen können auch **weitersegmentieren mehreren Muskeln** zu bilden (zB. m. deltoideus oder m. teres minor)

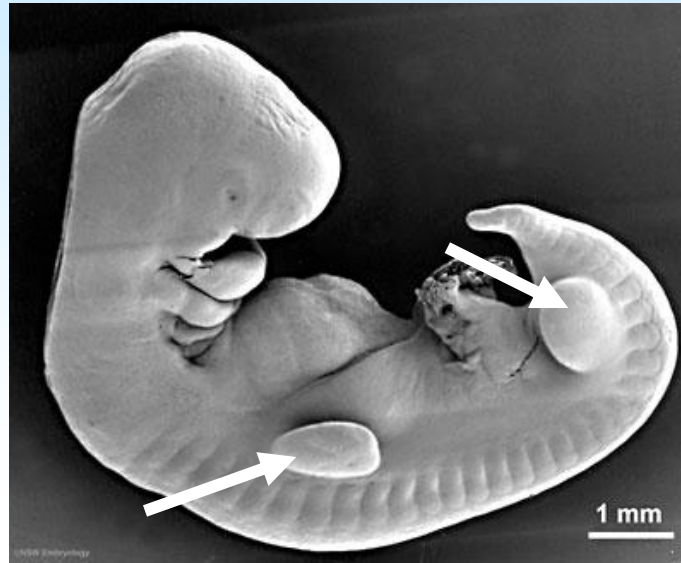
und

Myoblasten können von der Ursprungsstelle **wegmigrieren** (zB. m. latissimus dorsi)



Oder die Kombination von alle drei Möglichkeiten

ENTWICKLUNG DER EXTREMITÄTEN



human 30. Tag

- Randleiste - Extremitätenknospen
- Haut – apikale ektodermale Erhöhung (AER)
- Skelettelemente – Verdichtung aus somatopleuralem Mesenchym
- Muskulatur – entsteht aus Somiten (!), ventrolaterales Myotom

ENTWICKLUNG DER EXTREMITÄTEN

Extremitätenknospe

Obere: 26. Tag

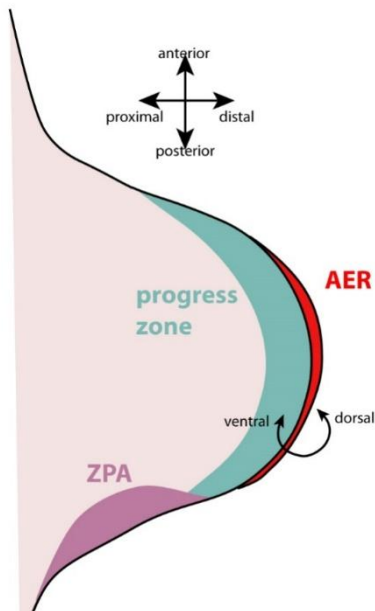
Untere: 1-2 Tage später

– HOX9-13 induziert die Extremitätenplatten

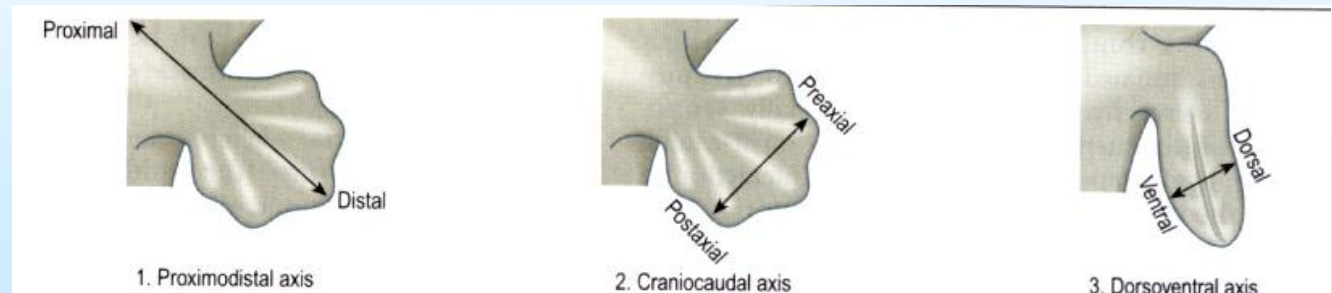
- besteht aus Ektoderm bedecktes Seitenblattmesoderm

(FGF10 = fibroblast growth factor exprimiert sich im Seiteblattmesoderm und induziert die Expression des FGF8 im oberfl. Ektoderm)

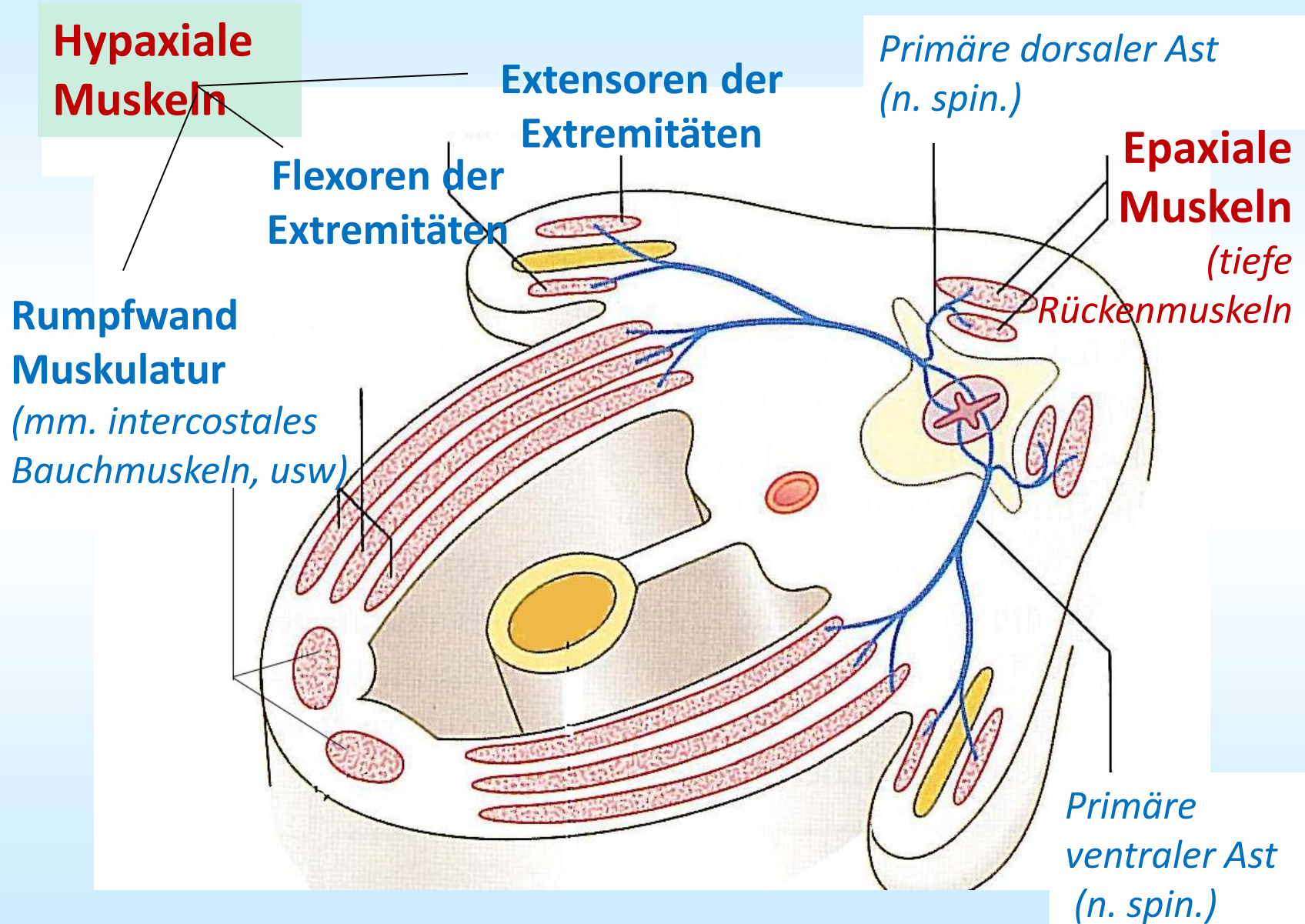
RICHTUNGEN sind definiert relativ zu die A. axillaris



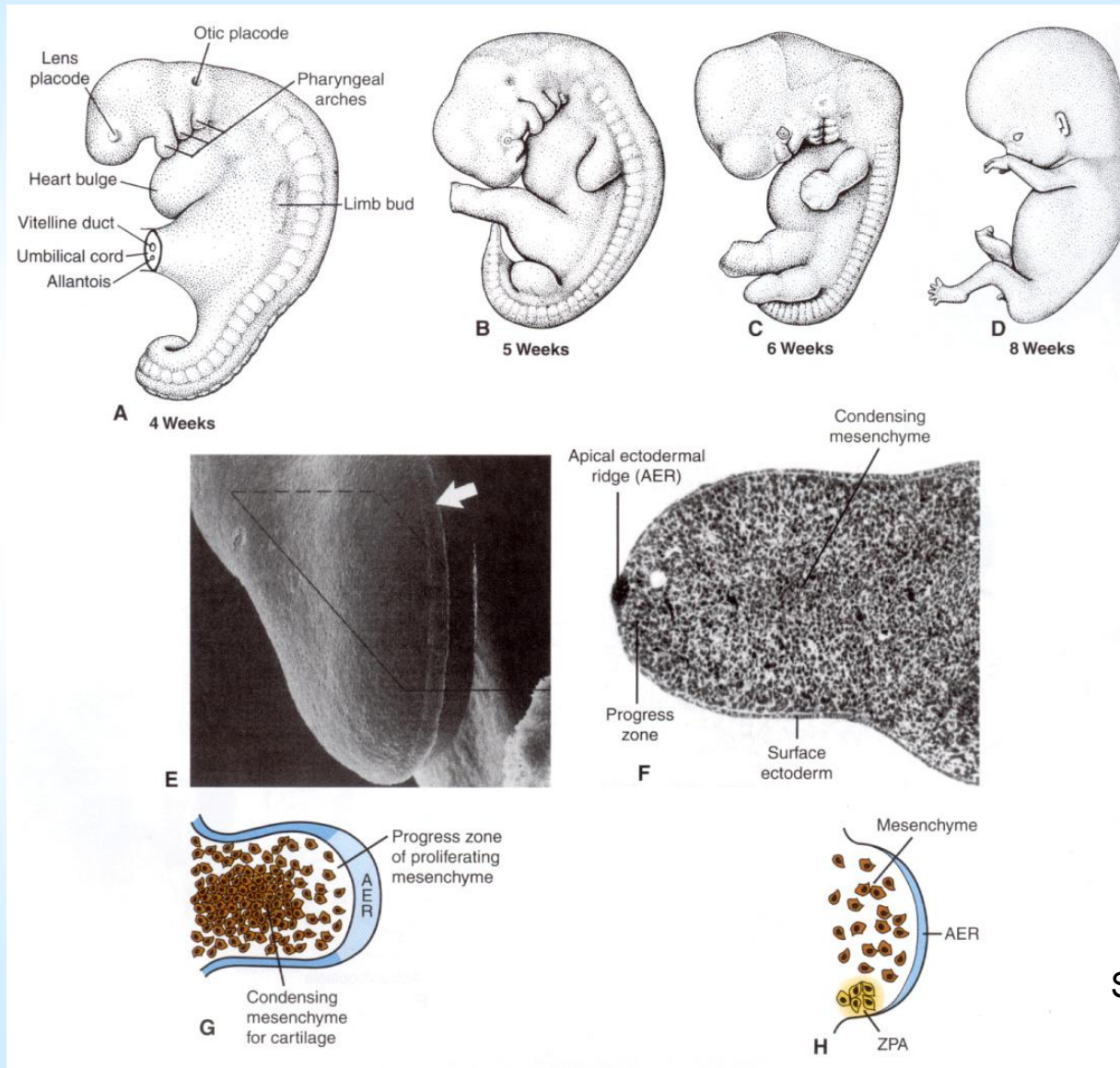
1. Proximodistale Axe : Schultergürtel - Fingerkuppe
2. Preaxiale – postaxialeAxe: Daumen – Kleinfinger
3. Dorsoventrale Axe: Handrücken - Handteller



ENTWICKLUNG DER SKELETTMUSKELN

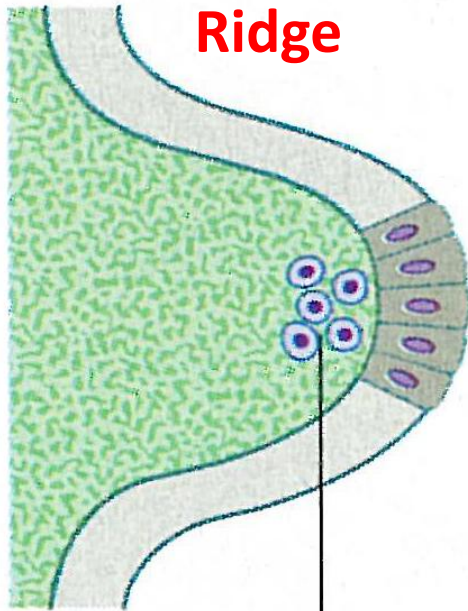


PROXIMODISTALE RICHTUNG



PROXIMODISTALE RICHTUNG

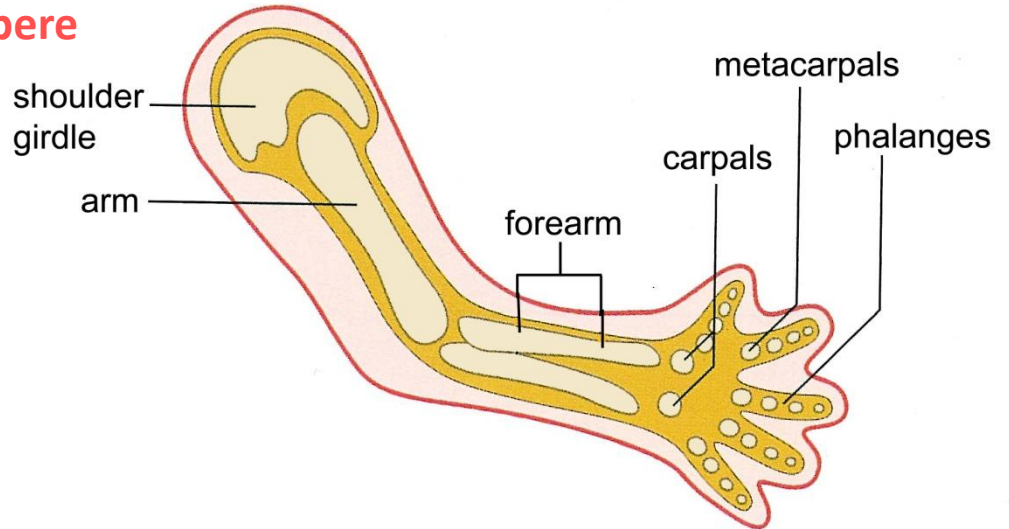
AER – Apical Ectodermal Ridge



AER

undifferentiated mesenchyme

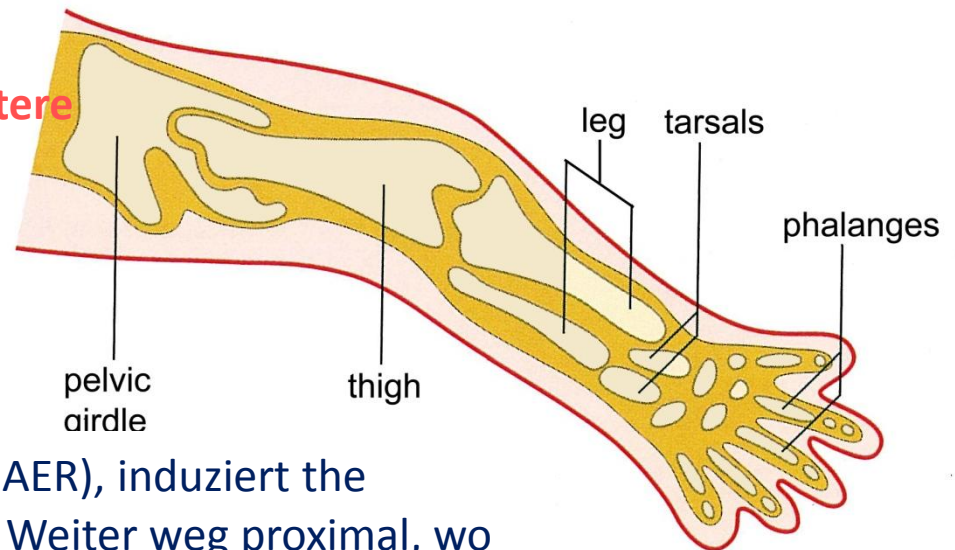
obere



proximalis ←

→ distalis

untere



AER - apikalen ektodermalen Randleiste (AER), induziert the Proliferation von mesenchymalen Zellen . Weiter weg proximal, wo der Effekt niedriger ist, Knorpel und Muskelzellen differenzieren.

PROXIMO-DISTALE RICHTUNG (KNOCHENWACHSTUM)

Stylopodium

Humerus, femur

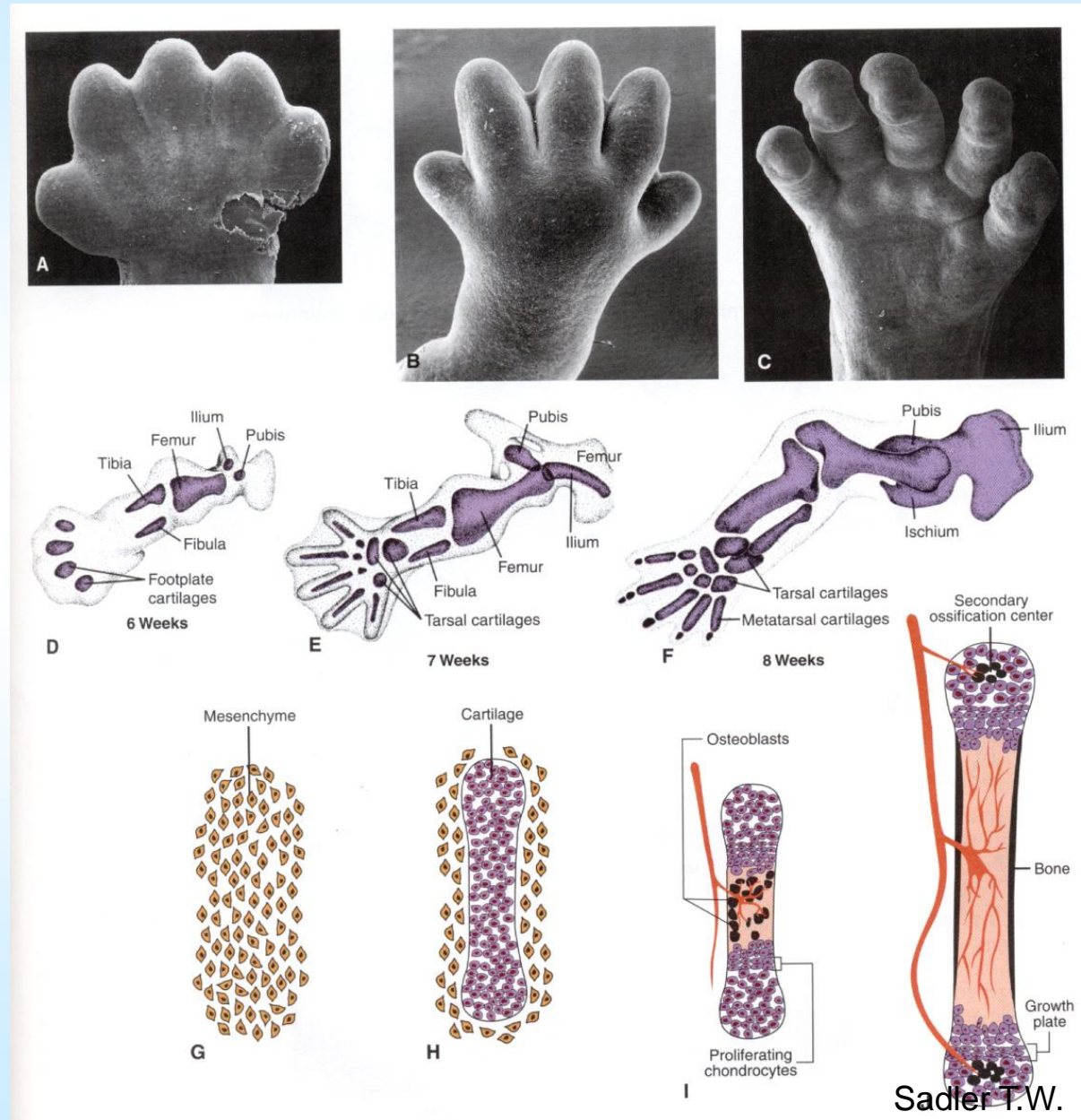
Zeugopodium

Tibia, fibula

Radius, ulna

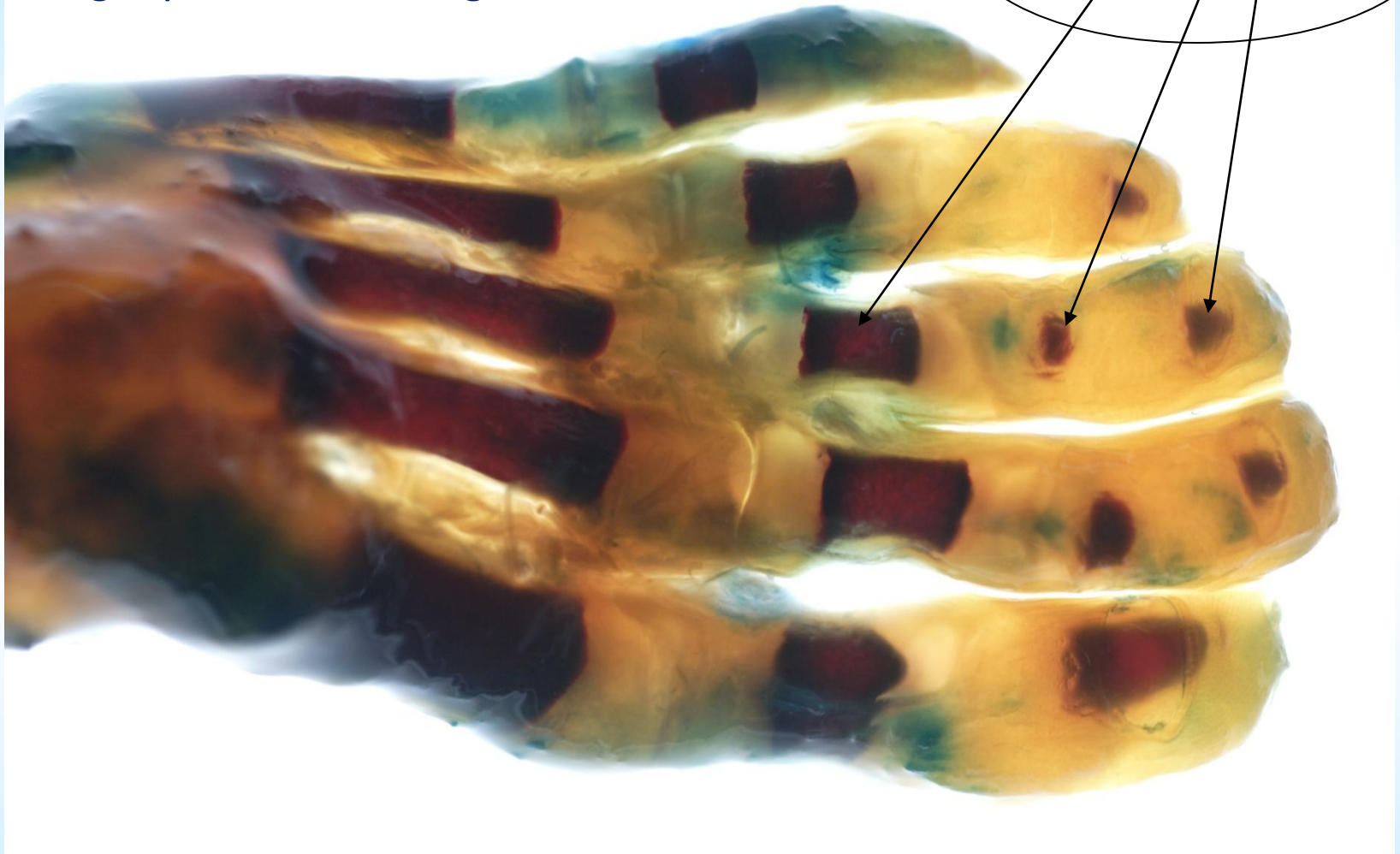
Autopodium

Hand- und Fussknochen



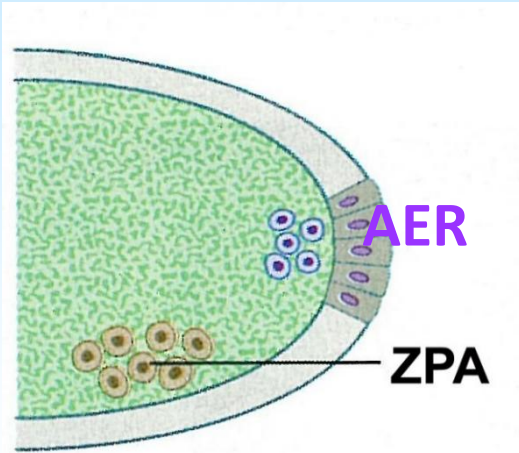
Fetaler Fuß, 20 Wochen alt, Alisarinrot
Färbung Glycerin Aufhellung

Ossifikationskerne
in den Diaphysen



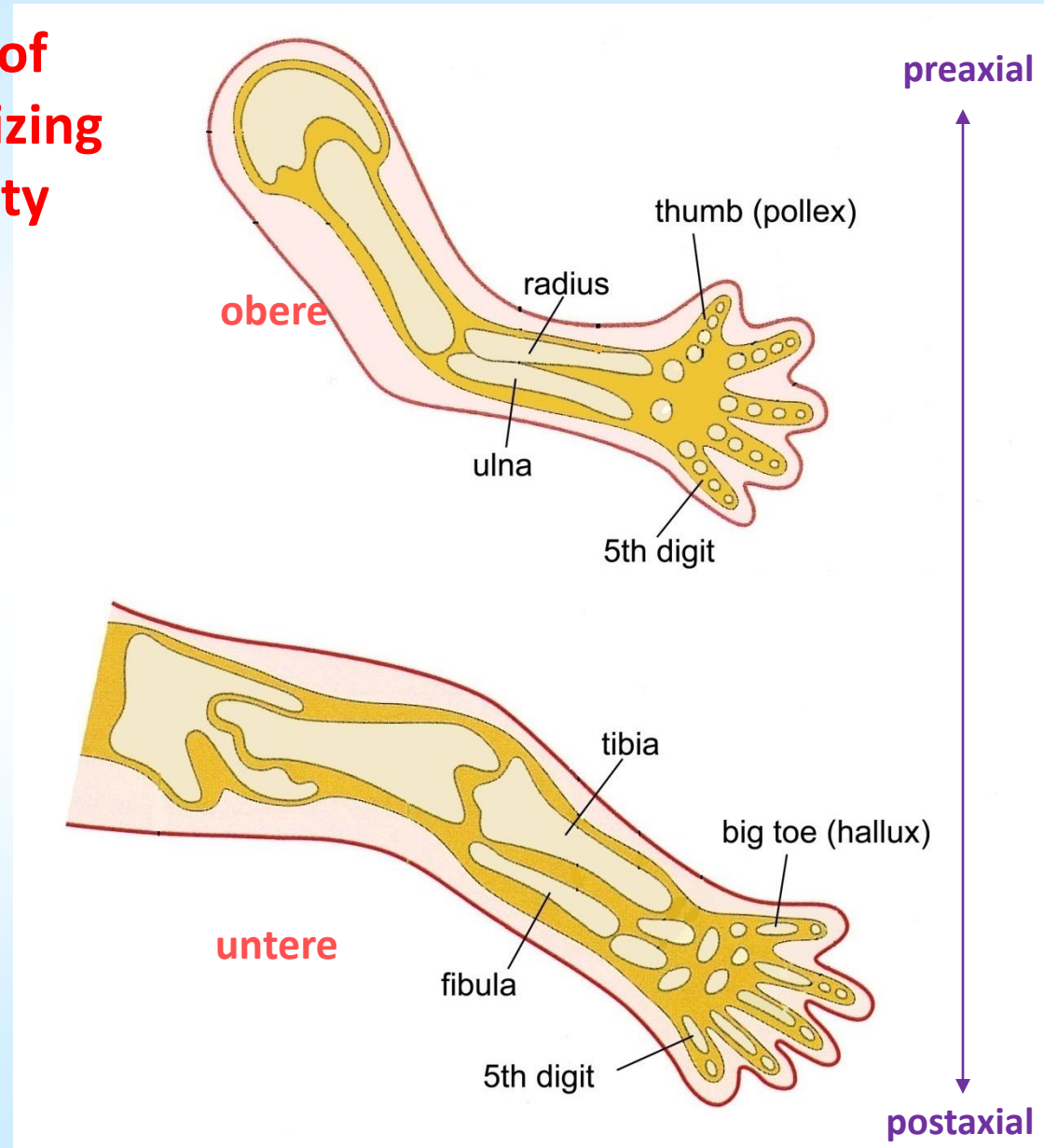
Präparat von Dr. med. Szabolcs Benis
Anatomisches Institut, Budapest

PREAXIALE – POSTAXIALE RICHTUNG

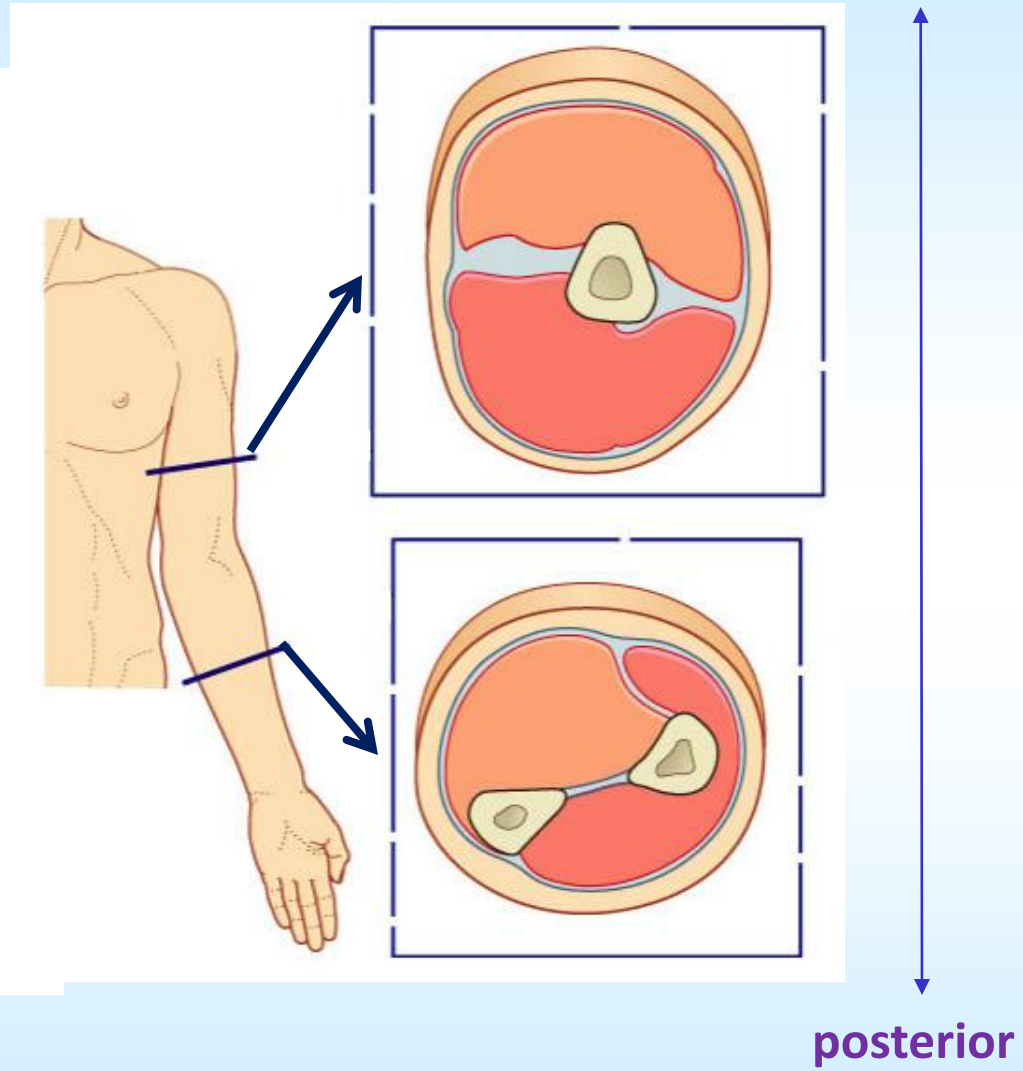
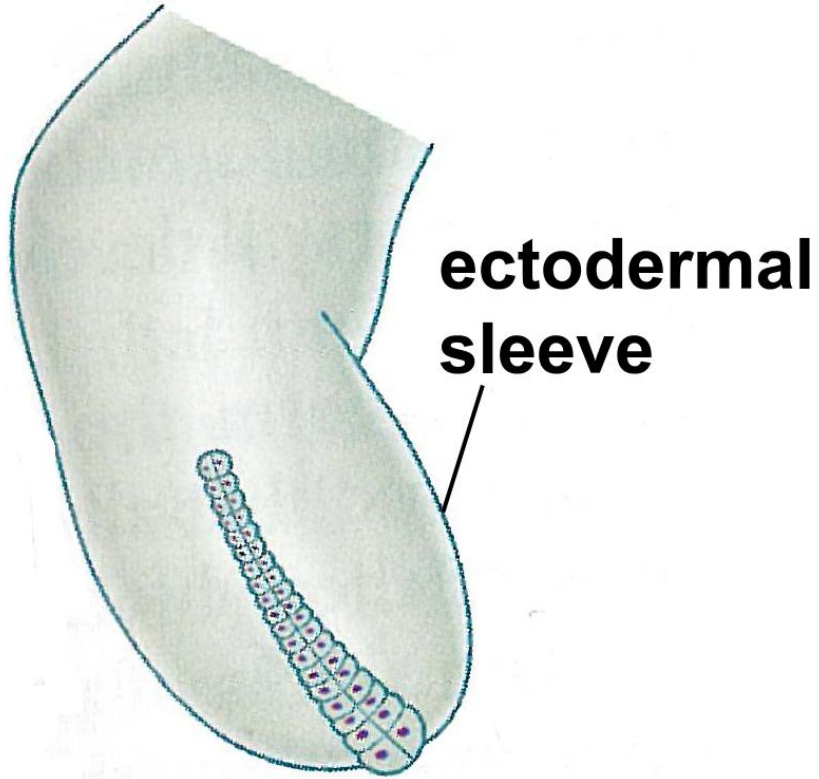


**Zone of
Polarizing
Activity**

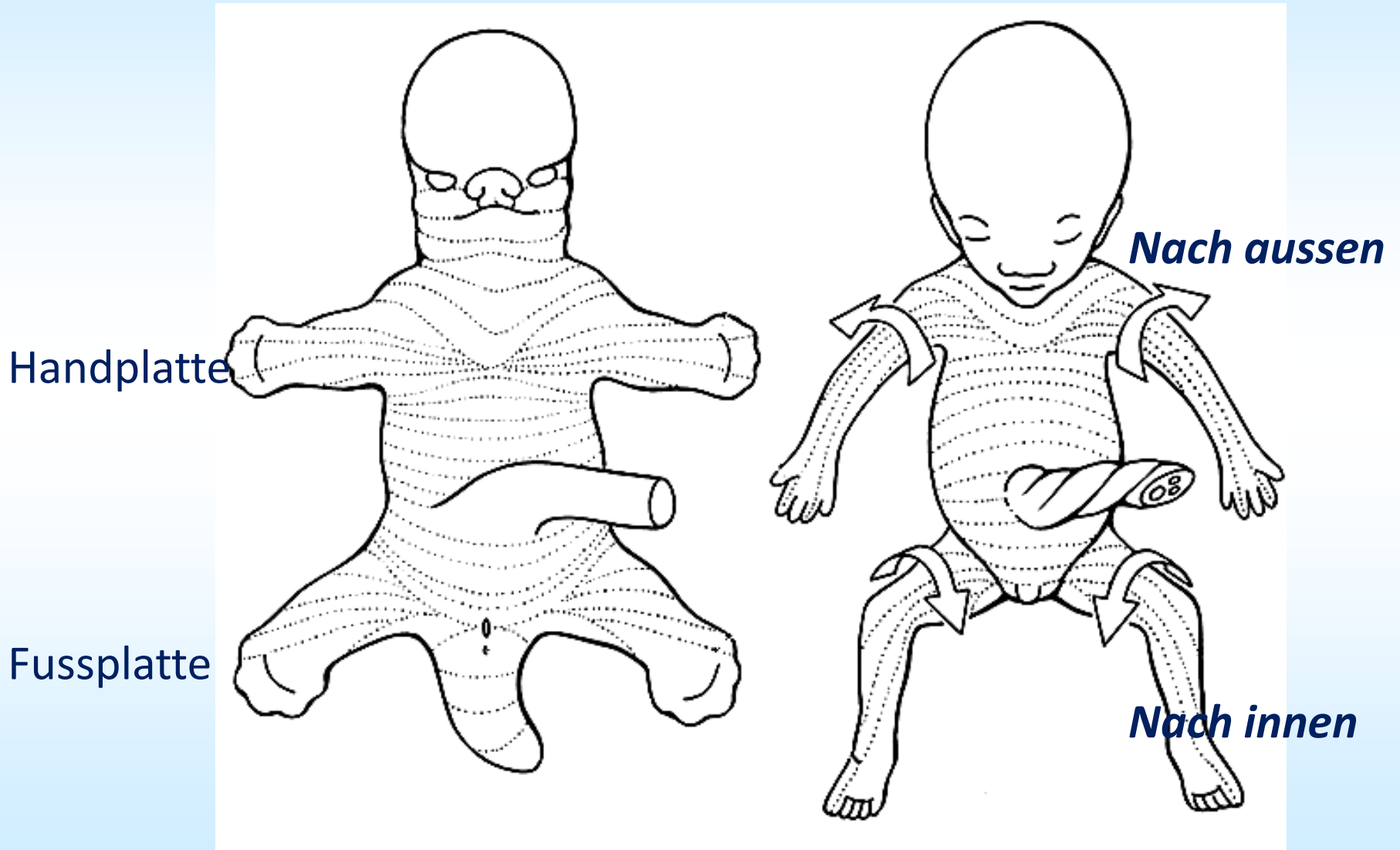
ZPA - Zone polarisierender Aktivität liegt in der Nähe von AER, auf der unteren Rand näher zum Rumpf. Sezerniert **sonic hedgehog (SHH)** faktor, verantwortlich für die anteroposterior Polarization. Als die Extremität wächst, die ZPA wandert nach distal dass es immer in der Nähe von dem AER bleibt



DORSO-VENTRALE RICHTUNG



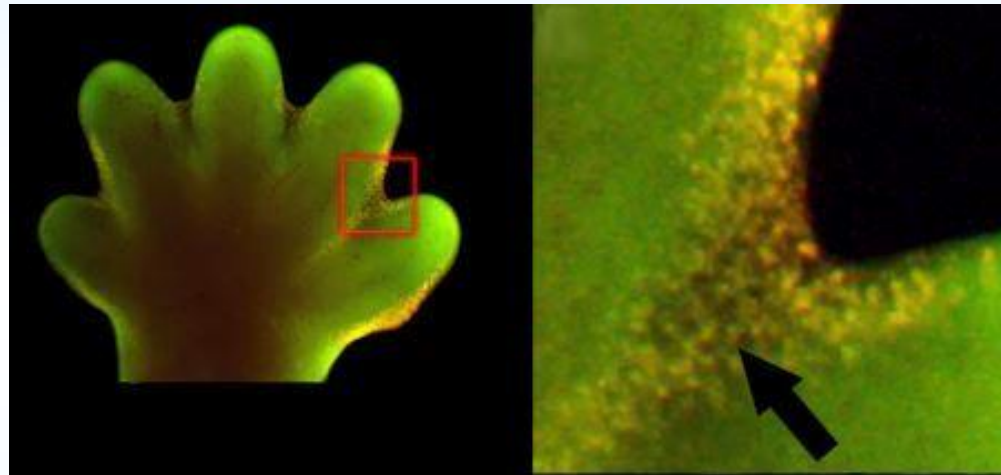
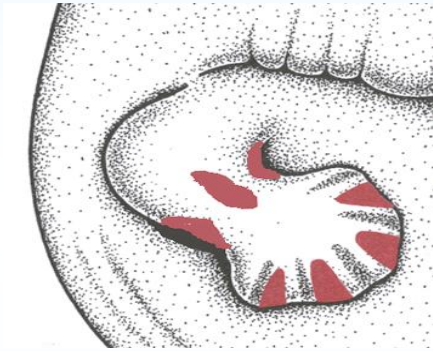
FLEXIO UND ROTATIO DER EXTREMITÄTEN



APOPTOSE

Etwa Tag 35 erscheinen die Handplatten dann die Fingerstrahlen auf der Knospe,
(cca 3-4 Tage später bei dem Fuss)

Apoptose entfernt das Gewebe zwischen den Fingern

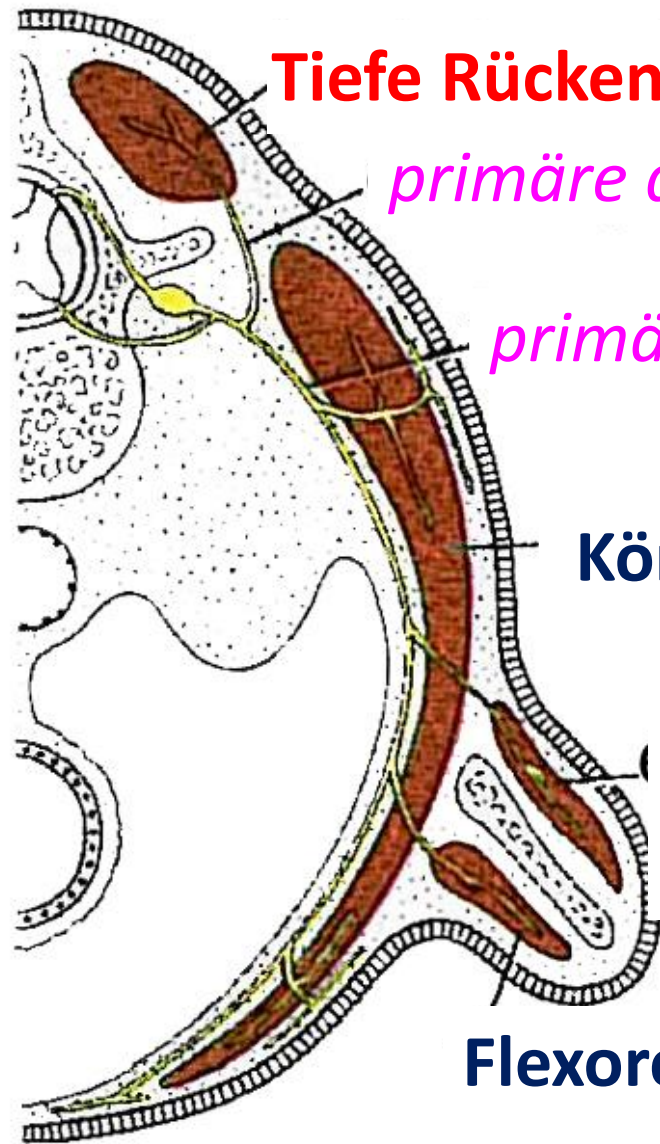


APOPTOSENSIGNAL

ZEUGOPOD Bereich : zwischen ulna und radius

AUTOPOD Bereich: höchstwahrscheinlich BMPs: BMP2, BMP4, BMP7 und SHH exprimieren zwischen den Fingern

MUSKELN DER EXTREMITÄTEN



Tiefe Rückenmuskeln (epaxiale Muskulatur)

primäre dorsale Nervenäste

primäre ventrale Nervenäste

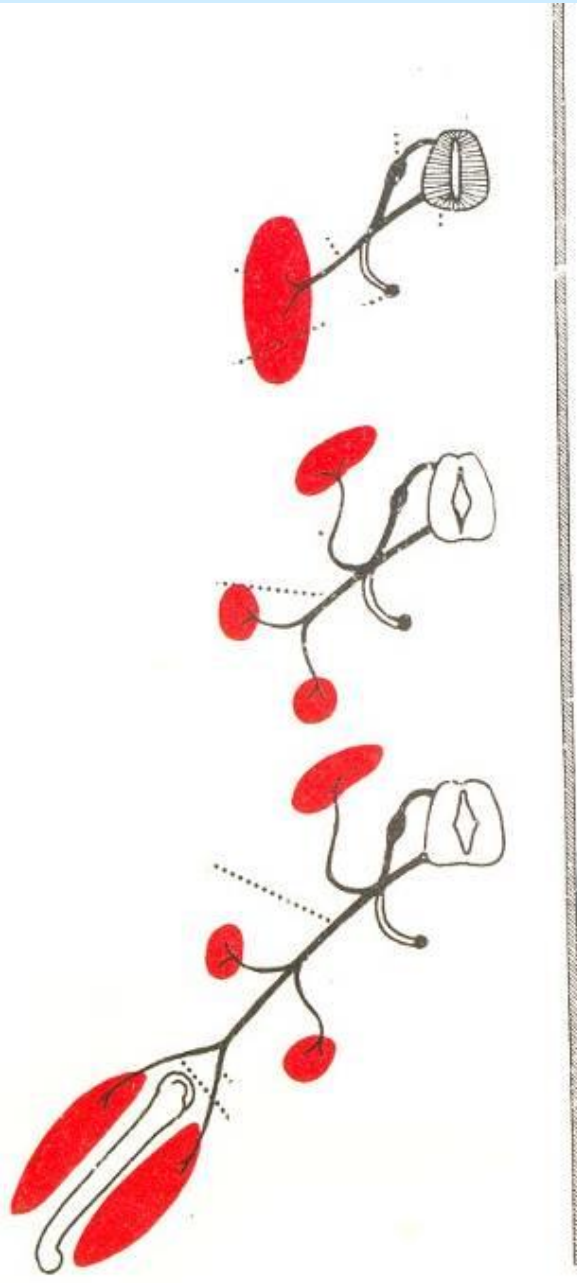
Körperwandmuskulatur

Extensoren

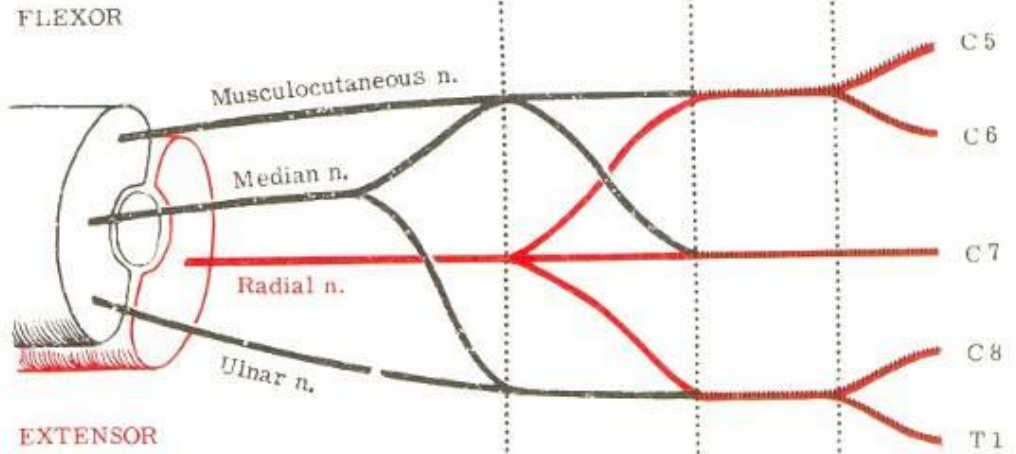
Flexoren

**Hypaxiale
Muskeln**

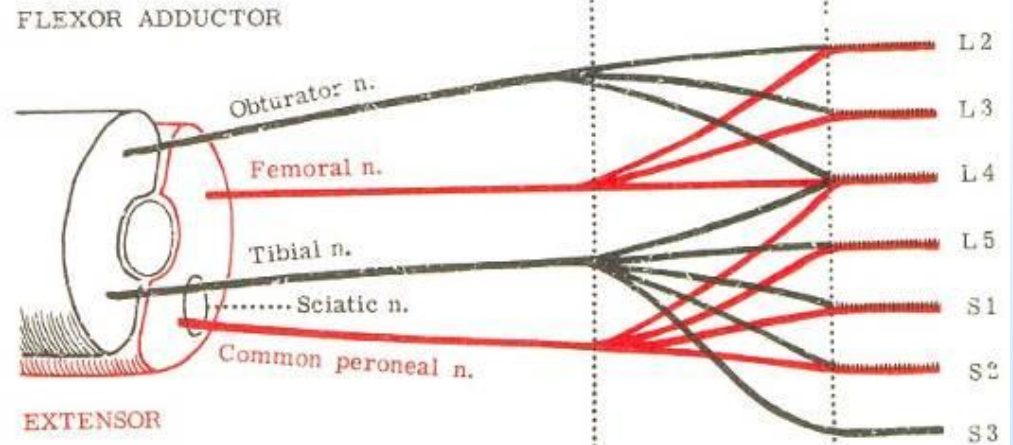
DIE INNERVATION BERICHTET ÜBER DIE STELLE DER ENTWICKLUNG



OBERE EXTREMITÄT

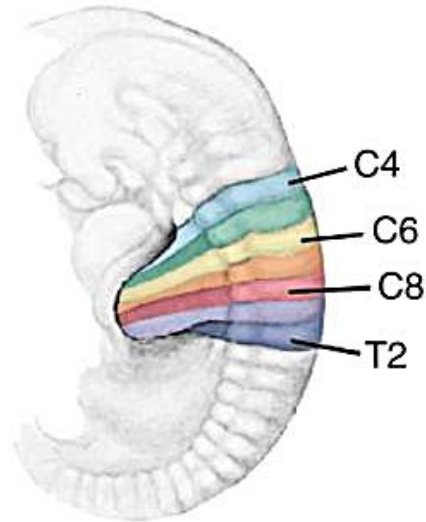


ALSÓ VÉGTAG

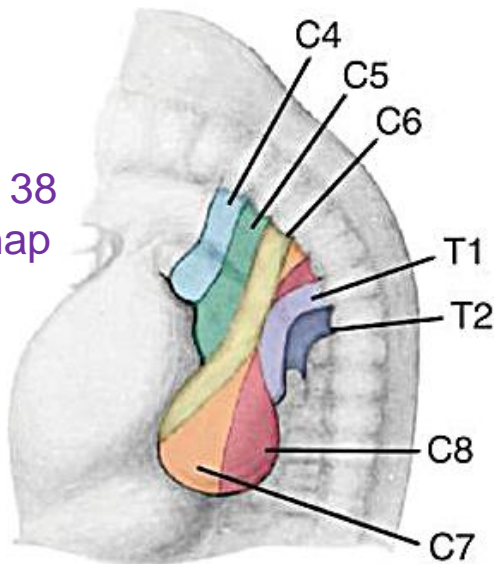


DERMATOM = SEGMENTALE SENSIBLE INNERVATION

~ 35
nap

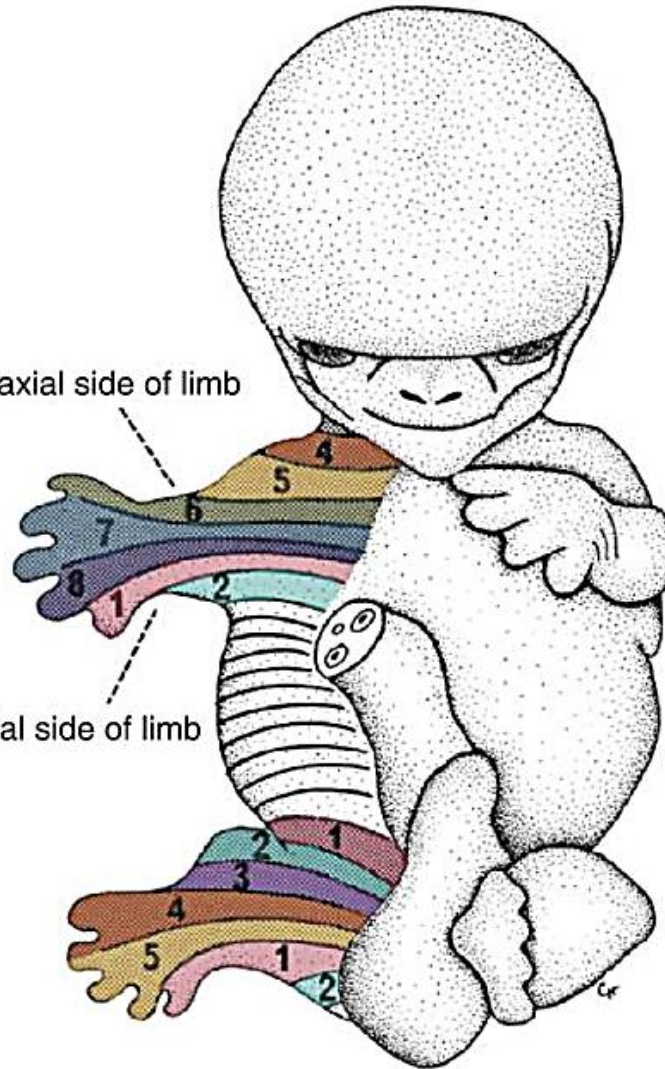


~ 38
nap



Preaxial side of limb

Postaxial side of limb



~40 nap

Obere Extremität

C5-T1

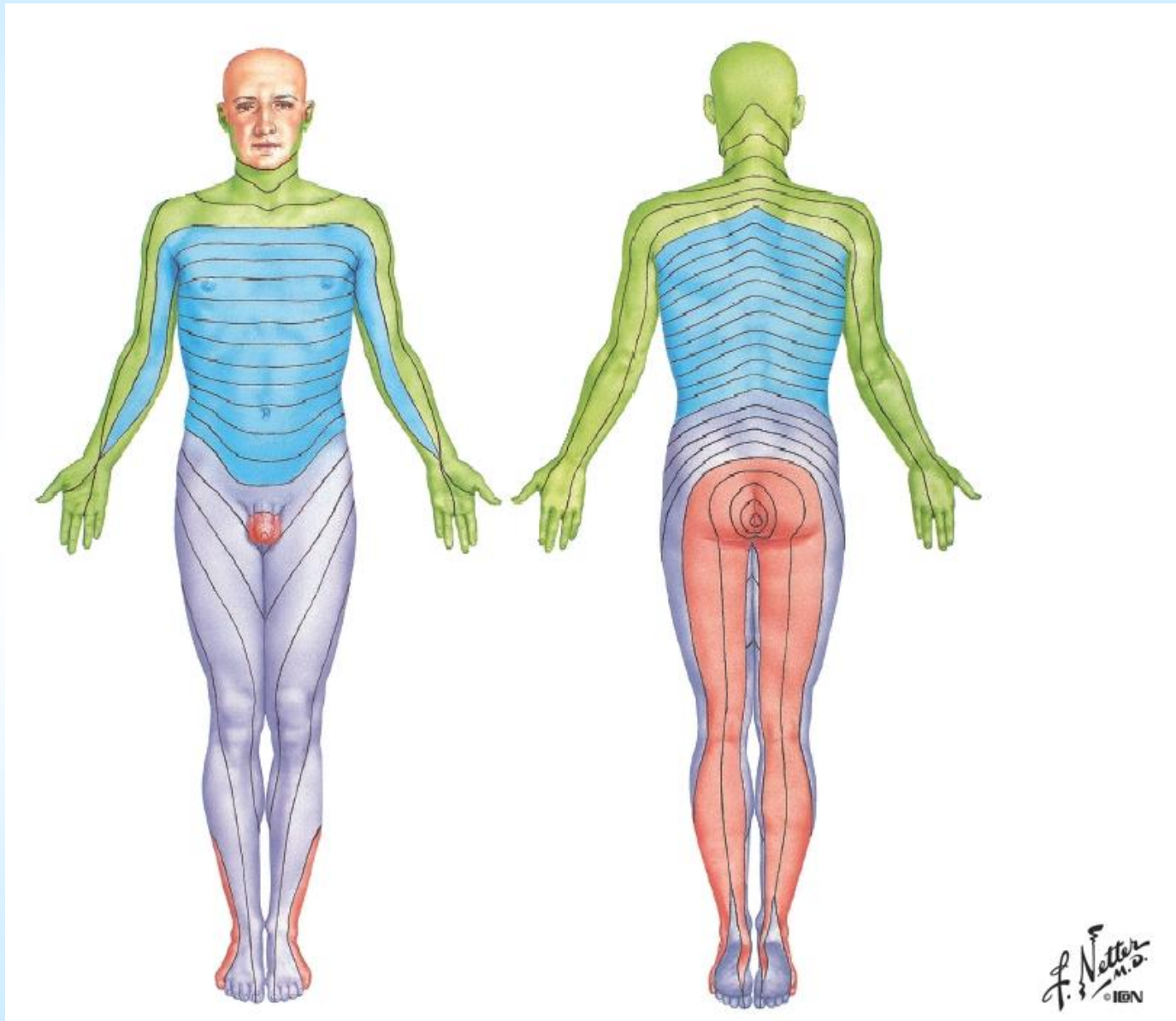
Spinalnerven

Untere Extremität

L2-S3

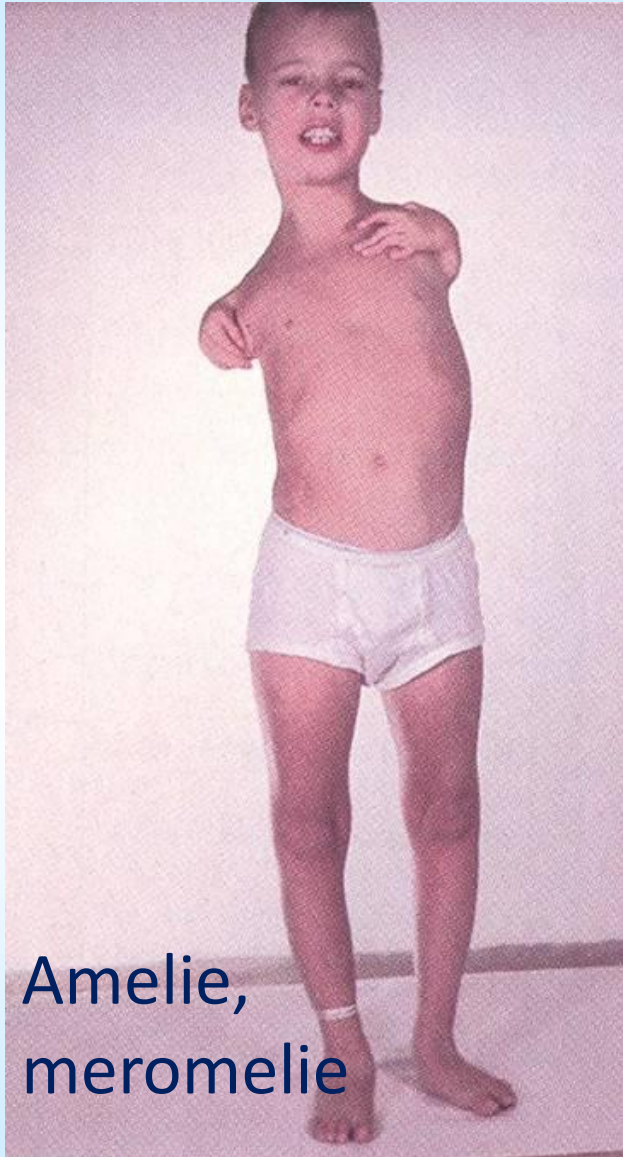
Spinalnerven

DERMATOM = SEGMENTALE SENSIBLE INNERVATION

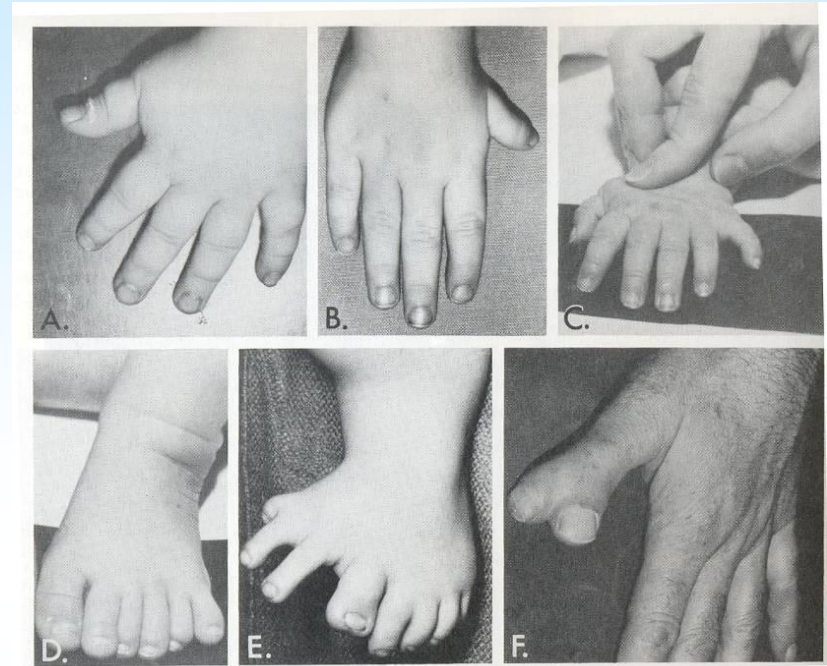


FEHLBILDUNGEN

Polydaktylie



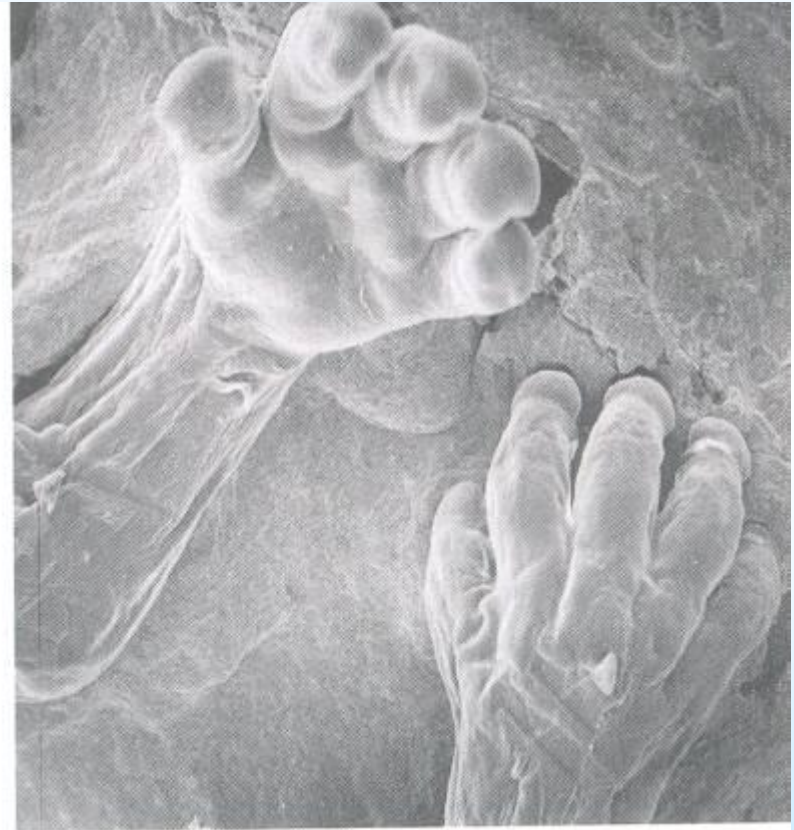
Amelie,
meromelie



Syndaktylie

A

**DANKE FÜR IHRE
AUFMERKSAMKEIT!**





loose mesenchyme



condensed mesenchyme



cartilage

Ectoderm:

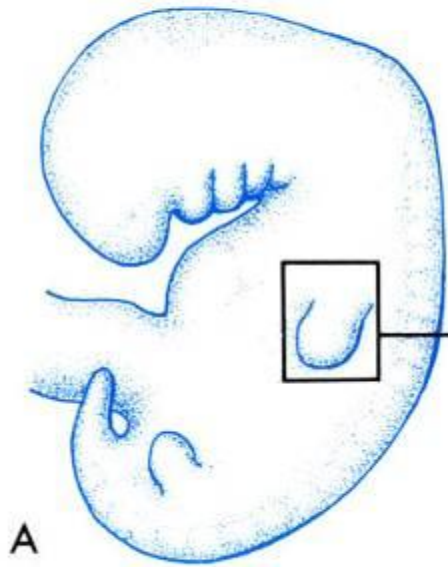
Epithelium, glands of the skin:
ectoderm

Nerves: neural tube and
neural crest

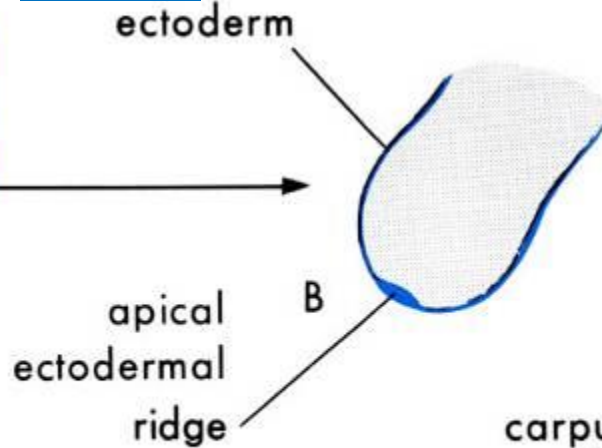
Mesoderm:

Bones, joints, vessels, connective
tissue: from somatopleura

Muscles: somatopleura+myotomes

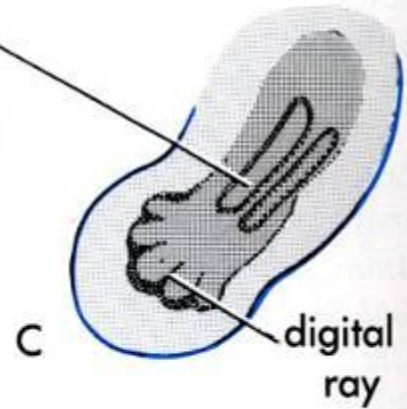


A

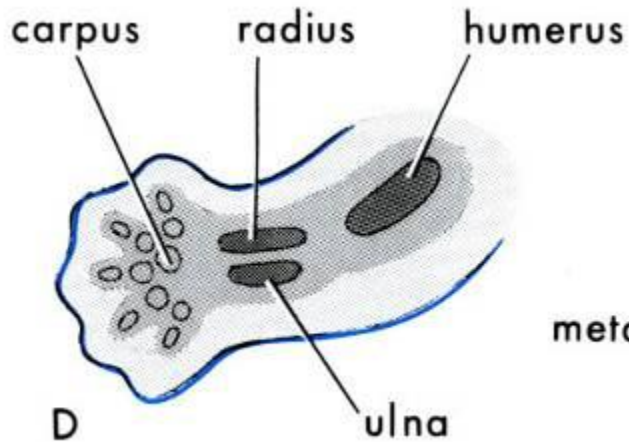


B

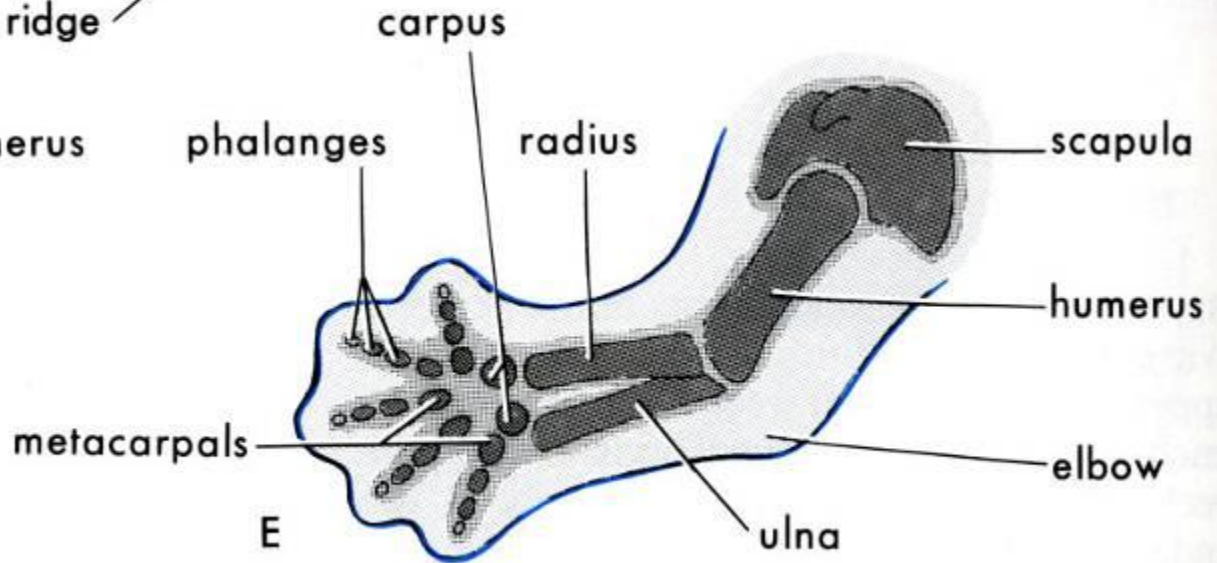
mesenchymal
primordia of
forearm bones



C



D



E

