

**Die frühembryonale Entwicklung des Zehenendorgans
(Organum digitale) beim Dromedar
(Camelus dromedarius)**

von Frauke Maria Rasch

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

**Die frühembryonale Entwicklung des Zehenendorgans
(Organum digitale) beim Dromedar
(Camelus dromedarius)**

von
Frauke Maria Rasch
aus Ellwangen (Jagst)

München 2017

Aus dem Veterinärwissenschaftlichen Department der tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Lehrstuhl für Anatomie, Histologie und Embryologie

Arbeit angefertigt unter der Leitung von Prof. Dr. med. vet. Clemens Knospe

Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Joachim Braun

Berichterstatter: Prof. Dr. Clemens Knospe

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Rüdiger T. Korbel

Tag der Promotion: 11. Februar 2017

Für meine Eltern

Heidemarie-Irene und Kurt Rasch

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	1
II.	LITERATURÜBERSICHT.....	3
1.	Allgemeines zur Familie der Kameliden	3
2.	Anatomie des eigentlichen Zehenendorgans am adulten	
	Dromedarfuß	10
2.1.	Definition des Zehenendorgans und Besonderheiten des Dromedarfußes.	10
2.2.	Einteilung in Segmente und ihr Aufbau	15
2.2.1.	Allgemeines zum Aufbau der Segmente	15
2.2.2.	Saumsegment (Limbus).....	18
2.2.3.	Kronsegment (Corona).....	19
2.2.4.	Wandsegment (Paries).....	20
2.2.5.	Sohlensegment (Solea).....	23
2.2.6.	Ballensegment (Torus unguiae)	24
2.2.7.	Interdigitalseptum.....	28
2.3.	Nagel	29
2.4.	Horn.....	33
2.4.1.	Allgemeiner Aufbau und Bildung	33
2.4.2.	Hornqualität und Verhornungsarten	37
2.5.	Klauenbein- bzw. Hufbeinträger	39
2.6.	Hinfällige Huf- bzw. Klauenkapsel (Capsula unguaris decidua).....	41
3.	Vom Zehenendorgan umschlossene Strukturelemente beim adulten	
	Dromedar	42
3.1.	Allgemeines zum Zehenendorgan	42
3.2.	Knöcherner und knorpeliger Stützapparat.....	42
3.3.	Bindegewebige Bestandteile	44
3.3.1.	Elastische Bindegewebskissen (Ballenpolster)	45
3.3.2.	Gelbes Fettkissen.....	48
4.	Die Kamelfußung und ihre Besonderheiten.....	48
5.	Allgemeine embryonale Entwicklung der Gliedmaße bei den	
	Haussäugetieren	52

5.1.	Anfängliche embryonale Entwicklungsprozesse sowie Ausformung der fetalen Extremität	52
5.2.	Entstehung des Extremitätenskeletts (chondrale Ossifikation)	55
5.2.1.	Perichondrale Ossifikation	55
5.2.2.	Enchondrale Ossifikation	57
5.3.	Entwicklung der Nerven und Blutgefäße am embryonalen Zehenendorgan	58
5.4.	Regulatorsubstanzen und Kontrollmechanismen der Gliedmaßenentwicklung.....	59
5.4.1.	Apical ectodermal ridge (AER).....	60
5.4.2.	Progress zone und Zone of polarizing activity	60
5.4.3.	Anteriore und posteriore Nekrosezone.....	61
5.4.4.	Hox codes, Sonic hedgehogs, Bone morphogenetic proteins und Tbx-Faktoren.....	62
6.	Embryologie des Zehenendorgans bei den paarhufigen Haussäugetieren	63
6.1.	Anlage des Zehenendorgans (vergleichende Beschreibung)	63
6.1.1.	Allgemein	63
6.1.2.	Entwicklung der Klaue.....	66
6.1.3.	Entwicklung der Kamelsohle	74
III.	MATERIAL UND METHODEN	77
1.	Probenmaterial.....	77
2.	Aufbereitung und Fixation	78
3.	Entkalkifizierung	79
4.	Herstellung der Schnitte und deren Trocknung.....	79
5.	Färbungen	80
5.1.	Hämatoxylin–Eosin (HE).....	81
5.2.	Gallocyan–Chromotrop 2R–Anilinblau (GRA) nach Künzel.....	81
5.3.	Silberimprägnation nach Gomori	82
5.4.	Resorcin-Fuchsin–Kernechtrot (n. WEIGERT) (Elastika-Färbung).....	82
5.5.	Masson-Goldner	82
6.	Mikroskopische Untersuchung	83

7.	Herstellung und Bearbeitung der Bilder	83
IV.	ERGEBNISSE	84
1.	SSL 4,0 cm (rechter Vorderfuß und linker Hinterfuß)	84
1.1.	Makroskopische Befunde	84
1.2.	Mikroskopische Befunde	86
1.2.1.	Mesenchym und Epithel	87
1.2.2.	Knöcherner, knorpeliger und bindegewebiger Stützapparat	90
2.	SSL 6,0 cm (rechter Vorderfuß und linker Hinterfuß)	92
2.1.	Makroskopische Befunde	92
2.2.	Mikroskopische Befunde	94
2.2.1.	Mesenchym und Epithel	95
2.2.2.	Knöcherner, knorpeliger und bindegewebiger Stützapparat	100
3.	SSL 7,0 cm (Embryo vollständig mit Vorder- und Hinterfuß)	103
3.1.	Makroskopische Befunde	103
3.2.	Mikroskopische Befunde	103
3.2.1.	Bindegewebe und Epithel	104
3.2.2.	Knöcherner, knorpeliger und bindegewebiger Stützapparat	109
4.	SSL 8,5 cm (rechter Vorderfuß und linker Hinterfuß)	114
4.1.	Makroskopische Befunde	114
4.2.	Mikroskopische Befunde	115
4.2.1.	Segmente	117
4.2.2.	Knöcherner, knorpeliger und bindegewebiger Stützapparat	125
5.	SSL 9,5 cm (rechter Vorderfuß und linker Hinterfuß)	129
5.1.	Makroskopische Befunde	129
5.2.	Mikroskopische Befunde	130
5.2.1.	Segmente	132
5.2.2.	Knöcherner, knorpeliger und bindegewebiger Stützapparat	140
6.	SSL 12,0 cm (rechter Vorderfuß und linker Hinterfuß)	143
6.1.	Makroskopische Befunde	143
6.2.	Mikroskopische Befunde	145
6.2.1.	Segmente	146
6.2.2.	Knöcherner, knorpeliger und bindegewebiger Stützapparat	157

7.	SSL 18,5 cm (rechter Vorderfuß und linker Hinterfuß)	160
7.1.	Makroskopische Befunde	160
7.2.	Mikroskopische Befunde.....	163
7.2.1.	Segmente	164
7.2.2.	Knöcherner, knorpeliger und bindegewebiger Stützapparat	184
V.	DISKUSSION	190
1.	Material und Methodik.....	190
2.	Ergebnisse	193
2.1.	Makroskopische Befunde	193
2.2.	Mikroskopische Befunde.....	195
VI.	ZUSAMMENFASSUNG	200
VII.	SUMMARY.....	202
VIII.	ANHANG	204
1.	Lösungs- und Herstellungsverzeichnis der angewandten Färbungen	204
1.1.	Zusammensetzung der Klotz`schen Lösung	204
1.2.	Gallocyanin–Chromotrop–2R–Anilinblau (GRA)–Färbung nach Künzel 204	
1.2.1.	Herstellung einer Gallocyaninlösung nach Künzel	204
1.2.2.	Ansetzen von Chromotrop 2R nach Künzel.....	205
1.2.3.	Ansetzen von Anilinblau nach Künzel.....	205
2.	Abbildungsverzeichnis	206
IX.	LITERATURVERZEICHNIS	209
X.	DANKSAGUNG	223

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Aqua dest.	Aqua destillata
C.	Camelus
°C	Grad Celsius
cm	Zentimeter
Fa.	Firma
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations
g	Gramm
GRA	Gallocyanin- Chromatotrop-2R- Anilinblau
°	Grad
HE	Hämatoxylin-Eosin
km	Kilometer
km/h	Kilometer pro Stunde
Ligg.	Ligamenta
ml	Milliliter
%	Prozent
PAS- Reaktion	Periodic-Acid-Schiff (Reaction), Perjodsäure- Schiff-Reaktion
SSL	Scheitel-Steiß-Länge
Str.	Stratum

I. EINLEITUNG

Laut FAO (2015) beträgt die aktuelle Zahl der Kamelbestände aus dem Jahr 2014 beinahe 28 Millionen, womit sich im Vergleich zum Jahr 2000 mit ca. 20,3 Millionen ein deutlicher Anstieg beobachten lässt. Die meisten und größten Kamelpopulationen befinden sich anders als erwartet nicht auf der Arabischen Halbinsel, sondern auf dem Afrikanischen Kontinent (FAO, 2015) und werden überwiegend durch das Dromedar repräsentiert, welches beinahe zwei Drittel der weltweiten Kamelpopulation ausmacht (FARAH, 2004). Maßgeblich hierfür ist seine besondere Anpassungsfähigkeit an die extremen klimatischen Bedingungen seiner ariden und semiariden Lebensräume. Eine Grundvoraussetzung für seine Überlebensfähigkeit ist in der Entstehung und dem Aufbau seines Zehenendorgans zu finden.

In der Literatur finden sich diverse Arbeiten, die sich mit der Entwicklung des Zehenendorgans des Rindes (BRAGULLA et al., 1997; KUNSIEN, 1882), des Pferdes (BIDWELL und BOWKER, 2006; BRAGULLA, 1991; BRAGULLA, 1998; 2003; ERNST, 1954; KUNSIEN, 1882; ZIETSCHMANN und KRÖLLING, 1955), des Schafes (KORTE, 1987), des Zebrafinks (ALIBARDI, 2009), des Schweines (JORQUERA und GARRIDO, 1977; SCHMIDT, 1925b; THOMS, 1896), der Katze (BRAGULLA, 2003; ERNSBERGER, 1998; KARMANN, 2001; KATO, 1977; KNOSPE, 2002), des Hundes (SÜSSKIND-SCHWENDI et al., 2005) und des Menschen (BLOOM und FAWCETT, 1986; HENLE, 1884; MOORE und LÜTJEN-DRECOLL, 1980; STENN, 1988; ZAIAS, 1963) befasst haben. Zwar gibt es einige Arbeiten, die embryonale Prozesse an einzelnen Segmenten des Zehenendorgans des Dromedars, wie der Sohle (KELANY et al., 1992), des Skeletts (KANAN, 1961), der behaarten Haut (DOUGBAG und BERG, 1983), des Blutgefäßsystems der Haut (AHMED et al., 1987), der Skelettmuskulatur (SONFADA et al., 2011), der Lendenwirbelsäule (ELMONEM et al., 2005) und der Scheitel-Steiß-Längen (SABER und SCHENK-SABER, 1995) untersucht haben, aber eine Erforschung des kompletten Zehenendorgans fehlt bisher. Dagegen waren der Aufbau und die Bestandteile der Haut (BORNSTEIN, 1990; DOUGBAG, 1987; LEE und SCHMIDT-NIELSEN, 1962; PFEIFFER et al., 2006; SHAHIEN et al., 1974) und der Schwielensohle (SABER und SCHENK-SABER, 1987; SABER et al., 2005; YAN und XIE,

1996) des Dromedars bereits Bestand mehrerer Untersuchungen.

Ziel dieser Dissertation ist es, erstmalig eine Beschreibung der frühembryonalen Entwicklung des Zehenendorgans beim Dromedar zu liefern und somit eine bestehende wissenschaftliche Lücke zu schließen. Anhand histologischer Spezialfärbungen soll mittels makroskopischer sowie mikroskopischer Untersuchungen ein Überblick über die frühembryonalen Entwicklungsprozesse am Zehenendorgan gegeben und das zeitliche Auftreten besonderer Gewebe und Fasern wie des elastischen und retikulären Bindegewebes sowie des Nervengewebes und der Blutgefäße dokumentiert werden. Die eruierten Ergebnisse werden mit den bisherigen Befunden bei adulten Dromedaren sowie den bekannten paarhufigen Haussäugetieren (Rind, Schaf, Schwein) verglichen und auf Abweichungen bzw. Gemeinsamkeiten in der embryonalen Entwicklung geprüft.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Allgemeines zur Familie der Kameliden

Das Dromedar (**Camelus dromedarius Linnaeus 1758**), oder auch „**einhöckriges Kamel**“ genannt, zählt wie das Trampeltier (**Camelus bactrianus Linnaeus 1758**, Baktrisches Kamel oder zweihöckriges Kamel) zu der Ordnung der **Artiodactyla (Paarhufer)**. Kennzeichnend für die Artiodactyla ist die Gewichtsaufnahme und Fußung mit lediglich zwei Zehen, nämlich der dritten und vierten Zehe (AHNE, 2000; LEESE, 1927; PUSCHMANN, 2004; TIMM et al., 2011). Während die erste Zehe nicht mehr ausgebildet wird (AHNE, 2000; TIMM et al., 2011), sind die zweite und fünfte Zehe zwar vorhanden, aber nicht mehr an der Gewichtsaufnahme und Fußung beteiligt (AHNE, 2000). Dagegen sind bei den Kameliden die zweite und fünfte Zehe nicht mehr entwickelt (LEESE, 1927; PUSCHMANN, 2004; ROMER, 1983; TIMM et al., 2011). Obwohl Kamele wiederkäuen, werden sie nicht zur Unterordnung der Wiederkäuer gerechnet, sondern bilden in der Ordnung der Artiodactyla eine eigene Unterordnung (AHNE, 2000; SCHILLING, 2012c), die **Tylopoda (Schwielensohler)** (AHNE, 2000; SCHILLING, 2012c; WEBB, 1972). Diesen Namen haben sie aufgrund der für sie typischen Ausgestaltung ihrer Fußungsfläche, der **Schwielensohle**, erhalten (AHNE, 2000). Hierbei ist die Sohle sehr dehnbar und besteht überwiegend aus Bindegewebe (AHNE, 2000; SCHILLING, 2012c), was den Kamelen die Lokomotion sowohl auf Wüstenböden (AHNE, 2000; ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969; FAZIL und HOFMANN, 1981) als auch auf verschneitem Untergrund ermöglicht (FAZIL und HOFMANN, 1981). Innerhalb der Familie der Kamele kann zwischen den Gattungen **Camelus (Altweltkamele, Großkamele)** und **Lama (Neuweltkamele, Kleinkamele)** differenziert werden (GAULY, 2011; KLEESATTEL, 1999; SCHWARTZ, 1992; STRAUSS, 1995). Die systematische Einteilung der Neuweltkameliden ist nicht unumstritten, da es hierzu mehrere Klassifikationen gibt. Eine Klassifikation ordnet das Guanako, das Lama und das Alpaka dem Genus **Lama** zu, während das Vikunja als eigene Spezies der Gattung **Vicugna** zugerechnet wird. In einer anderen Systematik werden alle Neuweltkameliden in dem Genus **Lama** zusammengefasst. Eine weitere Klassifikation bezeichnet das Lama und das Alpaka als Unterart des „**L. guanicoe guanicoe**“ (FOWLER,

1998). Nach der aktuellen Einteilung unterscheidet man zwischen zwei Gattungen, **Lama** und **Vicugna** (MÜLLER-SCHILLING, 2012; SCHILLING, 2012f; WHEELER et al., 2006). Das Guanako (**Lama guanicoè**) wird zur Gattung **Lama** und das Vikunja (**Vicugna vicugna**) zur Gattung **Vicugna** gezählt (MÜLLER-SCHILLING, 2012; SCHILLING, 2012f; WHEELER et al., 2006). Bei den beiden weiteren Vertretern der Neuweltkameliden, dem Lama (**Lama glama**) und dem Alpaka (**Lama pacos**) (GAULY, 2011), handelt es sich um gezähmte Arten (AHNE, 2000; GAULY, 2011), die ursprünglich vom Guanako abstammen (AHNE, 2000), wobei man auf Basis neuer wissenschaftlicher Untersuchungen vermutet, dass sich das Alpaka, aufgrund der Ähnlichkeit seiner DNA sowohl mit der des Vikunja als auch der des Guanako, aus diesen beiden Formen entwickelt hat (SCHILLING, 2012a). Demnach lautet die korrekte lateinische Bezeichnung für das Lama **Lama guanicoe f. glama** und für das Alpaka **Lama guanicoe f. pacos** (MÜLLER-SCHILLING, 2012; SCHILLING, 2012d). Die Gattung **Camelus** umfasst das Dromedar und das Trampeltier (AHNE, 2000). Ursprünglich stammen die Altweltkamele vom **Wildkamel** (*Camelus ferus* Przewalski 1883) ab (AHNE, 2000; KLEESATTEL, 1999; SCHILLING, 2012e), welches mittlerweile als ausgestorben gilt (AHNE, 2000; HAENSEL, 1986). Daher lautet die korrekte terminologische Bezeichnung für das Dromedar **Camelus ferus f. dromedarius** und für das Trampeltier **Camelus ferus f. bactrianus** (HAENSEL, 1986; SCHILLING, 2012b; e).

In einigen wenigen, allerdings wesentlichen Punkten unterscheiden sich anatomisch die Altweltkameliden von den Neuweltkameliden, was sich mit ihrer Anpassung an ihre verschiedenen Lebensräume erklären lässt. Die Neuweltkameliden verfügen im Gegensatz zu den Altweltkameliden über keinen Fetthöcker (AHNE, 2000; KÖHLER, 1981; ZEUNER, 1967) und ihre Füße sind von keiner einzelnen Sohlenschwiele vollständig umschlossen, sondern bestehen aus frei beweglichen Zehen mit schlanken, sohlenartigen Kissen (AHNE, 2000). WERNERY und KAADEN (1995) sowie KÖHLER (1981) verweisen des Weiteren darauf, dass sich die beiden Arten äußerlich auch im Umfang ihrer Ohren unterscheiden. Dennoch verfügen sie über einige Gemeinsamkeiten mit den Kamelen, nämlich ihre Fortbewegung mittels des **Passganges** (WEBB, 1972). Die ursprüngliche Heimat der Neuweltkameliden ist Südamerika, hauptsächlich die Hochebene der Anden (AHNE, 2000; FOWLER, 1998; SCHWARTZ, 1999;

STRAUSS, 1995), allerdings werden sie mittlerweile auch in anderen Ländern, wie zum Beispiel den USA, Australien und Europa, gehalten (FOWLER, 1998; GAULY, 2011). Der Lebensraum der Altweltkameliden dagegen befindet sich in den wüsten- und steppenartigen Gebieten der „alten Welt“, im Falle des Dromedars vor allem in Afrika (Ost-, Nord-, Zentral- und Südafrika), Arabien, Vorderasien und Indien (AHNE, 2000; FOWLER, 1998; SCHILLING, 2012b; SCHWARTZ, 1999; WIESNER, 2010). Die größte Anzahl an gehaltenen Dromedaren befindet sich in den nordöstlich gelegenen Staaten Afrikas, in Somalia, Sudan, Äthiopien und in Kenia, wo sie der nomadischen und halbnomadischen Lebensweise dienen (SCHWARTZ, 1999). Das Trampeltier lebt bevorzugt in Vorder- und Zentralasien (AHNE, 2000; HAENSEL, 1986; SCHILLING, 2012e). Während vom Dromedar keine Wildformen mehr existieren, vermutet man noch einige wenige wilde baktrische Kamele in der Mongolei (Wüste Gobi) (AHNE, 2000; KLEESATTEL, 1999; PETERS, 1997; SCHILLING, 2012c; e; SCHWARTZ, 1999; WIESNER, 2010). Allerdings ist nicht sicher bestätigt, dass es sich bei diesen nicht auch um ehemals gezähmte Tiere handelt (AHNE, 2000; PETERS, 1997; SCHILLING, 2012e). Dagegen vertritt SCHWARTZ (1999) die Ansicht, dass weder vom Dromedar noch vom Trampeltier nicht-domestizierte Vertreter in der freien Natur vorkommen.

Der Ursprung der Familie der Kameliden liegt in Amerika, genauer in Nordamerika. Von dort fand im Tertiär die Entstehung der Kameliden statt. Die ersten Vorfahren der Kamele waren im Obereozän nicht größer als Hasen (ZEUNER, 1967). ZEUNER (1967) beschreibt, dass sie im Zuge ihrer Entwicklung erheblich an Körpergröße zunahmen. Im Pleistozän erschien die Art **Camelus**, von der sich vermutlich die heutigen Altweltkamele ableiten lassen (ZEUNER, 1967). Zudem war die Familie der Kameliden in diesem Zeitalter weltweit nicht nur sehr verteilt (PUSCHMANN, 2004), sondern wies auch ihre größte Gattungsvielfalt auf (KÖHLER, 1981; PUSCHMANN, 2004). Sie bestand aus zwölf Arten (PUSCHMANN, 2004). Zum Ende des Pliozäns und vor Einsetzen der Eiszeit bestand zwischen Amerika und dem asiatischen Festland eine kontinentale Verbindung, die heutige Beringstraße (ZEUNER, 1967). Über diese gelangten die Vorfahren der heutigen Großkamele auf den asiatischen Kontinent (FOWLER, 1997; KÖHLER, 1981; ZEUNER, 1967). Laut ZEUNER (1967) wurde diese Landbrücke scheinbar bereits einmal zuvor von Kameliden

benutzt, dem **C. sivalensis** und dem **C. antiquus**, welche sich in Indien ansiedelten. Auf dem nordamerikanischen Festland dagegen starben die Vertreter der Gattung *Camelus* aus (FOWLER, 1997; SCHWARTZ, 1999). Die Vorfahren der heutigen Kamele verteilten sich von Asien aus entlang der Trockenzone der nördlichen Hemisphäre und gelangten nach Osteuropa, Südrussland und Rumänien. Aufgrund der ungünstigen klimatischen Bedingungen wurde ihr weiteres Vordringen nach Westen verhindert und aller Voraussicht nach handelte es sich bei ihnen um dem Trampeltier zugehörige Arten (ZEUNER, 1967). ZEUNER (1967) vermutet, dass sich das Dromedar von dieser Art vorher im westlichen Bereich Asiens losgelöst hat und über Arabien schließlich auf den afrikanischen Kontinent gelangte, höchstwahrscheinlich wurde es im Zuge des Gewürzhandels (Weihrauch) eingeführt (KLEESATTEL, 1999; SCHWARTZ, 1999). Das Domestikationszentrum des Dromedars liegt auf der Arabischen Halbinsel, das des Trampeltieres ist bisher unentdeckt (ZEUNER, 1967). Vermutlich fand die Domestikation beider Arten zeitgleich statt (SCHWARTZ, 1999) Vor ungefähr drei- bis viertausend Jahren (SCHWARTZ, 1992), nach KLEESATTEL (1999) im dritten bis zweiten Jahrhundert vor Christi Geburt, wurde das Dromedar im Süden der arabischen Halbinsel domestiziert (KLEESATTEL, 1999; SCHWARTZ, 1992). Laut SCHWARTZ (1999) ist das Domestikationszentrum der Trampeltiere im jetzigen Turkmenistan und Nordpersien zu finden. Benannt wurden die Baktrischen Kamele nach dem Ort „**Baktria**“ am Oxusfluss im nördlichen Afghanistan. Allerdings handelt es sich hierbei weder um ihren Domestikationsort noch werden dort gegenwärtig Trampeltiere gehalten (FOWLER, 1997). Die Bezeichnung „Dromedar“ lässt sich von dem griechischen Wort „**dromas**“, welches „**laufend**“ bedeutet, ableiten (WIESNER, 2010). Bereits gegen 1800 v. Chr. wurden Dromedare als Nutztiere in Arabien verwendet und ermöglichten die Durchquerung von Wüsten. Im Vergleich zu vielen anderen Tierarten weisen die domestizierten Kamele im Zuge der Nutzung durch den Menschen kaum Veränderungen hinsichtlich ihrer Lebensweise oder Morphologie auf. Als Haustier gelangte das Dromedar unter anderem bis an das Kaspische Meer und nach Afghanistan (ZEUNER, 1967). Durch den Menschen wurden Dromedare nachträglich noch in weitere Gebiete eingeführt, unter anderem in Westaustralien, Südwestspanien, Mittelamerika (Mexiko) sowie den angrenzenden südlich gelegenen Staaten der USA (Arizona, Texas und New Mexiko) (HAENSEL, 1986; PUSCHMANN, 2004) als auch auf

die Kanarischen Inseln und in Italien (HAENSEL, 1986).

Die Lebensräume von Dromedaren und Trampeltieren überschneiden sich kaum (SCHWARTZ, 1999), denn im Vergleich zum Dromedar sind Trampeltiere besser an kältere Klimata angepasst (ZEUNER, 1967). In ihren wenigen gemeinsamen Gebieten treten auch Kreuzungen von Dromedaren und Trampeltieren auf (SCHWARTZ, 1999; ZEUNER, 1967). Ihre Nachkommen werden **Tulus** genannt und gelten als umgänglicher (PUSCHMANN, 2004). Sie sind von stämmiger Gestalt, äußerst kräftig und einhöckrig (PUSCHMANN, 2004; ZEUNER, 1967), wobei ihr Höcker eine längliche (PUSCHMANN, 2004; SCHILLING, 2012e) und weite Form aufweist (PUSCHMANN, 2004). Prinzipiell lassen sich bei den Dromedaren, anders als bei den übrigen Haussäugetieren, keine eindeutigen Rassen differenzieren (SCHWARTZ, 1999). Allerdings kommen verschiedene Arten vor, die sich aufgrund der jeweiligen örtlichen Gegebenheiten und Nutzung in ihrer Morphologie und Leistung unterscheiden lassen (SCHWARTZ, 1999). BURGEMEISTER (1974) weist in seiner Arbeit darauf hin, dass morphologisch hinsichtlich der Größe und Färbung deutliche Unterschiede zwischen den im Norden und den im Süden gehaltenen Dromedaren bestehen. Aufgrund züchterischer Selektionen kann eine grobe Einteilung zwischen **Renndromedaren** und **Milchdromedaren** vorgenommen werden (SCHWARTZ, 1999). FAZIL und HOFMANN (1981) dagegen unterteilen die Dromedare in **Reit- und Packkamele**. Nach PUSCHMANN (2004) kann zwischen **Reitdromedaren**, **Milchdromedaren** und **Lastkamelen** unterschieden werden.

Aufgrund ihrer besonderen physiologischen und anatomischen Merkmale sind die Großkamele ideal an die anspruchsvollen Bedingungen und Klimata der Wüsten und Steppen angepasst (AHNE, 2000). Kamele sind in der Lage, sich auf außerordentliche Differenzen zwischen sehr kalten und heißen Umgebungstemperaturen einzustellen (FAZIL und HOFMANN, 1981). Ungefähr 95 % der Wärmeableitung erfolgt bei den Kamelen über das Schwitzen, welches sie durch ihr helles und dünnes Fell, die dunkle Haut und ihre Fähigkeit zur Regulation der Körpertemperatur vermindern (SCHWARTZ, 1992). So können sie ihre Körpertemperatur von 34 °C nachts auf bis zu 40 °C tagsüber variieren (FAZIL und HOFMANN, 1981; PUSCHMANN, 2004), wodurch sie am Tag auf diese Weise das Schwitzen hinauszögern (FAZIL und HOFMANN, 1981). SCHWARTZ (1992) beschreibt, dass Kamele ihre Körpertemperatur sogar auf bis

zu 42 °C tagsüber ansteigen lassen können. Zudem sind sie durch die Einstellung einer niedrigen Körpertemperatur fähig, in der Nacht Energie zu sparen (FAZIL und HOFMANN, 1981), indem sie die tagsüber gespeicherte Wärme mittels verschiedener Mechanismen zur Wärmeerhaltung nutzen können (PUSCHMANN, 2004; SCHWARTZ, 1992). Kamele sind dadurch in der Lage, bis zu 5 Liter Wasser (Schwitzwasser) am Tag einzusparen. Erst bei Temperaturen ab 41° C beginnen sie zu schwitzen, wobei die sofortige Verdunstung des Schwitzwassers auf der Haut für ein trockenes Haarkleid der Dromedare sorgt. Darüber hinaus vermindert die entstandene Kälte eine weitere Körpererwärmung (KLEESATTEL, 1999). In Notzeiten können Kamele die im Höcker gespeicherte Energie in Form von „**Depotfett**“ verwenden (FAZIL und HOFMANN, 1981; KLEESATTEL, 1999). Mittels ihrer langen Gliedmaßen vergrößern sie den Abstand zu den am Boden befindlichen, sehr warmen Luftschichten und bewahren so ihre Organe vor einer Überhitzung. Die umfangreichen, schwieligen Sohlen dienen sowohl der Absorption des Gewichtes bei der Lokomotion als auch der Isolation des distalen Gliedmaßenabschnittes vor der enormen Wärmeentwicklung des sandigen Untergrundes (KLEESATTEL, 1999). Ein weiterer Vorteil in der Anpassung der Dromedare an ihre extremen Lebensbedingungen liegt darin, dass sie fähig sind in den Frühjahrsmonaten über einen längeren Zeitraum ohne zusätzliches Wasserangebot zu überleben. Voraussetzung hierfür ist, dass sie in dieser Zeit die für sie nötige Wassermenge über wasserreiche Pflanzen aufnehmen (FISCHER, 1976; KLEESATTEL, 1999). Dadurch sind sie in ihrer Beweidung nicht an das unmittelbare Vorhandensein von Wasser gebunden (FISCHER, 1976). Zumal sie bei Hitze und vollständigem Wasserentzug täglich lediglich ein bis zwei Prozent ihres Körpergewichtes in Folge der Dehydratation verlieren, wohingegen sich vergleichsweise der tägliche Verlust bei Rindern unter den gleichen Bedingungen auf sieben bis acht Prozent pro Tag beläuft. Eine Dehydratation von zwanzig bis dreißig Prozent des Körpergewichtes führt bei den meisten Säugetieren zum Tod, Kamele können demnach fünfzehn bis zwanzig Tage ohne Wasserzufuhr überleben (SCHWARTZ, 1992). Anders als bei den anderen Tieren wird bei ihnen die nötige Flüssigkeit sowohl aus dem muskulären als auch interstitiellen Gewebe gewonnen und nicht aus dem Blutkreislauf (KLEESATTEL, 1999; PUSCHMANN, 2004). Als Folge davon kann die Flüssigkeit des Blutes erhalten bleiben und es entsteht keine Eindickung desselben. Ihre immensen

Wasserverluste kompensieren sie durch eine sehr zügige Wasseraufnahme. Sie sind in der Lage, innerhalb kürzester Zeit über einhundert Liter Wasser aufzunehmen. Verantwortlich hierfür ist unter anderem die enorme Elastizität der Erythrozyten, die eine Zerstörung durch die schnelle Flüssigkeitsaufnahme verhindert (KLEESATTEL, 1999). Des Weiteren scheiden Kamele einen stark konzentrierten Urin und trockenen Kot aus, wodurch sie weitere Wasserverluste vermeiden (PUSCHMANN, 2004; SCHWARTZ, 1992). Nach KLEESATTEL (1999) können sie bei ausgeprägter Hitze ihre Urinmenge auf weniger als einen halben Liter am Tag reduzieren. Darüber hinaus verfügen sie noch über eine Vielzahl weiterer Fähigkeiten zur Anpassung an ihren extremen Lebensraum, welche an dieser Stelle jedoch nicht mehr genannt werden.

Hauptsächlich fungieren Kamele als **Arbeits-, Transport- und Nutztiere** (FISCHER, 1976; SCHWARTZ, 1999; ZEUNER, 1967). Sie transportieren Güter, Personen und die Besitztümer nomadischer Stämme über weite Strecken und waren bis zum Erscheinen der ersten motorisierten und wüstengängigen Fahrzeuge über lange Zeit das einzige Transportmittel zur Durchquerung der Wüsten (ZEUNER, 1967). Des Weiteren werden Dromedare ebenfalls in den an die Wüsten angrenzenden Gebieten sowie im asiatischen Raum (v.a. in Indien und Pakistan) landwirtschaftlich eingesetzt (SCHWARTZ, 1999; ZEUNER, 1967). Sie werden zum einen als Pflugtiere für den Ackerbau (BURGEMEISTER, 1974; FOWLER, 1998; SCHWARTZ, 1999; ZEUNER, 1967), zum anderen für das Ziehen von Wagen herangezogen (BURGEMEISTER, 1974; FOWLER, 1998; SCHWARTZ, 1999). Verglichen mit dem Dromedar wird die Transportleistung von Trampeltieren vermehrt angewendet. Sie sind fähig, Lasten von bis zu 40 % ihres Körpergewichtes über kurze Zeit (drei bis vier Tage) ca. 60 – 70 km und über einen längeren Zeitraum (vier bis sechs Wochen) ca. 40 km täglich zu transportieren (SCHWARTZ, 1999). Zu sportlichen Zwecken werden Dromedare vor allem in den Vereinten Arabischen Emiraten, aber auch in Asien für Kamelrennen gehalten (FOWLER, 1998).

Als Nutztiere ist ihre signifikanteste Bedeutung in der **Milchproduktion** zu finden. Kamelmilch zeichnet sich durch einen hohen Protein- (2,9 – 4,5 %) und Fettgehalt (2,9 – 5,2 %) sowie einem Laktoseanteil von bis zu 5,5 % aus. Zudem enthält sie viel Vitamin C und der Anteil an Trockensubstanz beläuft sich auf 12 – 14 % (SCHWARTZ, 1999). Die Milchproduktion eines Kamels kann sich auf bis

zu 9 Liter Milch pro Tag belaufen (FAZIL und HOFMANN, 1981). Dromedare dienen überdies als **Fleischlieferanten** (BURGEMEISTER, 1974; SCHWARTZ, 1999). Das sehr magere Fleisch ist durch das Vorkommen kräftiger Muskelfasern sehr weich. Für die **Wollproduktion** ist Dromedarfell dagegen nur bedingt geeignet, im Gegensatz zur Trampeltierwolle (SCHWARTZ, 1999). Durch die in Zukunft zunehmende Versteppung und Desertifikation von ariden und semiariden Gebieten wird die dortige Nutztierhaltung problematisch. Eine Veränderung der Haltung hin zu einer Kamelhaltung könnte die Lösung sein. Aufgrund ihres von Rindern und Schafen abweichenden Weideverhaltens schützen sie die dortige Vegetation und vermeiden eine irreparable Schädigung der Böden (SCHWARTZ, 1999). Dies gelingt ihnen, indem sie die Weideflächen nie vollständig abweiden, sondern immer nur wenig von den einzelnen Pflanzen aufnehmen (HEUCKE, 1995; SCHWARTZ, 1999) und nie länger als nötig an einer Stelle verharren (SCHWARTZ, 1999). Zudem wird der Untergrund durch ihre elastischen Sohlenschwielen und die weitflächige Formation der Kamelherden im Zuge des Treibens, wodurch sich keine festgetrampelten Pfade ausbilden können, lediglich geringgradig geschädigt (SCHWARTZ, 1999). Im Übrigen sind Kamele durch ihre Anpassung an extreme Lebensräume und ihre nahezu wilde Haltung im Freien zwangsläufig sehr abgehärtet und sehr resistent gegenüber Krankheiten (FAZIL und HOFMANN, 1981). Diese Eigenschaften verdeutlichen, dass es sich bei Kamelen keineswegs um „Auslaufmodelle“ der Antike handelt, sondern um Tiere mit einer Perspektive für die zukünftige landwirtschaftliche Nutzung in ihren Haltungsgebieten.

2. Anatomie des eigentlichen Zehenendorgans am adulten Dromedarfuß

2.1. Definition des Zehenendorgans und Besonderheiten des Dromedarfußes

Allgemein wird mit dem Begriff **Zehenendorgan (Organum digitale)** die umfangreiche Hautmodifikation des distalen Gliedmaßenendes (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; HABERMEHL, 1996; ZIETSCHMANN, 1918), welche sich durch ausgeprägte Verhornung im Zuge der starken mechanischen Belastung des terminalen Gliedmaßenabschnittes ausgebildet hat, sowie der innenliegenden anatomischen Bestandteile bezeichnet

(BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; HABERMEHL, 1996). Aufgrund der Adaption an verschiedene Lebensräume und der unterschiedlichen mechanischen Beanspruchungen können beim Zehenendorgan „**drei artspezifische Grundformen**“ differenziert werden (BRAGULLA et al., 2005), nämlich die **Kralle (Unguicula)**, der **Nagel (Unguis)** und die **Klaue** bzw. der **Huf (Ungula)** (BRAGULLA et al., 2005; GEYER, 2008; HABERMEHL, 1996; KÜNZEL und KNOSPE, 1990b; ZIETSCHMANN, 1918). Nach KÜNZEL und KNOSPE (1990b) sind für die grundlegende Entwicklung der Zehenendorgane drei Modifikationen der Haut im Bereich des späteren Zehenendorgans essentiell. Hierbei handelt es sich um die Ausbildung einer Hautfalte bzw. einer Proliferation der Haut und die Entstehung des Ballens sowie der Sohle. Während die Bildung einer Hautfalte beim Nagel und bei der Kralle vorkommt, lässt sich eine Proliferation der Haut an der Klaue und am Huf beobachten. Diese stellt den Saum und den Kronwulst dar. Durch die Modifikation des Kronwulstes und der Sohle wird einer Änderung der epidermalen Wachstumsrichtung erreicht. Dadurch verändert sich der weitere Verlauf der epidermalen Proliferation und sie vollzieht sich von proximaler in distale Richtung. Im Zuge dessen wird das proximal herabwachsende Horn über das distal entstandene Horn geschoben. Im Gegensatz dazu bewirkt die Formung des Ballens und der Sohle keine Richtungsänderung der epithelialen Proliferation, wobei sie sich gegenseitig in ihrer weiteren Entwicklung beeinflussen (KÜNZEL und KNOSPE, 1990b). Neben seiner primären Schutzfunktion für den distalen Gliedmaßenabschnitt (BRAGULLA et al., 2005; HABERMEHL, 1996; MAIERL und MÜLLING, 2004; ZIETSCHMANN, 1918) fungiert das Zehenendorgan sekundär auch noch als Werkzeug, Waffe (BRAGULLA et al., 2005; HABERMEHL, 1996; ZIETSCHMANN, 1918) oder Sinnesorgan (BRAGULLA et al., 2005; HABERMEHL, 1996). Ebenfalls zum Zehenendorgan werden die **Zehenballen (Tori digitales)** gezählt (BRAGULLA et al., 2005; GEYER, 2008; HABERMEHL, 1996). Diese kommen bei nahezu allen Haussäugetieren vor (GEYER, 2008). Beim Fleischfresser und beim Pferd sind noch zwei weitere Ballen, die **Sohlen-** bzw. **Zwischenballen (Tori metacarpei bzw. metatarsei)**, oder auch **Mittelhand-** bzw. **Mittelfußballen** genannt, sowie der **Handwurzel-** oder **Fußwurzelballen (Torus carpeus bzw. tarseus)** entwickelt worden (BRAGULLA et al., 2005; GEYER, 2008; HABERMEHL, 1996). Diese beiden Ballenarten sind bei den Paarzähern, Wiederkäuern und Schweinen, nicht mehr

ausgebildet. Mit der Entwicklung des Zehenspitzenanges kam es zum Funktionsverlust des Sohlenballens, weswegen er bei den Paarzähern nicht mehr entwickelt wird. Reste des ehemaligen Sohlenballens sind bei den Unpaarhufern in Form des Sporns noch präsent (HABERMEHL, 1996).

Im Unterschied zu den anderen Haussäugetieren weist das Zehenendorgan des Dromedars einige Besonderheiten auf. Die dorsale Oberfläche der Phalanx proximalis und Phalanx media besteht aus Haut, Faszien und Sehnen der Zehenstrecker. Der Überzug aus Haut und Faszien setzt sich an der lateralen und medialen Seite der beiden Zehen (Phalanx proximalis und Phalanx media) fort. An der dorsalen Oberfläche wie auch an der lateralen Seite der Phalanx distalis ist ein Nagel ausgebildet (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969). Nach OSMAN (1985) befindet er sich eher im kraniodorsalen Zehenspitzenbereich. Die Fußungsfläche wird von einer kompakten verhornten Sohle geformt (ARNAUTOVIC, 1997; ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969), an welcher ein oberflächlicher und tiefer Abschnitt unterschieden werden kann (OSMAN 1985). Die Sohlenfläche wird vor allem durch den stark modifizierten Ballen dargestellt, welcher sich proximal bis zur Phalanx proximalis erstreckt und durch Vereinigung mit dem Nachbarballen ein gemeinsames Areal bildet (ZIETSCHMANN, 1918). Entgegen des ersten Eindruckes besteht eine Trennung zwischen der medialen und lateralen Zehe (ALTMANN, 1990; ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969; WEBB, 1972) sowie den jeweiligen distalen Abschnitten des Metakarpus und Metatarsus (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969; WEBB, 1972). Nach WEBB (1972) sind auch keine sehnigen oder bandartigen Verbindungen zwischen den beiden Zehen untereinander ausgebildet. Der freie Platz wird von einem Interdigitalseptum und zwei Bindegewebskissen überbrückt, was an einem unbehandelten Fuß nicht zu erkennen ist (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969). Die Blutgefäßversorgung der Lederhaut erfolgt beim Dromedar wie an der unmodifizierten Haut über verschiedene Plexus. Anhand der jeweiligen Lokalisation kann zwischen einem subkutanösen Plexus, einem tiefen und einem oberflächlichen dermalen Plexus sowie einem subepidermalen Plexus unterschieden werden. Während die Gefäße des subepidermalen Plexus entsprechend der zu versorgenden Papillen ein kapilläres Netzwerk ausbilden (SABER et al., 2005), formen die Gefäße des subkutanösen und des tiefen dermalen Plexus einzigartige „glomerus-ähnliche“ (SABER und SCHENK-

SABER, 1987) bzw. „glomus-ähnliche“ (SABER et al., 2005) Gefäßstrukturen. SABER und SCHENK-SABER (1987) und SABER et al. (2005) vermuten in ihrer Arbeit, dass diese einen wesentlichen Anteil an der Thermoregulation der Haut haben.

Für eine bessere und deutlichere Vorstellung des allgemeinen Aussehens des Kamelfußes sowie dessen Zehenendorgans werden im Folgenden vier Übersichtsaufnahmen von Dromedar- bzw. Trampeltierfüßen dargestellt. Es handelt sich dabei um eigene Fotoaufnahmen.

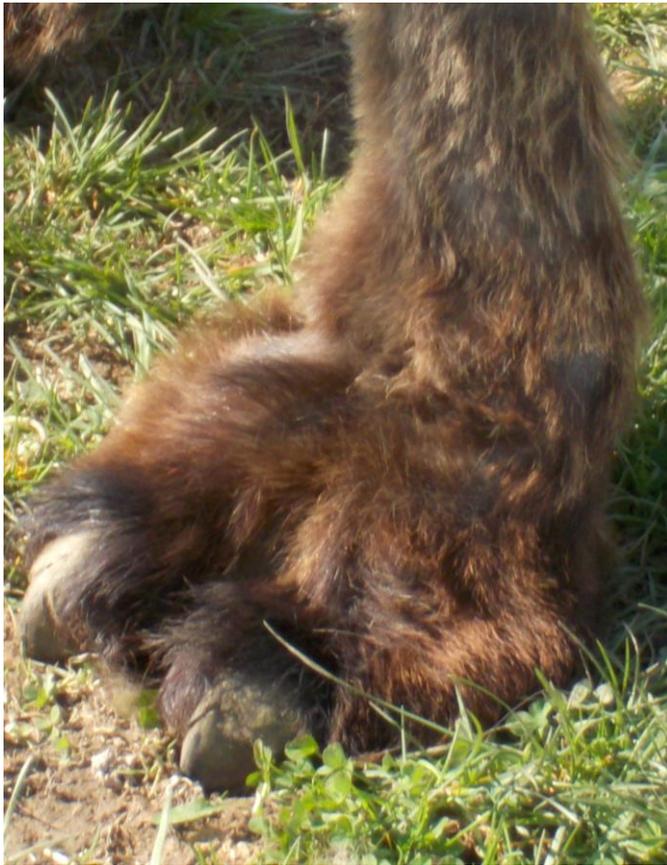


Abb. 1: Trampeltier, Vordergliedmaße, Übersichtsaufnahme, dorsolateral

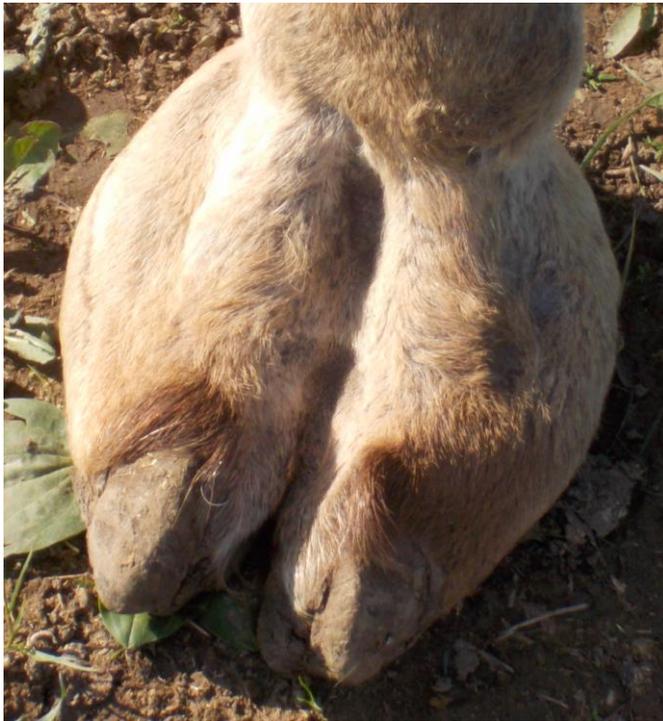


Abb. 2: Dromedar, Vordergliedmaße, Übersichtsaufnahme, dorsopalmar



Abb. 3: Dromedar, Vordergliedmaße, Übersichtsaufnahme, dorsolateral



Abb. 4: Dromedar, Hintergliedmaße, Übersichtsaufnahme, dorsolateral

2.2. Einteilung in Segmente und ihr Aufbau

2.2.1. Allgemeines zum Aufbau der Segmente

Generell ähnelt das häutige Zehenendorgan in seinem Aufbau der Haut (GEYER, 2008), unterscheidet sich allerdings von dieser durch das Fehlen einer Behaarung (BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; GEYER, 2008; ZIETSCHMANN, 1918). Allgemein lässt es sich in fünf Segmente unterteilen, in das **Saum-**, **Kron-**, **Wand-**, **Sohlen-** und **Ballensegment** (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; HABERMEHL, 1996; KOFLER, 2012; KÜNZEL und KNOSPE, 1990b; MAIERL und MÜLLING, 2004). Dieser grundlegende Aufbau ist bei allen Säugetieren gleich. Allerdings weisen die einzelnen Segmente Unterschiede hinsichtlich der Gestalt des Papillarkörpers, des Vorhandenseins einer Subkutis und des Verhornungstyps auf (BRAGULLA et al., 2005). In diesen findet sich der gleiche Aufbau wie in der Haut mit der Differenzierung in Oberhaut (**Epidermis**), Lederhaut (**Dermis**) (BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; HABERMEHL, 1996; LEE und SCHMIDT-NIELSEN, 1962; MAIERL und MÜLLING, 2004) und Unterhaut (**Subkutis**) wieder (BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; HABERMEHL, 1996; MAIERL und MÜLLING, 2004), wobei die Unterhaut im Wand- und Sohlensegment fehlt (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS et al., 2012; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; KOFLER, 2012; KÜNZEL und KNOSPE, 1990b; MAIERL und MÜLLING, 2004). Die Oberhaut (**Epidermis**) stellt hierbei den ausgeprägtesten Anteil der Hautmodifikation dar (MAIERL und MÜLLING, 2004) und es handelt sich bei ihr um ein mehrschichtiges verhornendes Plattenepithel (GEYER, 2008; HABERMEHL, 1996; LIEBICH et al., 2010; MAIERL und MÜLLING, 2004; VON REITH und ROSS, 1974; WEYRAUCH et al., 2009). Sie lässt sich von innen nach außen in vier Schichten untergliedern (BLOOM und FAWCETT, 1986; LANGMAN, 1985; MAIERL und MÜLLING, 2004), nämlich in das **Stratum basale** (**Basalzellschicht**), das **Stratum spinosum** (**Stachelzellschicht**), das **Stratum granulosum** (**Körnerzellschicht**) und das **Stratum corneum** (**Hornzellschicht**) (BLOOM und FAWCETT, 1986; BRAGULLA et al., 2005; GEYER, 2008; KOFLER, 2012; LEE und SCHMIDT-NIELSEN, 1962; MAIERL und MÜLLING, 2004; SINOWATZ, 2010a; WEYRAUCH et al., 2009). Nach LEE und SCHMIDT-NIELSEN (1962) tritt ein **Stratum lucidum** in der Haut des Dromedars lediglich in den Hautarealen auf, in denen keine Haarfollikel

ausgebildet sind. Der Begriff Stratum wird im Folgenden immer mit Str. abgekürzt. Bei den Basalzellen handelt es sich um epidermale Stammzellen, welche Mitosen unterlaufen (LANGMAN, 1985; SINOWATZ, 2010a). Ihre Tochterzellen verbleiben entweder als Stammzellen an der Basallamina oder werden durch die ständige Zellproliferation nach außen geschoben und differenzieren sich. Sie werden dann als Keratinozyten bezeichnet (SINOWATZ, 2010a). Die Zellen des Str. spinosum werden untereinander über Haftfortsätze, die **Desmosomen**, verknüpft (HABERMEHL, 1996; LANGMAN, 1985). Mit steigender punktueller Gewichtsbelastung nimmt auch die epidermale Hornproliferation zu (HABERMEHL, 1996; ZIETSCHMANN, 1918). Prinzipiell können bei der epithelialen Proliferation zwei Wachstumsformen unterschieden werden, das „**einebnende Epithelwachstum**“ und das „**Spitzenwachstum**“. Während das einebnende Epithelwachstum bevorzugt bei der Proliferation der allgemeinen Haut auftritt und zur Entstehung einer gleichmäßigen flachen epithelialen Oberfläche führt, tritt das Spitzenwachstum bevorzugt bei der Formung der speziellen Hautanhänge wie unter anderen den Zehenendorganen auf und führt zu variierenden epithelialen Erhöhungen. Eine Kombination dieser beiden Proliferationsformen führt zur Entstehung der Zehenendorgane von Rind und Pferd (KÜNZEL und KNOSPE, 1990b). Ventral an die Epidermis schließt sich die gefäß- und nervenreiche Lederhaut (**Dermis**) an (BUDRAS et al., 2012; KOFLER, 2012; MAIERL und MÜLLING, 2004). Mittels feinsten „Wurzelfüßchen“ werden die Basalzellen mit der Papillarschicht der Lederhaut verbunden (HABERMEHL, 1996). Als Trennlinie dieser beiden Schichten dient die **Basallamina** (BUDRAS et al., 2012; GEYER, 2008; MAIERL und MÜLLING, 2004). Die Lederhaut oder auch **Pododerma** setzt sich aus zwei Schichten, der Papillarschicht (**Str. papillare**) und der Retikularschicht (**Str. reticulare**), zusammen (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS et al., 2012; GEYER, 2008; LEE und SCHMIDT-NIELSEN, 1962; MAIERL und MÜLLING, 2004; WEYRAUCH et al., 2009). Dagegen unterscheidet DOUGBAG (1987) beim Dromedar in der Lederhaut der Haut (**Integumentum commune**) zwischen drei Schichten, der oberflächlichen Papillarschicht, der tiefen Retikularschicht sowie einer kollagenen Schicht. Diese liegt tiefer als die beiden anderen Schichten und ihre kollagenen Fasern sind parallel zur Oberfläche angeordnet (DOUGBAG, 1987). Die nervenreiche Papillarschicht stellt die äußere Schicht dar (BRAGULLA et al., 2005; MAIERL und MÜLLING, 2004), verbindet mittels

eines ausgeprägten Papillarkörpers die Epidermis mit der Dermis und ermöglicht deren Ernährung über ein ausgeprägtes kapilläres Versorgungsnetz (GEYER, 2008; HABERMEHL, 1996; MAIERL und MÜLLING, 2004). Die innen gelegene (BRAGULLA et al., 2005), sehr kollagenfaserreiche Retikularschicht dagegen sorgt für eine direkte Verbindung entweder mit der Unterhaut (MAIERL und MÜLLING, 2004) oder den sich anschließenden knöchernen Strukturen (**Klauenbein**), in deren Knochenhaut (**Periost**) sie stetig übergeht (BRAGULLA et al., 2005; MAIERL und MÜLLING, 2004). Die Struktur der Lederhaut beeinflusst die Form der nachfolgenden Epidermis (HABERMEHL, 1996; MAIERL und MÜLLING, 2004) und des von ihr gebildeten Hornes (MAIERL und MÜLLING, 2004). An der Lederhaut kann zwischen **Lederhautpapillen** und **Lederhautblättchen** differenziert werden (BRAGULLA et al., 2005; KOFLER, 2012; MAIERL und MÜLLING, 2004), die zur Bildung von **Röhrchen-** und **Blättchenhorn** führen (KOFLER, 2012; MAIERL und MÜLLING, 2004). Insgesamt weist die Lederhaut in der Haut des Dromedars eine große Dicke auf (LEE und SCHMIDT-NIELSEN, 1962). Eine Unterhaut (**Subkutis**) ist nicht in allen Abschnitten des Zehenendorgans ausgebildet (BRAGULLA et al., 2005; GEYER, 2008; MAIERL und MÜLLING, 2004). Sie besteht aus netzartig angeordneten, straffen Bindegewebsfasern (BUDRAS et al., 2012; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002) und von diesem umgebenem Fettgewebe (BUDRAS und WÜNSCHE, 2002). Zum Teil verfügt sie auch über knorpelige Elemente (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS et al., 2012). Dadurch kann sie kissenartige Ausbildungen formen (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS et al., 2012; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; HABERMEHL, 1996), welche nahezu unbeweglich und sehr stabil sind (BUDRAS et al., 2012; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002). Besonders im Ballensegment ist die Subkutis sehr ausgeprägt (BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; GEYER, 2008; KOFLER, 2012), da sie dort hauptsächlich der Kompensation der im Zuge der Lokomotion auf den Fuß einwirkenden, mechanischen Kräfte dient (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; EGERBACHER et al., 2005; HABERMEHL, 1996; KOFLER, 2012; MAIERL und MÜLLING, 2004; ZIETSCHMANN, 1918). Im Folgenden werden die einzelnen Segmente zunächst allgemein, mit Schwerpunkt auf den Aufbau bei den Paarhufern und Unpaarhufern, beschrieben und im Anschluss daran wird auf die Anordnung beim Dromedar eingegangen.

2.2.2. Saumsegment (Limbus)

Das Saumsegment stellt das am weitesten proximal gelegene Segment dar (BRAGULLA et al., 2005; GEYER, 2008) und folgt distal auf die behaarten Anteile der Haut (BUDRAS et al., 2012; HABERMEHL, 1996; MAIERL und MÜLLING, 2004). Es schließt sich palmar bzw. plantar dem Ballensegment an (BUDRAS et al., 2012; MAIERL und MÜLLING, 2004) und geht zusätzlich beim Rind axial in das Zwischenklauensegment über (KOFLE, 2012; MAIERL und MÜLLING, 2004). Beim Menschen sowie beim Primaten bildet die Lederhaut eine **Nagel-** bzw. **Krallentasche** aus (BRAGULLA et al., 2005), in welcher die Nagel- bzw. Krallenwurzel enthalten ist (BRAGULLA et al., 2005; ZIETSCHMANN, 1918). Hierbei wird der äußere behaarte Anteil der Nageltasche durch den **Wall (Vallum)** begrenzt (BRAGULLA et al., 2005). Der innen gelegene Abschnitt stellt das Saumsegment dar (BRAGULLA et al., 2005). Es ist unbehaart (BRAGULLA et al., 2005; ZIETSCHMANN, 1918) und bildet das **Saumhorn** aus (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS et al., 2012), welches sehr weich ist (GEYER, 2008; HABERMEHL, 1996; MAIERL und MÜLLING, 2004). Zusammen mit dem Kron- und Wandsegment formt es die **Nagelplatte**, die der Platte der Huf- bzw. Klauenkapsel entspricht (BRAGULLA et al., 2005). Die genannten Segmente lassen sich ebenfalls für den Aufbau der Nagelplatte des Dromedars nachweisen (SABER und ERASHA, 2006). Allgemein ist die Unterhaut im Saumsegment zu einem stabilen Polster (**Pulvinus**) modifiziert (BRAGULLA et al., 2005; HABERMEHL, 1996), welches sich beim Rind palmar bzw. plantar mit dem Ballenpolster verbindet (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002). Die Lederhaut bildet sowohl beim Rind (HABERMEHL, 1996; KOFLE, 2012; MAIERL und MÜLLING, 2004) als auch beim Pferd (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS et al., 2012) **Zöttchen (Papillae dermales)** aus. Entsprechend sind die epidermalen Zellen als **Röhrchen (Tubuli epidermales)** angelegt (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; HABERMEHL, 1996) und bilden das **Röhrchenhorn** (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; MAIERL und MÜLLING, 2004). Das Saumsegment wird überdies auch als **Glasurschicht** bezeichnet (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002) und nimmt eine bedeutende Position bei der Steuerung der Feuchtigkeit im proximalen Abschnitt des Zehenendorgans ein (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS et al., 2012). Dadurch, dass es bereits sehr früh abgerieben wird (BUDRAS et al., 2012;

BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; MAIERL und MÜLLING, 2004), wächst es nicht bis zum Tragrand herab (BUDRAS et al., 2012; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; HABERMEHL, 1996; MAIERL und MÜLLING, 2004) und bedeckt sowohl beim Rind (BUDRAS und WÜNSCHE, 2002) als auch beim Menschen (ZIETSCHMANN, 1918) Abschnitte der Klauen- bzw. Nagelplatte.

Ein ähnlicher Aufbau findet sich auch beim Dromedar. Die Lederhaut des Saumsegments (**Corium limbi**) ist beim Dromedar sehr dünn und überzieht den proximalen Nagelrand. Sie geht in die Sohlenlederhaut über (OSMAN 1985). Ihre ungefähre Länge beträgt 0,6 mm und sie ist mit feinen Papillen besetzt (SABER und ERASHA, 2006). Auf eine Saumepidermis geht OSMAN (1985) in seiner Arbeit nicht ein. Nach SABER und ERASHA (2006) ist das von der Saumepidermis (**Epidermis limbi**) gebildete Horn sehr weich und wächst mit dem Nagel distalwärts.

2.2.3. Kronsegment (Corona)

Distal des Saumsegments fügt sich das Kronsegment an (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; HABERMEHL, 1996; MAIERL und MÜLLING, 2004). Palmar bzw. plantarwärts verbindet es sich mit dem Ballensegment (MAIERL und MÜLLING, 2004). Das Saumsegment und das Kronsegment werden durch den **KralLEN-** bzw. **Nagelfalz (Sulcus limbi)** (BRAGULLA et al., 2005), bei den Wiederkäuern lediglich **Falz (Vallum)** genannt (HABERMEHL, 1996), voneinander getrennt (BRAGULLA et al., 2005). Wie im Saumsegment bildet die Unterhaut ein stoßbrechendes Kissen aus (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; HABERMEHL, 1996; MAIERL und MÜLLING, 2004), welches für eine nahtlose Überleitung zwischen der Haut und der modifizierten Epidermis sorgt (BRAGULLA et al., 2005; GEYER, 2008), wobei es seitlich plantar- bzw. palmarwärts an Umfang einbüßt (BUDRAS und WÜNSCHE, 2002). Die Lederhaut des Kronsegments trägt Zotten (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; HABERMEHL, 1996; MAIERL und MÜLLING, 2004), sodass ihre Epidermis Röhrenchorn formt (BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; MAIERL und MÜLLING, 2004). Das Kronsegment steuert mit seinem äußerst harten Horn (GEYER, 2008; HABERMEHL, 1996; MAIERL und MÜLLING, 2004) den wesentlichen Anteil zur Bildung der Klauenplatte bei (GEYER, 2008; MAIERL und MÜLLING, 2004). Hierbei wächst das entstandene Kronhorn distal über die

epidermalen Anteile des Wandsegments (MAIERL und MÜLLING, 2004). Die Lederhaut des Kronsegments ist auch an der Entwicklung des **Fertilbetts** der Klauenplatte beteiligt (HABERMEHL, 1996).

Beim Dromedar ist die Lederhaut des Kronsegments und des Saumsegments gemeinsam ungefähr 2,0 cm lang und 1,0 cm breit. Die Kronlederhaut erscheint hierbei als schwach erhöhtes Segment und ist eng an das angrenzende Gewebe angeheftet. Durch eine variierende Anzahl feiner Papillen auf der Außenfläche der Lederhaut erhält sie ein samtartiges Aussehen. Ihre Papillen differenzieren sich untereinander hinsichtlich ihrer Größe und Gestalt, wobei ihre Mehrzahl über eine breite Basis und abgeschrägte Spitzen verfügt. Diese wiederum teilen sich gabelförmig auf. Dabei erscheinen die abgeschrägten Spitzen bandartig und ihre aufgeteilten Enden unterscheiden sich in Bezug auf ihre Größe und Länge. Mittels einer seichten Übergangszone wird die Kronlederhaut von der Wandlederhaut getrennt. Die Epidermis des Kronsegments (**Epidermis coronae**) wird zum **Str. medium** des hornartigen Nagelwalles (**Lamina**) und stellt den umfangreichsten Abschnitt des Walles dar. Sie setzt sich aus langen und engen Hornröhrchen zusammen. Deren Achsen verlaufen parallel zur Plattenoberfläche und im rechten Winkel zur Bodenfläche. Die Röhrchen verfügen über einen runden Querschnitt und bestehen aus einem zentral gelegenen dunklen Mark (**Medulla**) und einer hellen Rinde (**Kortex**) aus abgeflachten Zellen (SABER und ERASHA, 2006). Eine Abgrenzung der Zellen des Zwischenröhrchenhorns von der Hornrinde ist nach SABER und ERASHA (2006) nur schwer möglich. Allerdings erscheint die Oberfläche des Zwischenröhrchenhorns gewellt (SABER und ERASHA, 2006).

2.2.4. Wandsegment (Paries)

Unmittelbar an das Kronsegment schließt sich distal das Wandsegment an (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; GEYER, 2008; HABERMEHL, 1996), welches sich im Bereich des Tragrandes (**Margo solearis**) palmar bzw. plantar mit dem Sohlensegment verbindet (BRAGULLA et al., 2005). Das von ihm gebildete Wandhorn stellt die Verbindungsschicht der Platte dar und wird als **Str. internum** bezeichnet (BRAGULLA et al., 2005; GEYER, 2008). Im Unterschied zu dem bisher beschriebenen Saum- und Kronsegment weist das Wandsegment keine Unterhaut auf (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS et al., 2012; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; HABERMEHL, 1996; MAIERL und MÜLLING, 2004). Aufgrund einer erforderlichen vermehrten

mechanischen Stabilität im Wandsegment erfolgt eine direkte Anheftung der Lederhaut mittels des Str. reticulare an das Periost des Klauenbeins (BRAGULLA et al., 2005; GEYER, 2008). Diese besondere Verbindung zwischen der Lederhaut und der Phalanx distalis wird beim Pferd als Hufbeinträger bezeichnet (KÜNZEL und KNOSPE, 1990a). Auf ihn wird im Kapitel 2.5 noch genauer eingegangen. HABERMEHL (1996) beschreibt, dass aus diesem Grund die Unterhaut zu einem Bestandteil des Periosts wird und damit eine stabile Verknüpfung von Lederhaut und Periost ermöglicht. Als einziges unter den Segmenten verfügt die Wandlederhaut über Blättchen (**Lamellae dermales**) (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS et al., 2012; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; GEYER, 2008; HABERMEHL, 1996). Diese sind parallel zueinander ausgerichtet und tragen im distalen Abschnitt des Wandsegments auf ihren Firsten Papillen, die **Kappenpapillen** (BRAGULLA et al., 2005; MAIERL und MÜLLING, 2004). Im Bereich des Überganges zum Sohlensegment weisen die Blättchen an ihren distalen Enden längliche und starke Zotten auf (BRAGULLA et al., 2005; GEYER, 2008; HABERMEHL, 1996), welche als **Terminalpapillen** bezeichnet werden (BRAGULLA et al., 2005). Im Gegensatz zu den Paarzehern verfügen die Lederhautblättchen der Unpaarhufer zusätzlich über Sekundärblättchen (BUDRAS et al., 2012; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; HABERMEHL, 1996). Entsprechend dem Relief der Lederhaut bildet die Wandepidermis ebenfalls Blättchen (**Lamellae epidermales**) aus (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; HABERMEHL, 1996). Die Epidermisblättchen verhornen zentral (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; HABERMEHL, 1996) und formen das Blättchenhorn (BRAGULLA et al., 2005; HABERMEHL, 1996). Über den Kappenpapillen bildet die Wandepidermis das **Kappenhorn** und über den Terminalpapillen das **Terminallagenhorn** aus (GEYER, 2008; MAIERL und MÜLLING, 2004). In Höhe des Tragrandes verknüpfen sich mittels der weißen Linie das Wand- und Sohlensegment miteinander (KOFLEER, 2012). Genauer gesagt, erfolgt über die weiße Linie eine Verbindung zwischen dem Kron- und Sohlenhorn (BRAGULLA et al., 2005; MAIERL und MÜLLING, 2004). Prinzipiell wird mit der **weißen Linie (Zona alba)** der Blättchen tragende Abschnitt des Tragrandes benannt (GEYER, 2008), welcher sich aus Blättchen-, Terminal- sowie Kappenhorn zusammensetzt (GEYER, 2008; MAIERL und MÜLLING, 2004) und vom Wandsegment gebildet wird (BRAGULLA et al., 2005; HABERMEHL, 1996; MAIERL und

MÜLLING, 2004).

Im Vergleich dazu wird das Wandsegment des Dromedars von der Nagelfläche vollständig bedeckt. Seine Lederhaut lässt sich in zwei Dreiecke unterteilen, nämlich in einen dorsalen nicht-laminaren und einen ventralen laminaren Abschnitt (OSMAN 1985). SABER und ERASHA (2006) unterteilen die Wandlederhaut dagegen in zwei Vierecke, die sich an der dorsalen Grenze verbinden und in den jeweiligen Abschnitten der Nagelplatte einfügen. Der dorsale Abschnitt ist kleiner als der ventrale und weist eine Vielzahl an kleinen Zöttchen auf (OSMAN 1985). Im Gegensatz dazu verfügt der laminare Anteil über ungefähr 100 – 120 feine Blättchen (OSMAN 1985), die sich auf der einen Seite reißverschlussartig jeweils in zwei epidermalen Lamellen einfügen (OSMAN 1985; SABER und ERASHA, 2006) und auf der anderen Seite direkt in das Periost der Phalanx distalis übergehen (SABER und ERASHA, 2006). Nahe der Kante der Phalanx distalis werden die Blättchen zu feinen Zöttchen. Die Blättchen sind ungefähr 6 mm lang und 0,35 mm breit. Ihre maximale Ausprägung erfahren sie wenige Millimeter nach dem Übergang des Kronsegments in das Wandsegment. Diese Lamellen behalten ihre Größe bis zu ihrem Abschluss bei und verfügen über **Sekundärlamellen**. Es handelt sich hierbei um ca. 100 – 200 Sekundärlamellen pro Blättchen, die nahe der Kronlederhaut von deren freien Rändern losgelöst werden. Diese können fadenförmig, normal oder knopfartig erscheinen und dienen vermutlich einer besseren Verankerung zwischen der Nagelplatte und der Lederhaut (SABER und ERASHA, 2006). Entsprechend der Vorgabe der Lederhaut lässt sich die Innenfläche der Wandepidermis ebenfalls in zwei Dreiecke aufteilen, ein größeres Distales und ein kleineres Proximales (OSMAN 1985). Dagegen differenzieren SABER und ERASHA (2006) in ihrer Arbeit zwischen einem proximalen dreieckigen und einem distalen viereckig geformten Abschnitt. Der stark konkav geformte distale Anteil weist ungefähr 100 – 120 Lamellen auf (OSMAN 1985). Nach SABER und ERASHA (2006) beläuft sich deren Anzahl auf 190 – 200 parallel angeordnete Lamellen, die sich mit den entsprechenden Lederhautblättchen abwechseln. Rinder verfügen im Vergleich dazu über ungefähr 1300 Blättchen (HABERMEHL, 1996; KOFLER, 2012). Die Epidermisblättchen dehnen sich von der weißen Linie distalwärts aus. Die längsten Blättchen befinden sich mit 3 – 3,5 cm in der Mitte und verlieren in

Richtung der Peripherie an Größe (OSMAN 1985). Dort beträgt ihre Länge lediglich 1 cm (OSMAN 1985), nach SABER und ERASHA (2006) 0,7 cm, und ihre Breite zwischen 1 – 2 mm (SABER und ERASHA, 2006). Eine Vielzahl an kleinen Papillen weist der ebenfalls konkav ausgebildete proximale Anteil auf (OSMAN 1985). Die Blättchen der Wandepidermis sind im Allgemeinen parallel angeordnet und ungefähr 315 µm hoch. Mittels des **Kappenhorns** werden die einzelnen Hornblättchen miteinander verbunden (SABER und ERASHA, 2006). Distal bildet das Wandsegment die sich kaudalwärts umschlagende Sohlengrenze aus. Wie bei den anderen Säugetieren werden die Nagelplatte und die Sohlenfläche mittels der blassen weißen Linie verbunden (SABER und ERASHA, 2006).

2.2.5. Sohlensegment (Solea)

Nahe des Tragrandes (**Margo solearis**) verbindet sich das Wandsegment palmar bzw. plantar mit dem Sohlensegment (BRAGULLA et al., 2005), welches distal auf die weiße Linie folgt (BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; HABERMEHL, 1996; MAIERL und MÜLLING, 2004). Zusammen mit dem Tragrand und bei Huf- und Klauenträgern dem Ballensegment formt es die Grundfläche (**Facies solearis**) (BRAGULLA et al., 2005). Die direkte Abgrenzung vom Wandsegment in das Sohlensegment kann zum Teil durch den fließenden Übergang der Terminalpapillen in die Sohlenpapillen nur schwer erkennbar sein. Ein Hinweis für den Beginn des Sohlensegments ist die fehlende reihenartige Anordnung der Papillen und Hornzöttchen im Vergleich zum distalen Abschnitt des Wandsegments (BENZ et al., 2009). Wie im Wandsegment ist auch im Sohlensegment keine Unterhaut ausgebildet (BENZ et al., 2009; BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS et al., 2012; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; GEYER, 2008; MAIERL und MÜLLING, 2004), sondern die Sohlenlederhaut verbindet sich direkt mit dem Periost der Phalanx distalis (BENZ et al., 2009; BRAGULLA et al., 2005). Die Sohlenlederhaut ist zu Zöttchen geformt (BRAGULLA, 2003; BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; HABERMEHL, 1996; KOFLER, 2012), welche beim Rind von flachen Lederhautleisten getragen (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; HABERMEHL, 1996) und in Reihen dargestellt werden (BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; GEYER, 2008; HABERMEHL, 1996; MAIERL und MÜLLING, 2004). Die reihenartige Anordnung der Lederhautzotten lässt sich auch beim Pferd

nachweisen. Ihre Zotten weisen eine runde bzw. ovale Basis auf und sind distal ausgerichtet (BRAGULLA, 2003). Entsprechend des Aufbaues der Lederhaut ist die Sohlenepidermis zu Röhrrchen modifiziert (BUDRAS et al., 2012; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; HABERMEHL, 1996) und entwickelt das Röhrrchenhorn (BUDRAS et al., 2012; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; KOFLER, 2012; MAIERL und MÜLLING, 2004). Die Härte des Röhrrchenhorns variiert je nach Tierart. So wird bei den Pferden (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS et al., 2012) und Rindern (BRAGULLA et al., 2005) ein sehr kräftiges Horn ausgebildet, welches durch harte Verhornung entstanden ist. Im Gegensatz dazu weist das Sohlenhorn der Fleischfresser eine weiche Konsistenz auf (BRAGULLA et al., 2005).

Die Wandepidermis des Dromedars erzeugt an ihrem distalen Ende die Sohlengrenze (SABER und ERASHA, 2006). Diese schlägt sich nach kaudal um (SABER und ERASHA, 2006) und formt eine kleine Sohlenfläche aus (SABER und ERASHA, 2006; ZIETSCHMANN, 1918). Die Breite ihrer Kontaktfläche mit dem Untergrund beträgt 3 – 6 mm (SABER und ERASHA, 2006). Sie ähnelt damit der schwach ausgeprägten Nagelsohle des Menschen (ZIETSCHMANN, 1918). Die Verknüpfung von Nagelplatte und Sohlenfläche erfolgt wie bei den anderen Haussäugetieren über die weiße Linie (SABER und ERASHA, 2006). Eine weitere Beschreibung des Sohlensegments erfolgt weder bei OSMAN (1985) noch bei SABER und ERASHA (2006).

2.2.6. Ballensegment (Torus unguiae)

In seinem weiteren proximalen Verlauf geht das Sohlensegment in das Ballensegment über (BRAGULLA et al., 2005; GEYER, 2008) und stößt im Zuge seiner palmaren bzw. plantaren Ausdehnung an die behaarte Haut (BRAGULLA et al., 2005; GEYER, 2008; HABERMEHL, 1996). Die Sohlenfläche wird bei den Paarhufern und Unpaarhufern neben dem Sohlensegment hauptsächlich durch das Ballensegment dargestellt und kann aufgrund seiner unterschiedlichen Beschaffenheit in einen proximalen und einen distalen Anteil untergliedert werden (BRAGULLA et al., 2005; GEYER, 2008; MAIERL und MÜLLING, 2004). Anders als im Sohlensegment verfügt das Ballensegment über eine ausgeprägte Subkutis, die zu einem starken und umfangreichen Polster (**Pulvinus digitalis**) ausgebildet ist (BENZ et al., 2009; BRAGULLA et al., 2005; GEYER, 2008; HABERMEHL, 1996). Dieses setzt sich überwiegend aus bindegewebigen

Bestandteilen und Fettgewebe zusammen (BENZ et al., 2009; BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS et al., 2012) und kann beim Rind eine Dicke von bis zu 15 mm erreichen (HABERMEHL, 1996). Die Ballenlederhaut ist zu Zöttchen geformt, welche teilweise senkrecht zur Lederhautfläche angeordnet sind (BRAGULLA et al., 2005; HABERMEHL, 1996). Nach BRAGULLA (2003) sind die bandartigen Lederhautzöttchen im Bereich des Strahls beim Pferd in Reihen angeordnet. Vereinzelt werden zwischen den großen Zöttchen kleine Papillen ausgebildet. Im Bereich des Fersenbeginns erscheinen die Zotten schlank, rund oder oval und werden distalwärts gebogen (BRAGULLA, 2003). Beim Rind ist ihr Verlauf im proximalen Abschnitt wellenförmig und im distalen linear. Die Zöttchen im distalen Anteil weisen eine größere Höhe auf als diejenigen im proximalen Anteil (BRAGULLA et al., 2005). Entsprechend der Ballenlederhaut entwickelt die Ballenepidermis das Röhrenchorn aus (BRAGULLA et al., 2005; HABERMEHL, 1996). Im proximalen Anteil verhornt das Röhrenchorn nach dem weichen Typ, im distalen Anteil nach dem harten Typ (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS et al., 2012; MAIERL und MÜLLING, 2004). Dadurch verfügt das proximal gebildete Horn über eine weichere und dehnbarere Beschaffenheit als das distale härtere Horn (BRAGULLA et al., 2005; MAIERL und MÜLLING, 2004).

Bei den Tylopoden ist der Zehenballen mittels seiner Hornschwiele sehr ausgeprägt und namensgebend für ihre Unterordnung. Die starke Ausformung des Zehenballens lässt sich mit der vermehrten Gewichtsbelastung der Zehen im Zuge der Umwandlung der Kamele zu Zehengängern erklären. Der Ballen erstreckt sich proximal bis zur Phalanx proximalis und distal beinahe bis zum Nagel, wodurch nur ein kleines Sohlensegment ausgebildet werden kann. Durch seine starke Modifikation setzt sich der Ballen deutlich vom Nagel und dem Sohlensegment ab (ZIETSCHMANN, 1918). Wie bei den anderen Haussäugetieren besteht das Ballensegment des Kamels aus Oberhaut, Lederhaut (SHE et al., 2007) und einer umfangreichen Subkutis (FOWLER, 1980; SHE et al., 2007; YAN und XIE, 1996). Die Sohlenfläche wird durch die Vereinigung der Sohlen der dritten und vierten Zehe zu einer gemeinsamen, umfangreich verhornten Platte gebildet (SHE et al., 2007; YAN und XIE, 1996; ZIETSCHMANN, 1918). Diese ermöglicht eine nahezu gleichmäßige Gewichtsverteilung auf die gesamte Sohlenfläche (SHE et al., 2007; ZIETSCHMANN, 1918) und dient in Verbindung mit den

ausgeprägten Ballenkissen dem Schutz des Fußskelettes vor den heißen Temperaturen des Sandes (ALTMANN, 1990; SHE et al., 2007). Eine Beschreibung des weiteren Aufbaues des kammerartig angeordneten Polsters erfolgt im Kapitel 3.3.3.. Im Vergleich dazu sind die Sohlenballen der Lamas schlanker und biegsamer aufgebaut. Dadurch wird ihnen ein stabiler Stand sowie eine bessere Fortbewegung auf dem felsigen Untergrund ermöglicht (ALTMANN, 1990). Die Epidermis der Sohlenfläche ist sehr stark verhornt (SHE et al., 2007; YAN und XIE, 1996). Ihre Dicke beträgt ungefähr 7 – 8 mm (SHE et al., 2007), nach OSMAN (1985) ungefähr 1 cm, und in ihrer Mitte verfügt sie über eine längsverlaufende Rille (ALTMANN, 1990; BADAWY, 2011; OSMAN 1985; SHE et al., 2007), die ihr ein herzartiges Aussehen verleiht (OSMAN 1985). Nach ABU-SEIDA et al. (2012) nimmt die Sohlendicke von ca. 9 – 12 mm im kranialen Fußabschnitt auf ungefähr 6 – 7 mm im Fersenbereich ab. Die Lederhaut der Sohle wird von zwei verhornten Überzügen bedeckt (ARNAUTOVIC et al., 1985; OSMAN 1985), nämlich einem **tiefen** und einem **oberflächlichen gemeinsamen** Überzug (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969; 1970). An beiden kann eine innere und äußere Seite unterschieden werden (OSMAN 1985) und es handelt sich bei ihnen um die modifizierte Oberhaut (ARNAUTOVIC et al., 1985). Die **oberflächliche Schicht** besteht aus zwei Flächen, einer inneren und einer äußeren, sowie einer umschließenden Grenzschrift. Zwischen der umschließenden Grenzschrift und der echten Haut befindet sich eine Übergangszone, welche weniger verhornt ist als die Sohlenfläche. Die äußere Fläche der oberflächlichen Schicht steht in unmittelbarem Kontakt mit dem Untergrund und erscheint in Abhängigkeit von dem jeweiligen Lebensraum entweder glatt oder rau. Ihre Innenseite ist dagegen mittels Bindegewebe an die Außenseite des tiefen gemeinsamen Überzuges angeheftet (OSMAN 1985). OSMAN (1985) bezeichnet den **tiefen gemeinsamen Überzug** als innere Schicht. Diese ist viel weicher und nachgiebiger als die äußere Schicht. Laut OSMAN (1985) handelt es sich bei dem **oberflächlichen gemeinsamen Überzug** um eine Fortsetzung des Koriums der Gliedmaßenhaut, welcher aus bündelbildenden Kollagenfasern besteht. Diese werden von Tubulardrüsen durchzogen (OSMAN 1985). Nach KELANY et al. (1994) und YAN und XIE (1996) befinden sich eine Vielzahl an Schweißdrüsen in der Lederhaut des Ballensegments. Sie liegen im Bindegewebe und werden von zahlreichen Blutgefäßen sowie Nervenfasern versorgt (KELANY et al., 1994).

Des Weiteren ist zwischen der Ballenlederhaut und der Kapsel der Zehenkissen ein umfangreiches venöses Netzwerk ausgebildet (YAN und XIE, 1996). Der **tiefe gemeinsame Überzug** ist an die Fußränder sowie das Interdigitalseptum angeheftet. Diese dünne Haut setzt sich aus lockerem fibroelastischem Gewebe zusammen (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969). Die Innenseite des tiefen Überzuges trägt feine fadenförmige kaudalwärts gerichtete Papillen, die in den vorderen zwei Dritteln der Sohlenfläche eine größere Ausprägung erfahren und sich in die Lederhaut der Sohlenfläche einfügen. Insgesamt ist die Lederhaut der Sohle (**Corium soleae**) sehr ausgeprägt. Im Bereich des Strahls bei den anderen Haussäugetieren ist sie beim Dromedar dicker als an der übrigen Sohlenfläche. Im Zuge ihres apikalen Verlaufs in Richtung des Nagels verliert sie allmählich an Umfang. Ihre Oberfläche ist zu kleinen spitzen Papillen geformt, die sich mit der Innenseite der tiefen Schicht des Hornüberzuges verbinden (OSMAN 1985). Auf dem folgenden Bild wird eine Übersichtsaufnahme der Dromedarsohle geliefert und eine Ansicht der rauen äußeren Fläche der oberflächlichen Schicht gegeben.



Abb. 5: Dromedarfuß, Vordergliedmaße, palmare Aufnahme

- 1: Sohlenfläche bestehend aus Ballensegment und Sohlensegment
- 2: Sohlensegment
- 3: Außenseite des oberflächlichen Überzuges

2.2.7. Interdigitalseptum

An der Bildung des Zwischenklauenspaltes sind beim Rind die haarfreien Saumsegmente der dritten und vierten Zehe beteiligt. Der dermale und epidermale Aufbau ähnelt demjenigen des Saumsegments (MAIERL und MÜLLING, 2004). GEYER (2008) beschreibt das Zwischenklauensegment als Verbindungsstück der beiden Klauen. Das dort entwickelte Horn ist sehr biegsam, weist einen hohen Anteil an Lipiden auf und wird schnell oberflächlich abgeblättert (MAIERL und MÜLLING, 2004). Die zwischen den beiden Zehen in der Unterhaut liegenden umfangreichen Fettgewebepolster (GEYER, 2008; HABERMEHL, 1996; MAIERL und MÜLLING, 2004) sind an der Dämpfung der beiden Strukturen beteiligt (HABERMEHL, 1996; MAIERL und MÜLLING, 2004). Ihre Lederhaut ist zu ca. 1 mm langen Zotten geformt und ihre Epidermis entwickelt darüber ein biegsames Röhrchenhorn (GEYER, 2008).

Zwischen der medialen und der lateralen Zehe des Dromedars befindet sich ebenfalls ein häutiges **Septum**. Es dient neben der Trennung der beiden Zehen auch der Befestigung der häutigen Überzüge des Fußes und ist maßgeblich am elastischen Fußungsmechanismus beteiligt. Die Dicke des Septums beträgt ungefähr drei bis fünf Millimeter und seine Höhe nimmt von ca. einem halben bis zwei Zentimeter anterior auf ungefähr vier bis fünf Zentimeter posterior zu. Seitlich grenzen das laterale und mediale Kissen an das Septum (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969). Ventral ist es an den tiefen Überzug angeheftet (ARNAUTOVIC, 1997; ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969), während es dorsal von der Haut überzogen wird (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969). Das Septum setzt sich aus kompakten, ventrodorsal verlaufenden Kollagenbündeln, die von lockerem fibroelastischen Bindegewebe durchsetzt werden, zusammen. Hierbei ist das Septum an seiner Ventralseite kompakter als an seiner Dorsalseite ausgebildet. Im Gegensatz dazu verfügt die Dorsalseite über ein ausgeprägteres Blutgefäßnetz (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969). Auch BADAWY (2011) beschreibt das Interdigitalseptum als sehr ausgeprägt und sehr gut vaskularisiert. Nach BADAWY (2011) ist es auch an der Separation der beiden gelben Fettkissen an beiden Zehen beteiligt.

2.3. Nagel

Zur besseren Vorstellung wird vor der anatomischen Beschreibung eine beschriftete Fotografie zweier Kamelnägel dargelegt.



Abb. 6: Dromedarfuß mit Nägeln, dorsale Aufnahme

1. Nagel
2. Nagelfalz
3. Saum- und Kronhorn
4. Nagelplatte

Das Zehenendorgan der Wiederkäuer und der Pferde wird durch die Klauen- bzw. Hufkapsel dargestellt (BRAGULLA et al., 2005; GEYER, 2008). Diese lässt sich in einen Wandabschnitt (**Paries corneus, Lamina**) und eine Fußungsfläche (**Facies solearis**) unterteilen (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS et al., 2012; MAIERL und MÜLLING, 2004). Die Fußungsfläche wiederum setzt sich allgemein aus den Anteilen des Sohlen- und des Ballensegments (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS et al., 2012; MAIERL und MÜLLING, 2004) sowie dem Tragrand (**Margo solearis**) zusammen (BRAGULLA et al., 2005). Am Aufbau der Huf- bzw. Klauenplatte sind das Saum-, das Kron- sowie das Wandsegment beteiligt (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; GEYER, 2008). Die äußerste Schicht der Platte wird hierbei durch das Saumhorn als **Str. externum**, ihre mittlere Schicht durch das Kronhorn als **Str. medium** und ihre innerste Schicht durch das Wandhorn als **Str. internum** gebildet (BRAGULLA et

al., 2005; GEYER, 2008). Das Str. externum wird auch als **Glasurschicht**, das Str. medium als **Schutzschicht** und das Str. internum als **Verbindungsschicht** bezeichnet (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; GEYER, 2008).

Im Gegensatz dazu verfügt die Zehenspitze der dritten und vierten Zehe der Kameliden über einen **Nagel** (BADAWY, 2011; LEESE, 1927; SABER und ERASHA, 2006; TIMM et al., 2011), welcher anders als bei den Huftieren und Fleischfressern (BRAGULLA et al., 2005; GEYER, 2008) das Zehenendorgan nicht vollständig umschließt (BRAGULLA et al., 2005). Dennoch entspricht er der Huf- bzw. Klauenkapsel der Pferde und Rinder sowie dem Nagel beim Menschen (OSMAN 1985; TIMM et al., 2011) und nimmt bei den Neuweltkameliden fortlaufend an Länge zu (TIMM et al., 2011). Entgegen der allgemeinen Meinung handelt es sich bei dem huflosen Zehenendorgan der Kameliden nicht um eine primitive Fußungsform (WEBB, 1972). Anhand fossiler Funde konnte WEBB (1972) nachweisen, dass die Vorfahren der Kameliden über Hufe verfügten, welche sich im Laufe des mittleren Miozäns aufgrund der Entwicklung des Passganges und der sich ausprägenden digitigraden Fußstellung zurückbildeten. Demnach stellt die Gestalt des Zehenendorgans der Kameliden eine besondere Form der evolutionären Adaption dar (WEBB, 1972), welche der Art nach mehr der Kralle oder dem Nagel ähnelt (ZIETSCHMANN, 1918). Trotz seiner starken Verhornung ist der Nagel der Kameliden sehr biegsam (FOWLER, 1980; OSMAN 1985) und seine Gestalt ähnelt einer Raute (OSMAN 1985). Nach BADAWY (2011) beträgt seine Länge ungefähr 4 – 5 cm und seine ungefähre Breite 5 – 6 cm. Allgemein übt die spezielle Nagelform des Kamels zum einen eine Schutzfunktion aus (KLEESATTEL, 1999; SABER und ERASHA, 2006), zum anderen ist sie aufgrund ihrer Dehnbarkeit ebenfalls an der Absorption der mechanischen Belastung im Zuge der Fußung beteiligt (SABER und ERASHA, 2006). Zudem ermöglicht unter anderem laut SABER und ERASHA (2006) die besondere Nagelform des Kamels deren Fortbewegung auf sandigem Untergrund. Nach OSMAN (1985) besteht ein Größenunterschied sowohl zwischen den Nägeln der Vorder- und Hintergliedmaße als auch zwischen denjenigen der axialen und abaxialen Zehen. Sie sind an den Vordergliedmaßen und an den axialen Zehen kräftiger ausgebildet (OSMAN 1985). Der an der kranialen Dorsalfläche der Zehenspitze lokalisierte (OSMAN 1985) Nagel umschließt das

Klauenbein wie auch seine angrenzenden Strukturen und es können an ihm zwei Bestandteile, die **Nagelplatte** und das **Korium**, differenziert werden (SABER und ERASHA, 2006). Hierbei liegt der Nagel auf der lateralen und der dorsalen Oberfläche der Phalanx distalis (OSMAN 1985). Wie an der Hufkapsel dient das Korium der Anheftung des Nagels an der Phalanx distalis (FOWLER, 1980). Das Längenwachstum des Nagels erfolgt über die Basalzellen des Str. germinativum an der Nagelwurzel, seine Dickenzunahme über die Zellen des Str. germinativum unterhalb der Lunula (FOWLER, 1980). Nach OSMAN (1985) verliert der Nagel an Dicke in Richtung seiner proximalen Kante. Des Weiteren verfügt jeder Nagel über zwei Seiten, zwei Grenzen und zwei Enden. Die **Nagelgrube** wird von der Hautfalte sowie dem nicht-lamellären Anteil der Wandlederhaut gebildet. Der Wall der harten und verhornten **Nagelplatte** lässt sich in drei epidermal verhornte Segmente unterteilen, die **Epidermis limbi**, die **Epidermis coronae** und die **Epidermis parietis** (SABER und ERASHA, 2006). Sie werden vom Saum-, Kron- und Wandsegment (**Limbus**, **Corona** und **Paries**) gebildet (SABER und ERASHA, 2006) und entsprechen der Anordnung bei den anderen Haussäugetieren (BRAGULLA et al., 2005). Die am weitesten proximal gelegene Schicht des Nagels ist die **Epidermis limbi** und sie stellt das **Str. externum** des Nagelwalls dar. Ihr Horn ist sehr weich und wächst parallel mit dem Nagel distalwärts. Das **Str. medium (Lamina)** der Nagelhornplatte wird von der **Epidermis coronae** gebildet und ist sehr dick. Die Kuppelform des Nagels ist durch die konvexe **Epidermis parietis** bedingt. Von außen lassen sich an ihr zwei Anteile, ein größerer abaxialer (äußerer) und ein engerer axialer (innerer), unterscheiden. Hierbei beträgt die Breite des äußeren Abschnitts ungefähr 3 cm, des inneren ca. 2 cm. Beide Anteile werden dorsal durch eine stumpfe Grenze separiert (SABER und ERASHA, 2006). An der äußeren konvexen Nagelfläche lassen sich transversal verlaufende Ringe erkennen, die wiederum über sekundäre enge Ringe verfügen (OSMAN 1985). Im Vergleich dazu lässt sich die Nagelplatteninnenfläche in zwei verschiedene Bereiche differenzieren, nämlich einen proximalen und einen distalen Abschnitt. Ihr proximaler Anteil erweist sich als konkav dreieckig und ist an der Entwicklung des schmalen und weichen hornigen Saumbandes beteiligt, dessen Länge ungefähr 5 cm beträgt. Dagegen ist ihr distaler Abschnitt konkav viereckig (SABER und ERASHA, 2006), nach OSMAN (1985) dreieckig, geformt, bildet die Seitenflächen des Nagels und verfügt über epidermale Blättchen (SABER und ERASHA, 2006). Laut OSMAN

(1985) ist der proximale Anteil kleiner als der konkave distale. Im Gegensatz zum proximalen Anteil weist der Distale proximal einen weißen Endabschnitt auf (OSMAN 1985). Die von der **Epidermis parietis** gebildete Sohlengrenze setzt sich kaudalwärts ungefähr 3 - 6 mm fort. Die vorhandene Sohlenfläche ist nur sehr begrenzt. Die **Paries corneus** und die **Solea cornea** werden durch einen blassen Streifen, **Weißer Zone**, verbunden. Strukturell ist sie mit der **Weißer Linie** am Pferdehuf vergleichbar, wobei sie im Vergleich zu dieser sehr blass ist. Die Nagelplatte entspringt aus dem Nagelfalz. Im Durchschnitt beträgt die Länge der Nagelwand ungefähr 5,5 cm. Die Nagelplatte setzt sich aus Röhren-, Zwischenröhren- und Blättchenhorn zusammen. Ihr proximaler Anfangsteil ist sehr dünn ausgeprägt und in ihrer Form orientiert sie sich an den transversalen und longitudinalen Achsen (SABER und ERASHA, 2006). Nach SABER und ERASHA (2006) dient die Nagelfalz dem Schutz und der Befestigung des Saumsegments. Im proximalen Anfangsteil der Nagelplatte ist die **Lunula**, ein durchsichtiger halbmondförmiger Streifen, ausgebildet (SABER und ERASHA, 2006).

Die **Lederhaut** des Nagels stellt einen wichtigen strukturellen Bestandteil dar und kann wie die Epidermis in einen distalen viereckigen sowie einen proximalen dreieckigen Anteil untergliedert werden (SABER und ERASHA, 2006). Diese beiden konvex geformten Anteile verlaufen gekrümmt von der einen Seite zur anderen (SABER und ERASHA, 2006). Analog zur Epidermis erfolgt eine Einteilung des Koriums in drei Bestandteile, **Corium limbi**, **Corium coronae** und **Corium parietis** (SABER und ERASHA, 2006). Dagegen unterscheidet OSMAN (1985) am Nagel nur zwischen einem Corium limbi und einem Corium parietis. Das Corium limbi und das Corium coronae werden von dem proximalen Anteil gebildet. Ihre dorsale Länge beträgt ungefähr 2 cm und ihre Breite ca. 1 cm. Die Form des Corium parietis entspricht zwei sich treffenden Vierecken, die sich dem jeweiligen korrespondierenden Anteil der Hufplatte einfügen (SABER und ERASHA, 2006). Während das dünne Corium limbi den proximalen Anteil der Nagelgrenzen überzieht und in das Corium soleae übergeht, können an dem vom Nagel bedeckten Corium parietis zwei dreieckige Bereiche erkannt werden, nämlich ein dorsaler nicht-laminarer und ein ventraler laminarer. Der ventral gelegene Abschnitt besitzt im Gegensatz zum Dorsalen Lamellen und ist größer als der Dorsale (OSMAN 1985).

2.4. Horn

2.4.1. Allgemeiner Aufbau und Bildung

Prinzipiell ist mit dem Begriff „**Horn**“ eine stark verhornte, oberflächlich gelegene Schicht der Epidermis, das **Str. corneum**, gemeint (BRAGULLA et al., 2005; GEYER, 2008; KÜNZEL und KNOSPE, 1990b), welche aus epidermalen Zellen (ZIETSCHMANN, 1917) mittels Proliferation, Keratinisierung und Apoptose entwickelt wird (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS et al., 2012; MAIERL und MÜLLING, 2004). Das Str. corneum besteht aus flachen, horizontal zur Oberfläche ausgerichteten abgestorbenen epidermalen Zellen, den **Keratozyten** (BLOOM und FAWCETT, 1986; GEYER, 2008). Im Gegensatz zu den anderen epidermalen Zellen weisen sie kaum (BUDRAS et al., 2012; GEYER, 2008; KÜNZEL und KNOSPE, 1990b; MAIERL und MÜLLING, 2004), von einigen wenigen vorhandenen pyknotischen Resten abgesehen, Zellkerne auf (BLOOM und FAWCETT, 1986; GEYER, 2008; MAIERL und MÜLLING, 2004). Im Vergleich zu den Keratozyten der inneren Schichten hat die Eosinophilie in den Zellen der äußeren Schichten abgenommen (KÜNZEL und KNOSPE, 1990b). GEYER (2008) differenziert am Str. corneum zwischen einem **Str. corneum conjunctum** (tiefe Schicht) und einem **Str. corneum disjunctum** (oberflächliche Schicht). Kennzeichnend für die tiefe Schicht ist, dass die Keratozyten in dieser noch als Verband miteinander verschmolzen sind, während sie in der oberflächlichen Schicht auseinanderfallen und abgelaufen werden (GEYER, 2008). Ein Grund hierfür liegt in der abnehmenden Bindung der Zellen der oberflächlichen Schichten, wodurch es zu deren Abschilferung kommt (KÜNZEL und KNOSPE, 1990b). Durch diesen stetigen Abrieb ist das Str. corneum auf einen ständigen Nachschub an epidermalen Zellen angewiesen (GEYER, 2008; KÜNZEL und KNOSPE, 1990b), allerdings wird dadurch auch der Umfang des Str. corneum stabil gehalten (MAIERL und MÜLLING, 2004). Diese werden in den tiefer gelegenen Schichten der Epidermis, dem Str. basale und dem Str. spinosum gebildet (GEYER, 2008). In diesen beiden Zellschichten können Mitosen vorkommen, weswegen sie auch als Str. germinativum zusammengefasst werden (GEYER, 2008), wobei der Schwerpunkt der Bildung vermehrt im Str. basale zu finden ist (GEYER, 2008; KÜNZEL und KNOSPE, 1990b). Die dort gebildeten Zellen werden als Keratinozyten bezeichnet (GEYER, 2008; KÜNZEL und KNOSPE, 1990b) und durch die ständige Zellproliferation

im Str. germinativum distalwärts geschoben (BRAGULLA et al., 2005; GEYER, 2008; KÜNZEL und KNOSPE, 1990b). Dieser Prozess wird als **Keratinisierung** bezeichnet (BRAGULLA et al., 2005; MAIERL und MÜLLING, 2004). Im Zuge dessen bilden die epidermalen Zellen Keratinproteine (BRAGULLA et al., 2005; KÜNZEL und KNOSPE, 1990b; MAIERL und MÜLLING, 2004), welche wiederum für eine starke Zellstruktur sorgen (MAIERL und MÜLLING, 2004). Prinzipiell beträgt der Anteil an Keratinozyten in der Epidermis zwischen 80 – 90 %, nach LIEBICH et al. (2010) 85 %, und an Nicht-Keratinozyten zwischen 10 – 20 % (MAIERL und MÜLLING, 2004). Zu den Nicht-Keratinozyten werden die Melanozyten (GEYER, 2008), die auch als **Dendritenzellen** bezeichnet werden (HABERMEHL, 1996), die Langerhans-Zellen sowie die Merkelzellen gezählt (MAIERL und MÜLLING, 2004). Mit **Verhornung** wird der Moment im Zellzyklus bezeichnet, in welchem die Zellen nach ihrer Differenzierung apoptotisch zugrunde gehen (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS et al., 2012; MAIERL und MÜLLING, 2004). Hierbei verändert sich auch ihre Zellform, sie erscheinen schuppig und abgeplattet. Die vaskuläre Innervation der blutgefäßarmen Epidermis erfolgt durch die Lederhaut (BUDRAS et al., 2012; MAIERL und MÜLLING, 2004). Mittels Diffusion werden die notwendigen Nährstoffe (BUDRAS et al., 2012; MAIERL und MÜLLING, 2004) sowie Sauerstoff der Epidermis zugeführt (MAIERL und MÜLLING, 2004).

Die enge Verbindung der Keratozyten in den tieferen Schichten des Str. corneum wird durch **Interzellularkitt (membrane coating material)** bedingt (GEYER, 2008; MAIERL und MÜLLING, 2004). Hierbei handelt es sich um eine Art „Klebstoff“ (GEYER, 2008; MAIERL und MÜLLING, 2004). Dieser setzt sich vorwiegend aus Glykoproteinen und Lipiden zusammen (BUDRAS et al., 2012; GEYER, 2008; MAIERL und MÜLLING, 2004). Seine Bildung erfolgt durch die Stachelzellen im Str. spinosum in Form von Granula (GEYER, 2008; KÜNZEL und KNOSPE, 1990b), sogenannter „**membrane coating vesicles**“ (GEYER, 2008). Diese stellen eine Frühform des Interzellularkittes dar (GEYER, 2008), der anschließend in den Interzellularspalt sezerniert wird (GEYER, 2008; LIEBICH et al., 2010; MAIERL und MÜLLING, 2004). Neben der Aufrechterhaltung des Hornzellverbandes im Str. corneum (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS et al., 2012; GEYER, 2008) fungiert der Interzellularkitt ebenfalls als Barriere zwischen dem Str. corneum und dem Str. granulosum (GEYER, 2008), wodurch ein

übermäßiger Wasserverlust vermieden werden kann (BUDRAS et al., 2012; GEYER, 2008; LIEBICH et al., 2010). Je weiter distal, umso brüchiger wird der Interzellularkitt und bewirkt schließlich den Auseinanderfall des Hornzellverbandes (BRAGULLA et al., 2005; GEYER, 2008; LIEBICH et al., 2010). Zusätzlich zu dem Interzellularkitt sorgen **Keratinfibrillen**, die mittels Disulfidbrücken mit den Keratinproteinen eine chemische Verbindung eingehen (MAIERL und MÜLLING, 2004), für eine bessere Stabilität der Hornzellverbände (GEYER, 2008). Die Keratinfibrillen werden von Tonofibrillen gebildet und verlaufen, von der amorphen Grundsubstanz umschlossen, horizontal zu den flachen Zellverbänden. Bereits in den unteren Schichten der Epidermis, dem Str. basale und dem Str. spinosum, sorgen die Tonofibrillen für einen gewissen Zusammenhalt im Zellverband (GEYER, 2008). Während sie im Str. basale noch einzeln als Tonofilamente vorkommen, werden sie im Str. spinosum bündelartig als Tonofibrillen zusammengefasst (GEYER, 2008; KÜNZEL und KNOSPE, 1990b), die sich innen den Desmosomen anheften (GEYER, 2008).

Strukturell lassen sich an der Epidermis zwei Horngebilde differenzieren, **Hornröhrchen** und **Hornblättchen** (BUDRAS et al., 2012; GEYER, 2008). Die Form sowie der Aufbau der gebildeten Hornzellen sind von der Gestalt der Lederhaut abhängig (BRAGULLA et al., 2005; HABERMEHL, 1996; MAIERL und MÜLLING, 2004). BRAGULLA et al. (2005) beschreibt, dass Dermis und Epidermis wie „**Patrize** (Prägestempel) und **Matrize** (geprägte Form)“ zueinander im Verhältnis stehen und bestätigt damit die Befunde von ZIETSCHMANN (1918). Bildet die Lederhaut demnach Lederhautpapillen (**Papillae dermales**) aus, so ist die sich anschließende Epidermis zu Röhrchen (**Tubuli epidermales**) entwickelt (BRAGULLA et al., 2005). Stellt sie dagegen Blättchen (**Lamellae dermales**) dar, werden epidermal ebenfalls Blättchen (**Lamellae epidermalis**) erzeugt (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS et al., 2012). Das von den Lederhautpapillen entwickelte Horn wird als **Röhrchenhorn** bezeichnet, das der Lederhautblättchen als **Blättchenhorn** (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS et al., 2012; MAIERL und MÜLLING, 2004). Der überwiegende Anteil des Hornes in den Segmenten, mit Ausnahme des Wandsegments, setzt sich aus dem **Röhrchenhorn** zusammen (BUDRAS et al., 2012; GEYER, 2008). Dieses gilt als sehr stabil (BRAGULLA et al., 2005). Die einzelnen Hornröhrchen und Hornzotten werden durch das **Zwischenröhrchenhorn** miteinander

verbunden (BUDRAS et al., 2012; GEYER, 2008; MAIERL und MÜLLING, 2004) und bilden damit eine stabile und elastische Anordnung aus (GEYER, 2008). An einem Hornröhrchen lassen sich die **Röhrchenrinde (Cortex)** und das **Röhrchenmark (Medulla)** unterscheiden (BRAGULLA et al., 2005; GEYER, 2008). Den stabilsten Abschnitt eines Hornröhrchens stellt die Röhrchenrinde dar (BUDRAS et al., 2012; GEYER, 2008). Ihre Zellen sind flach und kreisförmig um das Röhrchenlumen positioniert. Dadurch, dass eine Vielzahl der Hornröhrchen horizontal nach Außen abgeflacht erscheinen (GEYER, 2008), weist ihr Querschnitt eine ovale Form auf (BRAGULLA et al., 2005; GEYER, 2008). Die einzelne Form der Röhrchen entspricht den jeweiligen auf sie einwirkenden mechanischen Kräften. So verfügt zum Beispiel das Pferd neben der bereits genannten Röhrchenform noch über zwei weitere Anordnungen der Röhrchen. Gebildet werden die Hornröhrchen durch das Str. germinativum an den Spitzen der Lederhautpapillen und ihre Proliferation erfolgt durch einen ständigen Nachschub von basal nach distal (GEYER, 2008). Die dort entstandenen Keratozyten gehen sofort nach ihrer Bildung zugrunde und kleiden den Markraum aus. Die Röhrchenrinde dagegen wird von den seitlich an den Papillen gelegenen epidermalen Zellen geformt (BRAGULLA et al., 2005; GEYER, 2008). Entscheidend für eine stabile Hornstruktur ist die enge Anordnung der einzelnen Rindenzellen zueinander (GEYER, 2008). Das die Hornröhrchen miteinander verbindende Zwischenröhrchenhorn wird von den zwischen den Papillen angeordneten Epidermiszellen geformt (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS et al., 2012; GEYER, 2008). Im Unterschied zu den Hornröhrchen erscheinen die Zwischenröhrchenhornzellen geringer abgeflacht, vertikal zur Röhrchenachse angeordnet (GEYER, 2008) und vielflächig (BRAGULLA et al., 2005).

Das Wachstum ist in den einzelnen Segmenten des Zehenendorgans unterschiedlich. Prinzipiell erfolgt die Hornproliferation bei älteren Tieren langsamer als bei Jungtieren (BUDRAS et al., 2012; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; GEYER, 2008). Des Weiteren bestehen Unterschiede zwischen den Vorder- und Hintergliedmaßen (BUDRAS und WÜNSCHE, 2002). Gesteuert wird sie durch die Innervation der Lederhaut (GEYER, 2008). Weitere positive Einflüsse auf die Wachstumsrate sind neben Bewegung auch eine höhere Temperatur (BUDRAS et al., 2012; GEYER, 2008). Bei Schafen und Ziegen beträgt die Proliferation der Hornwand ungefähr vier mm pro Monat (GEYER, 2008;

HABERMEHL, 1996), bei Kühen fünfzehn bis zwanzig Monate für die Klauenplatte und drei bis vier Monate für den Ballen und die Sohle (GEYER, 2008). Die Hornproliferation am Ballen beläuft sich hierbei auf ungefähr 5 – 8 mm pro Monat (MAIERL und MÜLLING, 2004). Bei Pferden wächst die Hufwand ungefähr 6 – 8 mm pro Monat, die Sohle ca. 5 mm pro Monat (BUDRAS et al., 2012).

2.4.2. Hornqualität und Verhornungsarten

Rein funktionell können nach der Verhornung zwei Arten von Horn differenziert werden, **hartes** und **weiches Horn** (BUDRAS et al., 2012; GEYER, 2008; KÜNZEL und KNOSPE, 1990b), die sich auch in ihrem Aufbau unterscheiden (GEYER, 2008). So ist bei hartem Horn kein Str. granulosum ausgebildet und das Str. corneum schließt sich direkt an das Str. spinosum an. Im Gegensatz dazu ist bei weichem Horn ein Str. granulosum zwischen dem Str. spinosum und dem Str. corneum entwickelt (BRAGULLA et al., 2005; GEYER, 2008). Horn des weichen Verhornungstyps kommt vor allem im Bereich des Saumes (BRAGULLA et al., 2005; GEYER, 2008), des Ballens (BRAGULLA et al., 2005; GEYER, 2008; MAIERL und MÜLLING, 2004) sowie den epidermalen Endabschnitten des Wandsegments vor (BRAGULLA et al., 2005). Hauptsächlich ist es allerdings an der Verhornung der allgemeinen Haut beteiligt (KÜNZEL und KNOSPE, 1990b). Im Gegensatz zum Horn der harten Verhornung verfügt es über einen sehr großen Wasseranteil und eine beträchtliche Kapazität zur Wasserbindung (MAIERL und MÜLLING, 2004). Dies wird durch die Erzeugung eines Oberflächenfilmes erreicht, welcher sich überwiegend aus Glykoproteinen und Phospholipiden zusammensetzt. Des Weiteren sorgt die weiche Verhornung an der Haut für eine Aufrechterhaltung des vorherrschenden Wassergehaltes (KÜNZEL und KNOSPE, 1990b). Nach MAIERL und MÜLLING (2004) ist dieser Verhornungstyp beispielsweise wesentlich an der Absorption der bei der Fußung auf den Klauenschuh des Rindes einwirkenden Druckkräfte beteiligt. Im Vergleich dazu findet sich hartes Horn bevorzugt an Stellen, die einer enormen strukturellen Belastung unterliegen (BRAGULLA et al., 2005; MAIERL und MÜLLING, 2004), wie dem Kron- und Sohlensegment (BRAGULLA et al., 2005; MAIERL und MÜLLING, 2004) sowie in Anteilen des Wandsegments (BRAGULLA et al., 2005). Nach KÜNZEL und KNOSPE (1990b) entstehen die Zehenendorgane der Haussäugetiere maßgeblich nach der harten Verhornung.

Die Hornqualität an sich ist von der Nährstoffversorgung der hornbildenden Zotten oder Papillen (LIEBICH et al., 2010; MAIERL und MÜLLING, 2004) sowie den jeweiligen auf die einzelnen segmentalen Abschnitte einwirkenden mechanischen Belastungen abhängig (BRAGULLA et al., 2005; MAIERL und MÜLLING, 2004). Ebenso weist die Stabilität des Horns große segmentale Unterschiede auf (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS et al., 2012). Am stabilsten ist der Hornverband im Kronsegment, am brüchigsten im Sohlensegment (BRAGULLA et al., 2005). Anhand der einzelnen Segmente wird deutlich, dass drei strukturelle Bestandteile die Art des Horns wesentlich beeinflussen (MAIERL und MÜLLING, 2004), nämlich der Interzellularkitt (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS et al., 2012; MAIERL und MÜLLING, 2004), die Keratinproteine (MAIERL und MÜLLING, 2004) sowie der Aufbau der Hornschicht (BUDRAS et al., 2012; MAIERL und MÜLLING, 2004). Des Weiteren üben der metabolische Zustand des Tieres (BUDRAS et al., 2012; MAIERL und MÜLLING, 2004), die entsprechende Mineralstoff-, Vitamin- und Spurenelementaufnahme (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS et al., 2012; MAIERL und MÜLLING, 2004) sowie noch einige weitere an dieser Stelle nicht mehr genannte exogene und endogene Faktoren einen nicht zu vernachlässigenden Einfluss auf die Qualität des gebildeten Horns aus (BRAGULLA et al., 2005; MAIERL und MÜLLING, 2004).

Letztendlich können drei verschiedene Hornarten unterschieden werden, nämlich **suprapilläres Horn**, **peripapilläres Horn** und **interpapilläres Horn** (MAIERL und MÜLLING, 2004). Bei dem peripapillären Horn handelt es sich um Horn von sehr guter Qualität (BRAGULLA et al., 2005; MAIERL und MÜLLING, 2004). Es wird an der Zottengrundfläche gebildet und horizontal zu den Zotten distalwärts proliferiert (MAIERL und MÜLLING, 2004). Auf diese Weise verhornen die epidermalen Rindenzellen (BRAGULLA et al., 2005). Dadurch kann es über einen längeren Zeitraum von der Lederhaut mittels Diffusion mit Nährstoffen versorgt werden (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS et al., 2012; MAIERL und MÜLLING, 2004). Im Vergleich dazu weist das suprapapilläre Horn der Markzellen eine geringere Hornqualität auf, denn es wird oberhalb der Zottenspitzen entwickelt und erhält dadurch eine mangelhafte Nährstoffzufuhr (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS et al., 2012; LIEBICH et al., 2010; MAIERL und MÜLLING, 2004), was zu deren schnellem Zerfall führt

(BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS et al., 2012). Das interpapilläre Horn wird auch als Zwischenröhrchenhorn bezeichnet und umgibt die Hornröhrchen und -blättchen (MAIERL und MÜLLING, 2004). Es wird zwischen zwei Lederhautzotten an ihrem Ursprung entwickelt (BUDRAS et al., 2012; LIEBICH et al., 2010) und dient der Bindung der separierten Hornröhrchen (BUDRAS et al., 2012).

2.5. Klauenbein- bzw. Hufbeinträger

Der Begriff Hufbeinträger wurde erstmalig von KÜNZEL und KNOSPE (1990a) geprägt und an seiner Bildung sind Anteile der Dermis des Wandsegments sowie der knöchernen Phalanx distalis beteiligt (KÜNZEL und KNOSPE, 1990a). Prinzipiell versteht man unter dem Klauenbein- bzw. Hufbeinträger die Verknüpfung der Phalanx distalis mit der Innenseite der Huf- bzw. Klauenplatte (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; MAIERL und MÜLLING, 2004). Durch diese Anordnung ist die Phalanx distalis quasi in der Huf- (KÜNZEL und KNOSPE, 1990a) bzw. Klauenkapsel (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; MAIERL und MÜLLING, 2004) aufgehängt und das Körpergewicht wird nun in Form einer Zugkraft auf die Hornplatte übertragen (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; MAIERL und MÜLLING, 2004). Dadurch wird die Sohlenfläche weniger belastet (BRAGULLA et al., 2005; MAIERL und MÜLLING, 2004) und die knöcherne Phalanx distalis geschützt (BUDRAS et al., 2012). Der Klauen- bzw. Hufbeinträger setzt sich aus zwei Anteilen zusammen, einem epidermalen und einem dermalen (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; MAIERL und MÜLLING, 2004). Als Bindeglied dieser beiden Anteile fungiert die Basalmembran (MAIERL und MÜLLING, 2004). Der dermale Anteil lässt sich in drei Abschnitte unterteilen, nämlich in die Insertionszone, die Lederhaut, bestehend aus Str. papillare und Str. reticulare, sowie die Ankerfilamente (MAIERL und MÜLLING, 2004). Mittels der Insertionszone wird der dermale Anteil am Wandabschnitt der Phalanx distalis befestigt (BRAGULLA et al., 2005; MAIERL und MÜLLING, 2004). Hierbei verknüpfen sich die bindegewebigen kollagenen Fasern mit dem Klauenbein (KÜNZEL und KNOSPE, 1990a; MAIERL und MÜLLING, 2004), wobei sich dessen Insertionsbereich aus Knorpel zusammensetzt (KÜNZEL und KNOSPE, 1990a). Die kollagenen Fasern weisen allgemein eine parallele Anordnung auf (KÜNZEL und KNOSPE, 1990a),

durchziehen nach außen das Str. reticulare (BRAGULLA et al., 2005; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; MAIERL und MÜLLING, 2004), formen den umfangreichen Papillarkörper, bestehend aus den primären Lederhautblättchen, welche sich mit den epidermalen Blättchen verbinden (BRAGULLA et al., 2005), und münden in die Basalmembran (BUDRAS und WÜNSCHE, 2002). Eine ähnliche feste Verbindung zwischen der Dermis und Epidermis lässt sich in der Haut von Meeressäugern beobachten. Hierbei weist die Dermis des Delphins (*Delphinus delphis*) sowie des Schweinswals (*Phocoena phocoena*) einen ausgeprägten Papillarkörper auf, der eine enge Verbindung mit den epidermalen Anteilen eingeht. Vereinzelt kann die Größe der dermalen Papillen bis zu 2 mm betragen (KNOSPE, 1989). Bei den Unpaarhufern erfolgt sowohl durch die dermalen als auch epidermalen Sekundärlamellen eine stabilere Verknüpfung dieser beiden Anteile (BRAGULLA et al., 2005). Das Str. papillare der Lederhaut wird durch sich in der Basalmembran befindende Ankerfilamente mit dieser verknüpft (MAIERL und MÜLLING, 2004). Die epidermalen Hornzellen des Str. corneum (Blättchenhorn) schließen sich der Innenseite der Hornkapsel an (BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; MAIERL und MÜLLING, 2004) und sorgen für die Aufhängung der Phalanx distalis an der Hornplatte (BUDRAS und WÜNSCHE, 2002). Derweil werden die epidermalen Zellen untereinander durch Desmosomen fest aneinandergesetzt (BUDRAS und WÜNSCHE, 2002; MAIERL und MÜLLING, 2004), wobei noch eine gewisse Beweglichkeit der Zellen gewährleistet werden muss (BUDRAS et al., 2012). Die durch den Klauenbeinträger entstandene Zugkraft wird in der Hornplatte zur Druckkraft umgewandelt und sorgt für eine Gewichtsbelastung des Tragrandes (BUDRAS et al., 2012). Daraus resultiert eine vermehrte Belastung des Sohlen- und Ballenhorns, was im proximalen Ballenabschnitt mittels der umfangreichen Ballenpolster und des weichen Ballenhorns kompensiert werden kann (BUDRAS und WÜNSCHE, 2002). Durch die Funktion des Huf- bzw. Klauenbeinträgers wird der Huf- bzw. Klauenmechanismus ausgelöst, der im Zuge der Gewichtsbelastung während der Fußung zu einer Dehnung der Hornkapsel führt (BUDRAS et al., 2012; BUDRAS und WÜNSCHE, 2002). Eine dem Klauenbeinträger ähnliche Verbindung lässt sich auch beim Dromedar nachweisen. In dessen Wandsegment sind zum einen die parallel angeordneten Lederhautblättchen fest mit den korrespondierenden epidermalen Blättchen verknüpft, welche sich auf der Innenseite der Nagelplatte befinden. Zum anderen

geht die Lederhaut wiederum nach innen direkt in das Periost der Phalanx distalis über (SABER und ERASHA, 2006).

2.6. Hinfällige Huf- bzw. Klauenkapsel (*Capsula ungularis decidua*)

Bei der gelblich gefärbten **hinfälligen Huf- bzw. Klauenkapsel (*Capsula ungularis decidua*)** handelt es sich um eine nicht vollständig verhornte epidermale Hülle, die das Zehenendorgan Neugeborener polsterartig umschließt (BRAGULLA et al., 2005; BRAGULLA et al., 1997). Dieses Epithel stellt das Str. corneum der fetalen Klauenkapsel dar und wird während der ersten beiden Drittel der Trächtigkeit gebildet (BRAGULLA et al., 1997). Unter ihr befindet sich bereits die **permanente Krallen-** (ERNSBERGER, 1998), **Huf- bzw. Klauenkapsel** (BRAGULLA et al., 2005). Ihre Funktion liegt aufgrund ihrer Elastizität unter anderem im Schutz der maternalen Strukturen (v.a. des Uterus und des vaginalen Geburtsweges) vor Läsionen durch das fetale Zehenendorgan im Zuge der Geburt (BRAGULLA et al., 2005). Es schützt ebenfalls im letzten Trächtigkeitsdrittel die Eihäute vor den unkontrollierten, fetalen zappelnden Bewegungen (HABERMEHL, 1996). Ähnlich der Klaue bzw. der Hufkapsel adulter Paarhufer oder Unpaarhufer kann sie in fünf Segmente eingeteilt werden (BRAGULLA et al., 2005; GEYER, 2008). Ihre stärkste Ausprägung erfährt sie im Abschnitt des Sohlen- und Ballensegments (BRAGULLA et al., 2005; BRAGULLA et al., 1997; GEYER, 2008), während ihr Saum-, Kron- und Wandsegment lediglich den apikalen Abschnitt der permanenten Hufkapsel zum Zeitpunkt der Geburt bedecken (BRAGULLA, 1991). Beim Pferd erfolgt ab der zweiten Graviditätshälfte eine stetige Auswechslung (Distalschub) der hinfälligen Hufkapsel durch die sich neu ausbildende permanente Hufkapsel (BRAGULLA, 1991). Nach BRAGULLA (2003) wird diese im letzten Trächtigkeitsdrittel vollständig ausgebildet. Dies trifft auch auf das Rind zu (BRAGULLA et al., 1997). Im Vergleich zu der permanenten Hufkapsel besitzt die hinfällige Hufkapsel des Pferdes keine Keratinfilamente (BRAGULLA, 1991). In einer späteren Arbeit widersprechen BRAGULLA et al. (1997) den früheren Befunden und weisen Keratinfilamentbündel in der hinfälligen Klauenkapsel des Rindes nach. Zudem lässt sich in allen Segmenten ein Str. granulosum darstellen (BRAGULLA et al., 1997). Da die hinfällige Hufkapsel sehr wasserreich ist (BRAGULLA et al., 2005; GEYER, 2008; HABERMEHL, 1996), wird sie nach ihrer Trocknung innerhalb der ersten Lebenstage sehr schnell abgelaufen

(BRAGULLA et al., 2005; BRAGULLA et al., 1997; GEYER, 2008; HABERMEHL, 1996). Bei neugeborenen Rindern beträgt ihre Länge 10 – 20 mm (HABERMEHL, 1996). Eine homologe epitheliale Struktur lässt sich ebenfalls an der Krallen der Carnivoren sowie am Nagel neugeborener Babys aufzeigen (BRAGULLA et al., 2005; GEYER, 2008).

3. Vom Zehenendorgan umschlossene Strukturelemente beim adulten Dromedar

3.1. Allgemeines zum Zehenendorgan

Anatomisch werden zum Zehenendorgan neben dem **modifizierten Hautüberzug** auch die von diesem umschlossenen knöchernen, knorpeligen und bindegewebigen Bestandteile (**zentrale Stützteile**) gezählt. Dabei handelt es sich um den distalen Bereich des **Kronbeines (Os coronale, Phalanx media)**, das **Klauengelenk (Articulatio interphalangea distalis manus)** sowie die dazugehörigen Bänder, das **Klauenbein (Os ungulare, Phalanx distalis)**, das **Strahlbein (Os sesamoideum distale)**, die Ansätze der **Beuge- und Strecksehne** am **Klauenbein** sowie ihre distalen Bereiche und ein **Schleimbeutel (Bursa podotrochlearis)** (BRAGULLA et al., 2005; GEYER, 2008). Laut GEYER (2008) wird auch der terminale Abschnitt der **Fesselbeugesehnenscheide** zu den **zentralen Stützteilen** gerechnet. Im Gegensatz zum Rind besitzt das Dromedar kein knöchernes, sondern nur ein knorpelig ausgebildetes distales Sesambein und weist neben der **Bursa podotrochlearis** einen weiteren Schleimbeutel auf (SMUTS und BEZUIDENHOUT, 1987). Dagegen weisen ARNAUTOVIC und ABDALLA (1969) sowie HIFNY und MISK (1995) in ihren Arbeiten auf das vollständige Fehlen der distalen Sesambeine hin. Neben der Phalanx distalis und der Phalanx media ist beim Kamel auch der distale Abschnitt der Phalanx proximalis innerhalb des Fußes lokalisiert (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969). Im Folgenden wird auf die Anatomie der Phalangen und des Klauengelenks beim Dromedar eingegangen.

3.2. Knöcherner und knorpeliger Stützapparat

Prinzipiell sind die Füße der Dromedare aus zwei Zehen aufgebaut, die jeweils aus drei **Phalangen** (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969; SMUTS und BEZUIDENHOUT, 1987) und zwei **proximalen Sesambeinen** bestehen

(SMUTS und BEZUIDENHOUT, 1987). Ein analoger Zehenaufbau ist bei den Neuweltkameliden zu finden (TIMM et al., 2011). Die **Phalangen** der Vordergliedmaße sind größer und breiter als die der Hintergliedmaße (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969; SMUTS und BEZUIDENHOUT, 1987; STEIGER, 1990). MAIERL und MÜLLING (2004) bestätigen diese Befunde bei Rinderklauen. Dies lässt sich mit der vermehrten Gewichtsbelastung der Vordergliedmaße im Zuge des Abfederns und Aufnehmens der Körperlast bei der Lokomotion begründen (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969; STEIGER, 1990). Zudem weisen nach NOURINEZHAD und MAZAHERI (2015) die Phalangen der Vordergliedmaße eine größere Länge auf als diejenigen der Hintergliedmaße. Besonders die **Phalanx proximalis** (**Fesselbein, Os compedale**) und die **Phalanx media** der lateral angeordneten **vierten Zehe** sind hierbei länger als die entsprechenden Phalangen der medial gelegenen **dritten Zehe**. Dies gilt sowohl für die Vordergliedmaße als auch für die Hintergliedmaße (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969; SMUTS und BEZUIDENHOUT, 1987). Dem widersprechen NOURINEZHAD und MAZAHERI (2015) in ihrer Arbeit und stellen keine auffallenden Längenunterschiede zwischen den medialen und lateralen Zehen des Dromedars fest. Dies gilt sowohl für die Zehen der Vordergliedmaße als auch der Hintergliedmaße (NOURINEZHAD und MAZAHERI, 2015). KELLER et al. (2009) wiederum bestätigen die vorherigen Befunde in ihrer Studie über die Zehen von Paarhufern und entdeckten, dass die Phalanx distalis der dritten Zehe bei den in der Studie untersuchten Paarhufern länger war als die der vierten Zehe, mit Ausnahme derjenigen des Elches. Längere laterale Zehen könnten zu einer Erhöhung der Stabilität durch eine größere Fußungsfläche während der Fortbewegung und zu einem besseren Gleichgewicht während des Stehens beitragen (KELLER et al., 2009). Des Weiteren fand STEIGER (1990) in ihrer Arbeit heraus, dass an den Vordergliedmaßen die medialen Zehen der Altweltkamele geringgradig breiter waren als die lateralen. KELLER et al. (2009) stellten dies allerdings lediglich für die Phalanx proximalis der dritten Zehe fest. Die Breite der Phalanx media der medialen Zehe variierte zwischen den unterschiedlichen Spezies und die Phalanx distalis der vierten Zehe war bei allen Arten durchschnittlich breiter als die der dritten Zehe (KELLER et al., 2009). Verglichen mit dem Trampeltier (*Camelus bactrianus*) sind die Phalangen beim Dromedar schlanker geformt (STEIGER, 1990). Nach LEESE (1927) ähnelt die Phalanx distalis in ihrer Gestalt einem Pferdehuf, SMUTS und

BEZUIDENHOUT (1987) dagegen beschreiben diese an den Vordergliedmaßen als keilförmig und an den Hintergliedmaßen als dreieckig. Nach ARNAUTOVIC und ABDALLA (1969) erscheint sie pyramidenförmig, wobei ihr anteriores Terminalende rund und ihre posteriore Artikulationsfläche konkav geformt sind.

Das Klauengelenk oder auch Zehenendgelenk (**Articulatio interphalangea distalis manus**) setzt sich knöchern zusammen aus den Gelenkflächen der **Phalanx media** und der **Phalanx distalis** (SMUTS und BEZUIDENHOUT, 1987) sowie dem knorpeligen distalen Sesambein (EL-SHAFFEY und KASSAB, 2013). Das Gelenk wird von einer Gelenkkapsel umgeben, welche einen kleinen dorsal verlaufenden **Recessus** und einen größeren palmar liegenden **Recessus** ausbildet. Der **palmare Recessus** erstreckt sich über das distale Drittel der Palmarfläche der Phalanx media. Zum Bandapparat des Gelenks zählen die **Seitenbänder (Ligg. collateralia)** und zwei **dorsale elastische Bänder**. Die **Seitenbänder** ziehen von den Einsenkungen des Distalendes der Phalanx media zu den Furchen der axialen und abaxialen Seiten der Phalanx distalis. Die beiden **dorsalen Bänder** sind elastisch und verlaufen von der Phalanx media zur knotigen Dorsalfläche der Phalanx distalis. Hierbei ist das axiale Band umfangreicher ausgebildet als das abaxiale (SMUTS und BEZUIDENHOUT, 1987).

3.3. Bindegewebige Bestandteile

Zu den bindegewebigen Bestandteilen des Fußes werden allgemein neben den terminalen Insertionsstellen der Beuge- und Strecksehnen, die **Bursa podotrochlearis** (MAIERL und MÜLLING, 2004), der Endabschnitt der **Fesselbeugesehnenscheide** (GEYER, 2008) sowie im Falle des Dromedars auch sein zweiter Schleimbeutel, die elastischen Bindegewebskissen (SMUTS und BEZUIDENHOUT, 1987), das „gelbe Fettkissen“, die meniskusähnlichen Strukturen, der tiefe gemeinsame Überzug der Sohle und das Interdigitalseptum gezählt (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969). Auf den ebenfalls dazugehörigen Bandapparat wurde im Zusammenhang mit der Beschreibung des Klauengelenks bereits im obigen Kapitel eingegangen. Prinzipiell lässt sich die immense Elastizität des Kamelfußes mit seiner biegsamen Ledersohle und der besonderen Konstruktion der Phalangen innerhalb des Fußes erklären. Zum einen werden die Phalangen wie in einer Hängematte von Bändern befestigt und zum anderen von biegsamen bindegewebigen Strukturen umhüllt (ALTMANN, 1990).

Eine weitere Funktion der bindegewebigen und elastischen Bestandteile des Fußes liegt darin, mittels ihrer Biegsamkeit Blut aus dem Fuß aufwärts zu pumpen. Die Anordnung der elastischen Bestandteile des Fußes ist bei den Vorder- und Hintergliedmaßen identisch. Differenzen bestehen lediglich bezüglich ihrer Größe. Da die Hintergliedmaßen verglichen mit den Vordergliedmaßen kleiner und enger gestaltet sind, gilt dies analog auch für ihre elastischen Bestandteile, v.a. das mediale, das laterale und das zentrale Kissen. Sowohl an den Vorder- als auch an den Hintergliedmaßen sind die Bindegewebskissen der lateralen Zehe größer und länger als diejenigen der medialen Zehe, wobei keine Unterschiede für den rechten und linken Fuß gelten (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969). Eine ausführliche anatomische Beschreibung der Muskulatur, der Sehnen, der Fesselbeugesehnenscheide sowie der Schleimbeutel am Dromedarfuß ist „Anatomy of the Dromedary“ von SMUTS und BEZUIDENHOUT (1987) bzw. der meniskusähnlichen Strukturen „Elastic structures of the foot of the camel“ von ARNAUTOVIC und ABDALLA (1969) zu entnehmen.

3.3.1. Elastische Bindegewebskissen (Ballenpolster)

An jedem Kamelfuß sind pro Zehe drei Kissen ausgebildet (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969; 1970), so dass sich die Gesamtzahl der Kissen pro Fuß auf sechs beläuft (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969). Die drei Kissen werden anhand ihrer Lokalisation als **mediales**, **laterales** und **zentrales Kissen** bezeichnet (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969; BADAWY, 2011). Allgemein sind die Zehenkissen der Tiere beim Kamel, Pferd und Elefanten am stärksten ausgeprägt (FOWLER, 1980). Im Vergleich zu anderen Säugetieren erstrecken sie sich beim Kamel bis zur Mitte der Phalanx proximalis (HIFNY und MISK, 1995) und sind bei den Neuweltkameliden direkt proximal der Sohle ausgebildet (TIMM et al., 2011). Neben ihrer Funktion als stoßbrechende Mechanismen im Zuge der Lokomotion (ALTMANN, 1990; TIMM et al., 2011) dienen die Polster und die Ledersohlen ebenfalls dem Schutz der im Inneren gelegenen Bestandteile der Gliedmaße vor der abstrahlenden Hitze des Wüstensandes (ALTMANN, 1990). Das Zehenkissen bei den Neuweltkameliden setzt sich überwiegend aus Fettgewebe sowie sich angliedernden bindegewebigen, nervalen und vaskulären Bestandteilen zusammen (TIMM et al., 2011).

Das **laterale Kissen** liegt zwischen dem tiefen gemeinsamen Überzug, dem ventrolateralen Abschnitt des zentralen Kissens sowie der Haut. Seine Länge

beträgt ungefähr zwölf bis fünfzehn Zentimeter. Die Form des vorderen Abschnitts ist flach, während der posteriore Teil weiter und dreieckig förmig erscheint. Aufgrund der Orientierung an der lateralen Fußgrenze ist das laterale Kissen leicht konvex ausgebildet. Dorsal ist der vordere Bereich an die ventrolaterale Fläche der Basis der Phalanx distalis geheftet, ventral besteht eine Verbindung zur inneren Fläche des tiefen gemeinsamen Überzuges. Kaudal grenzt es dorsomedial an die laterale Seite des zentralen Kissens und ventrolateral an den tiefen gemeinsamen Überzug. Mit der Haut und den Faszien steht die dorsolaterale Fläche des kaudalen Teiles in direkter Verbindung. Sein kaudal gelegenes Ende ist an den entsprechenden Bereich der tiefen Hülle sowie des hinteren Endes des zentralen Kissens angeheftet. Das laterale Kissen setzt sich zusammen aus locker miteinander verflochtenem elastischem Gewebe. Dieses beinhaltet viele Blutgefäße und einige Fettgewebszellen. Als äußerste Schicht ist eine fibroelastische Kapsel ausgebildet, welche mit den umgebenden Strukturen durch lockeres Bindegewebe verbunden ist (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969). Nach YAN und XIE (1996) handelt es sich bei der die Kissen umhüllenden Kapsel um die tiefe Faszie, welche sich mit derjenigen der Gegenseite verbindet und das Interdigitalseptum bildet.

Das kürzere **mediale** Kissen befindet sich zwischen dem Interdigitalseptum, der ventromedialen Oberfläche des zentralen Kissens und dem tiefen Überzug. Es ist ungefähr zwölf Zentimeter lang und wird zu seinem Ende hin enger. Die Kissenanordnung ist im Gegensatz zu der leicht konvexen Form des lateralen Kissens gerade und flach. Ventral berührt es den tiefen Überzug und dorsal den ventromedialen Abschnitt des zentralen Kissens. Sein lateraler Anteil liegt frei auf dem zentralen Kissen, wobei der mediale an das Interdigitalseptum grenzt. Posterior ist es an den korrespondierenden Anteil des tiefen Überzuges und den hinteren Abschnitt des zentralen sowie des lateralen Kissens geheftet. An der ventromedialen Fläche der Basis der dritten Zehe ist das Vorderende des medialen Kissens befestigt. Das mediale Kissen weist mehr Blutgefäße und Fettgewebe als das Laterale auf. Zudem ist die umgebende Kapsel zwar dünner, allerdings auch elastischer als diejenige des lateralen Kissens geformt (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969).

Das **zentrale Kissen** stellt das größte der drei Kissen dar (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969; 1970) und nimmt den mittleren Bereich der Zehe ein

(ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969). Es grenzt an das mediale und laterale Kissen (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969; 1970), die Sehne der tiefen Beugesehne und die ihm zugewandte Seite des tiefen Überzuges (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969). Seine Länge beträgt zwölf bis vierzehn Zentimeter und es erreicht seine größte Breite im mittleren Bereich mit drei bis dreieinhalb Zentimetern. Der anteriore Abschnitt des zentralen Kissens ist ähnlich dem des lateralen und medialen Kissens schmal angeordnet. Er ist an die Ventralseite der Phalanx distalis angeheftet, während der hintere Bereich mit dem kaudalen Anteil des tiefen gemeinsamen Überzuges sowie dem gelben Kissen verbunden ist. Zusammen mit dem gelben Kissen bildet er den Ballen. Lateral ist es apikal mit der Dorsalfläche und kaudal der dorsomedialen Seite des lateralen Kissens vernetzt. Medial besteht eine Verbindung zu den lateralen und dorsalen Anteilen des medialen Kissens, ventral zu der Innenseite des tiefen gemeinsamen Überzuges. Dorsal erfolgt aufgrund der Anheftung an verschiedene Strukturen innerhalb des Fußes eine Unterteilung des Kissens in einen anterioren, mittleren und posterioren Abschnitt. Der anteriore Abschnitt ist dorsal an das Distalende der tiefen Beugesehne und seitlich an die distalen meniskusähnlichen Strukturen der Phalanx media sowie an die Basis der Phalanx distalis angeheftet. Sein mittlerer Bereich grenzt dorsal an die sie überziehende tiefe Beugesehne, während die peripheren Segmente von der Ventralseite der Phalanx media überdeckt werden. Posterior wird es vollständig von dem gelben Kissen umgeben. Allgemein setzt sich das zentrale Kissen aus lockerem fibroelastischem Bindegewebe zusammen. Dieses enthält zahlreiche Gefäße und Fettgewebe. Die Fasern der überziehenden elastischen Kapsel vermischen sich mit den vernetzten Fasern des Kissens. Der Aufbau der Kapsel unterscheidet sich nicht von der des medialen und lateralen Kissens (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969). Zusätzlich werden alle Seiten des zentralen Kissens mit Ausnahme der Dorsalfläche von einer starken fibroelastischen Membran überzogen (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969; 1970). Vor allem an den ventralen, lateralen und medialen Flächen des posterioren Kissenabschnittes, an welchen es von dem sich ausbildenden gelben Kissen durchzogen wird, weist der Überzug eine Verdickung auf. Dorsal ist der Überzug ebenfalls verdickt und bildet eine unvollständige ringähnliche Struktur aus, die einen Abschnitt der tiefen Beugesehne umspannt. Der Überzug ist an die Tuberkel der Phalanx media und Phalanx distalis sowie das Interdigitalseptum angeheftet. Bei den Bestandteilen dieses faserigen Überzuges handelt es sich vor

allem um dicke Kollagenbündel, die parallel zueinander in einer ringförmigen Weise verlaufen. An die Kissenkapsel ist er über lockeres elastisches Bindegewebe fixiert (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969).

3.3.2. Gelbes Fettkissen

Im posterioren Bereich des Fußes befindet sich eine dicke elastische Polsterung, das „gelbe Fettkissen“. Dieses umgibt den hinteren Abschnitt des zentralen Kissens vollständig und ist mit diesem im fibroelastischen Überzug eingewickelt. Es ist an der Bildung des kaudalen Fußbereiches, der bei den anderen Haussäugetieren als Ballen bezeichnet wird, beteiligt. Es besteht aus zahlreichen bündelartigen elastischen Fasern und wird von wenigen kollagenen Fasern und Blutgefäßen durchzogen (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969).

4. Die Kamelfußung und ihre Besonderheiten

Kamele sind gezwungen, sich einem Lebensraum mit extremen Bedingungen anzupassen. Sie müssen sowohl die hohen Temperaturschwankungen zwischen Tag und Nacht kompensieren als sich auch auf dem größtenteils sandigen oder steinigen Boden fortbewegen können. Ein Grund für ihre perfekte Anpassung und damit auch ihr Überleben unter den genannten Bedingungen sind in ihrem Gang und dem Aufbau ihrer Füße zu finden. Dromedare und Kamele zählen zu der Ordnung der **Paarhufer (Artiodactyla)** (AHNE, 2000). Bei ihnen sind lediglich der dritte und vierte **Zehenstrahl** ausgebildet und an der Gewichtsaufnahme beteiligt (AHNE, 2000; LEESE, 1927; PUSCHMANN, 2004; TIMM et al., 2011), der erste (AHNE, 2000), zweite und fünfte Gliedmaßenstrahl wurden vollständig rückgebildet (LEESE, 1927; PUSCHMANN, 2004; ROMER, 1983; TIMM et al., 2011). Ursprünglich wurden auch bei den Tylopoden **fünf Zehenstrahlen** ausgebildet (CLIFFORD, 2010; PFLUMM und PFLUMM-EISBRENNER, 1989; TIMM et al., 2011). Im Zuge der Evolution und der Anpassung an andere Lebensräume haben sich parallel dazu die Fußungsformen verändert. So entstanden neben der **Plantigradie (Sohlgänger)**, der **Digitigradie (Zehengänger)** und der **Semidigitigradie** auch der **Zehenspitzenang (Unguligradie)** (PFLUMM und PFLUMM-EISBRENNER, 1989). Bei dieser Form der Lokomotion nimmt lediglich die distale Phalanx (**Phalanx III**) Kontakt mit dem Untergrund auf (PFLUMM und PFLUMM-EISBRENNER, 1989) und das vollständige Körpergewicht lastet auf der Hufkapsel (FOWLER, 1980). Auf

diese Art bewegen sich Pferde fort. Die Tylopoda dagegen fußen mit den ganzen Abschnitten der vorderen (**Phalanx distalis**) und mittleren Phalanx (**Phalanx media** oder **Phalanx II**) (KLEESATTEL, 1999; PUSCHMANN, 2004) der dritten und vierten Zehe (ALTMANN, 1990; TIMM et al., 2011). Nach ZIETSCHMANN (1918) sind an der Fußung die Sohlenflächen aller drei Phalangen beteiligt. Durch diese Form der Lokomotion ist im Gegensatz zu den Pferden die **Hufplatte** nicht mehr wesentlich an der Lastaufnahme beteiligt, im Gegensatz zu den Ballen, die infolge dessen vermehrt belastet werden und eine starke Modifikation erfahren haben (ZIETSCHMANN, 1918). Die Kamele werden damit zu den **semiunguligraden** Vertretern gezählt, zu welchen unter anderem auch das Alpaka und der Elefant gehören (WARNER et al., 2013). FOWLER (1980) bezeichnete die Kamele deswegen auch als modifizierte Sohlengänger. Nach ZIETSCHMANN (1918) haben sie sich aufgrund ihres Lebensraumes nachträglich erneut zu Zehengängern entwickelt. Im Vergleich zu den Altweltkameliden fanden am Organum digitale der Neuweltkameliden durch ihren felsigen Lebensraum lediglich kleinere Veränderungen statt (ZIETSCHMANN, 1918). Die Phalanx media und die Phalanx distalis sind im Fuß beinahe horizontal angeordnet (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969; FOWLER, 1980; LEESE, 1927; SMUTS und BEZUIDENHOUT, 1987), wohingegen die Phalanx proximalis (Phalanx I) in der Standposition nach unten und nach vorne in einem Winkel von 70° abfällt (SMUTS und BEZUIDENHOUT, 1987). Nach ARNAUTOVIC und ABDALLA (1969) ist die Phalanx proximalis schräg in kranio-ventrale Richtung angeordnet und ihre Winkelung mit dem Boden beträgt 45° . Daraus folgt, dass an der Fußung und an der Gewichtsaufnahme neben den vorderen Abschnitten der Phalanx media und der Phalanx distalis auch Teile der Phalanx proximalis beteiligt sind. ZIETSCHMANN (1918) geht hierbei in seiner Arbeit sogar von der kompletten Sohlenfläche der Phalanx proximalis aus.

Die Rückbildung der seitlichen Zehenstrahlen bei den **Paarhufern** und **Unpaarhufern** lässt sich mit der Umwandlung der Extremität hin zu einer Laufgliedmaße begründen (PFLUMM und PFLUMM-EISBRENNER, 1989). Typisch für eine Laufgliedmaße ist die Längenzunahme der Mittelhand- und Mittelfußknochen sowie der Hand- und Fußknochen. Infolge dessen verlagert sich der Gewichtsschwerpunkt bei der Fußung auf die Zehenspitzen (ROMER, 1983; ZIETSCHMANN, 1918). Dadurch kann die Laufgeschwindigkeit erhöht werden. Neben diesen Faktoren führen auch der Leichtbau der Gliedmaßen und die daraus

resultierende Vergrößerung der Schrittweite zu einer Steigerung der Laufgeschwindigkeit. Die Extremitäten von Fluchttieren, wie die der **Artiodactyla** und **Perissodactyla**, sind durch die vermehrte Lokalisation der Muskulatur im Rumpfbereich sehr schlank und durch ihren hauptsächlichlichen Aufbau aus Knochen, Sehnen und Haut zusätzlich noch sehr leicht. Dies wiederum bedingt ebenfalls ihre einfachere Beweglichkeit (PFLUMM und PFLUMM-EISBRENNER, 1989).

Prinzipiell fällt bei Kamelen und Dromedaren im Speziellen die besondere Körperform auf. Diese ist durch die Zentrierung des Körperschwerpunktes auf den Schulterbereich (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969; KINGDON, 1979) und der daraus resultierenden immensen Bemuskelung der Vorhand gekennzeichnet, welche ungefähr 65 % des Körpergewichtes trägt (FAZIL und HOFMANN, 1981). Im Zuge dessen sind die Füße der Vordergliedmaßen größer als diejenigen der Hintergliedmaßen (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969). Unter Berücksichtigung dieser Umstände und der Anforderungen ihres Lebensraumes benötigen die Dromedare daher eine energetisch günstige Möglichkeit sich fortzubewegen (FAZIL und HOFMANN, 1981). Diese wird in flachem Gelände durch den **Passgang** gewährleistet (BREHM, 1969; FAZIL und HOFMANN, 1981; SCHILLING, 2012b; c). Hierbei werden die Vorder- und Hintergliedmaße derselben Seite gleichzeitig angehoben (LEESE, 1927; RAMADAN, 1994; RAMADAN et al., 1984; SCHILLING, 2012b; c) und die Tiere bewegen sich ruhig fort (LEESE, 1927; SCHILLING, 2012b; c). Ihre durchschnittliche Geschwindigkeit kann dabei bis zu 6 km/h betragen (SCHILLING, 2012b; c). Laut RAMADAN et al. (1984) können sie mittels des Passganges bis zu 16 km/h und bis zu 160 km pro Tag zurücklegen. Im Gegensatz zum Trab kommen hierbei die Gliedmaßen der einen Seite nicht mit denjenigen der anderen Seite in Kontakt. Vorteilhafterweise sind die Dromedare deswegen in der Lage, die gesamte Länge ihrer Gliedmaßen bei jedem Schritt auszunutzen. Dadurch benötigen sie bei der Fortbewegung weniger Schritte und demzufolge auch weniger Energie. Voraussetzung für eine effektive Nutzung des Passganges ist, dass die Gliedmaßen länger als der Rumpf sein müssen. Dies trifft auf die Kamele zu und erklärt, weswegen viele Pferde im Gegensatz zum Kamel den Passgang nicht so erfolgreich anwenden können. Ihre Vordergliedmaßen sind meistens deutlich kürzer als ihr Rumpf. Der Passgang weist allerdings einige negative Aspekte auf, besonders eine seitliche Instabilität. Im Zuge des

gleichzeitigen Anhebens beider Gliedmaßen einer Seite wird der Gewichtsschwerpunkt auf die Gegenseite verlagert (WEBB, 1972). Durch diese ständige Gewichtsverlagerung während der Fußung entsteht ein sehr schwankender Gang, der dazu geführt hat, dass die Kamele auch als „**Wüstenschiffe**“ bezeichnet werden (SCHILLING, 2012b; c; WEBB, 1972). Diesen Nachteil versuchen die Kamele durch ihren gespreizten sowie gepolsterten Fuß und eine Platzierung der Gliedmaßen nahe der Körpermittellinie auszugleichen. Ein weiterer Nachteil des Passganges ist eine geringere Wendigkeit der Tiere, weswegen sich die Vorteile dieser Art der Fortbewegung ausschließlich auf freien Räumen zeigen (WEBB, 1972). Neben dem **Passgang** verfügen die Kamele noch über eine weitere schnellere Gangart, nämlich den **Galopp** (LEESE, 1927; SCHILLING, 2012e). Im Gegensatz zum Passgang erfolgt dabei die Fußung mit den Beinen der diagonal entgegengesetzten Seite, wobei der lange, schlanke Hals und der Kopf eine pendelähnliche Bewegung ausführen (LEESE, 1927; SCHILLING, 2012b; e). Allerdings können sie den Galopp nur für kurze Zeit aufrechterhalten und ihre Geschwindigkeit kann sich dabei auf bis zu 16 km/h belaufen (DORMAN, 1984; LEESE, 1927; SCHILLING, 2012c).

Mittels ihres besonderen Fußaufbaues, ihrer **Schwielensohle** und ihres **Sohlenpolsters**, sinken die Kamele auch im Gegensatz zu vielen anderen Tieren kaum in den Wüstensand ein (ALTMANN, 1990; KLEESATTEL, 1999; LEESE, 1927; MÜLLER-SCHILLING, 2012; RAMADAN et al., 1984; WEBB, 1972) und sind zudem fähig, sich auf felsigem Untergrund fortzubewegen (ALTMANN, 1990). Die Füße der Kameliden werden von einer, beide Zehen umfassenden, elastischen Bindegewebssohle, der **Schwielensohle**, umgeben (PUSCHMANN, 2004). Die ausgeprägte Sohle verfügt über vollständigen Bodenkontakt und bewirkt damit eine bessere Gewichtsverteilung auf den Untergrund (ARNAUTOVIC, 1997). Die Distalenden der Zehen sind mit einem „hufartigen“ Nagel versehen (SCHILLING, 2012c) und unterhalb der Schwielensohle ist ein stoßbrechendes Polster ausgebildet (AHNE, 2000; PUSCHMANN, 2004; SCHILLING, 2012b; TIMM et al., 2011). Während der Fußung verbreitert sich dieses Kissen durch den Druck und führt zu einer weiteren Vergrößerung der Fußungsfläche, weswegen sich die Tiere leichter auf dem sandigen Untergrund fortbewegen können (LEESE, 1927; MÜLLER-SCHILLING, 2012; SABER et al., 2005; SEITZ, 2012; YAGIL, 1985). HEUCKE (1995) stellte in seiner Arbeit fest, dass dadurch die Gewichtsbelastung der Tiere

auf den Untergrund pro cm² abnahm und so auch die Bodenbeschaffenheit der Umgebung lediglich geringgradig beschädigt wurde (HEUCKE, 1995). Mit Entlastung des Fußes durch das Hochheben der Gliedmaße wird der Ausgangszustand wiederhergestellt und das Kissen verschmälert sich (PFLUMM und PFLUMM-EISBRENNER, 1989).

5. Allgemeine embryonale Entwicklung der Gliedmaße bei den Haussäugetieren

5.1. Anfängliche embryonale Entwicklungsprozesse sowie Ausformung der fetalen Extremität

Der Beginn der Gliedmaßenentwicklung setzt mit einer Anhäufung des lateralen Seitenplattenmesoderms, welches sich unterhalb des Oberflächenektoderms befindet, an vier unterschiedlichen Stellen ein. Diese befinden sich am dorsolateralen Rand des Embryos (NODEN und DELAHUNTA, 1985), nach MOORE und LÜTJEN-DRECOLL (1980) sowie SINOWATZ (2010b) an der ventrolateralen Seite des Embryos, und lassen sich kurz nach dem Ende der Neurulation beobachten (NODEN und DELAHUNTA, 1985). Nach KNOSPE (2013a) beginnt die Entwicklung der Körperteile bei den Säugetieren ab der dritten bzw. vierten Trächtigungswoche. Die Anhäufungen des lateralen somatischen Plattenmesoderms führen zur Bildung der **Extremitätenknospen** (NODEN und DELAHUNTA, 1985), wobei sie von WACHTLER et al. (1998) in ihrer Arbeit als Falten beschrieben werden. Zu diesem Zeitpunkt weisen sie an den Gliedmaßen hinsichtlich ihrer Anlage keinen Unterschied auf (MOORE und LÜTJEN-DRECOLL, 1980; SINOWATZ, 2010b). Allerdings entwickeln sie sich an der Vordergliedmaße früher als an der Hintergliedmaße (KNOSPE, 2002; LANGMAN, 1985; MOORE und LÜTJEN-DRECOLL, 1980; SINOWATZ, 2010b). Die Formung der Gliedmaßenknospe findet bei den Dromedaren zwischen der sechsten und siebten Gestationswoche statt (ALI et al., 2013) und beim Menschen treten sie am Anfang der fünften Schwangerschaftswoche auf (LANGMAN, 1985). Ob sich aus der Extremitätenknospe eine Vorder- oder eine Hintergliedmaße entwickelt, ist vom Mesenchym abhängig. Dieses reguliert in Verbindung mit dem Ektoderm das weitere Gliedmaßenwachstum und legt die Entwicklung zu einer Vorder- oder Hintergliedmaße fest (WACHTLER et al., 1998). Durch das zunehmende Wachstum der Extremitätenknospen verdickt sich

das Oberflächenektoderm an einer abgetrennten Zone (NODEN und DELAHUNTA, 1985; RÜSSE und SINOWATZ, 2010), welche entlang des distalen Randes der Gliedmaßenknospe verläuft (NODEN und DELAHUNTA, 1985). Diese Verdickung wird als **apical ectodermal ridge (AER)** bezeichnet (LANGMAN, 1985; NODEN und DELAHUNTA, 1985; RÜSSE und SINOWATZ, 2010; WACHTLER et al., 1998). Auf sie und weitere wesentliche an der Gliedmaßenentwicklung beteiligte Faktoren wird im Kapitel 5.4 noch ausführlicher eingegangen. Die einzelnen Gliedmaßenknospen gewinnen sehr schnell in distaler Richtung an Umfang. Zeitgleich beginnt das innerhalb der Knospe liegende Mesenchym zwei vom Aussehen unterschiedliche „Populationen“ zu erschaffen, eine proximale und eine distale (NODEN und DELAHUNTA, 1985). Das Mesenchym der proximal gelegenen weist erste Anzeichen einer beginnenden Zelldifferenzierung in Form mesenchymaler Verdichtungen auf (BERGMANN, 1977; NODEN und DELAHUNTA, 1985; WACHTLER et al., 1998) und es entsteht das Vorknorpelblastem (WACHTLER et al., 1998). Im Gegensatz dazu verbleibt das Mesenchym der Distalen, welches nahe der AER liegt, zytologisch homogen (NODEN und DELAHUNTA, 1985) und proliferiert weiterhin neues Gewebe (WACHTLER et al., 1998). Aus ihm entwickeln sich im weiteren Verlauf unter anderem die Phalangen (NODEN und DELAHUNTA, 1985). Während die entstehende Gliedmaße weiter an Länge zunimmt (NODEN und DELAHUNTA, 1985), flacht sich die dorsoventrale Fläche des Embryos ab (NODEN und DELAHUNTA, 1985; WACHTLER et al., 1998) und der distale Anteil erhält eine paddelartige (DREWS, 1993; KNOSPE, 2002; MOORE und LÜTJEN-DRECOLL, 1980; NODEN und DELAHUNTA, 1985; SINOWATZ, 2010b) bzw. flossenartige Form (RÜSSE und SINOWATZ, 2010). Im Gegensatz dazu erscheint der proximale Anteil zylinderförmig (SINOWATZ, 2010b). Aus dem paddelartigen distalen Anteil entwickeln sich die späteren Füße und Hände bzw. aus deren Grenzen die Phalangen (MOORE und LÜTJEN-DRECOLL, 1980). Mit steigender distaler Proliferation biegt sich die Gliedmaße in ventrale Richtung (MOORE und LÜTJEN-DRECOLL, 1980; NODEN und DELAHUNTA, 1985; SINOWATZ, 2010b), wodurch die vorherige ventrale Fläche der Extremitätenknospe zur medialen Fläche wird (NODEN und DELAHUNTA, 1985; SINOWATZ, 2010b). Durch eine anschließende Drehung der Gliedmaße wird der kraniale Rand des distalen Gliedmaßenanteils auf die mediale Seite verlagert (NODEN und DELAHUNTA, 1985). Insgesamt

orientieren sich die Gliedmaßenknospen bei ihrer Rotation an drei Achsen, einer **proximodistalen**, einer **kraniokaudalen** sowie einer **dorsoventralen** (DREWS, 1993; SINOWATZ, 2010b; WACHTLER et al., 1998). Nach einer 180-Grad-Drehung der sich entwickelnden Gliedmaße um die kraniokaudale sowie die dorsoventrale Achse verläuft das weitere Gliedmaßenwachstum in dorsoventrale Richtung, wobei die Gliedmaße eine umgekehrte kraniokaudale Polarität aufweist. Auf diese Weise erhält zumindest die kraniokaudale Fläche des vermutlich Gliedmaßen bildenden Gewebes bereits zu einem frühen Zeitpunkt in der embryonalen Entwicklung eine Polung (NODEN und DELAHUNTA, 1985). Im Zuge der weiteren Entwicklung rotieren hierbei die Anlagen der späteren Vordergliedmaße nach lateral und die der zukünftigen Hintergliedmaße nach medial. Beide drehen sich hierbei um 90 ° um ihre Längsachse (MOORE und LÜTJEN-DRECOLL, 1980). Mit der sechsten Woche werden beim Menschen in den distalen Abschnitten mittels einer kreisförmigen Einkerbung eine **Hand- bzw. Fußplatte** abgetrennt (LANGMAN, 1985). Die Bildung der ersten Zehe leitet sich von Gewebe ab, das in den kranialen Anteilen der Gliedmaßenknospe liegt (NODEN und DELAHUNTA, 1985). Die weitere Entwicklung der Phalangen wird durch die AER initiiert. Diese geht zugrunde und bewirkt dadurch, dass das Epithel lediglich die Zehenstrahlen überzieht und zwischen diesen durch Apoptose die Zwischenzehnräume gebildet werden (SINOWATZ, 2010b). Im weiteren Verlauf entstehen im Mesenchym zwischen den späteren Phalangen sogenannte **Nekrosezonen** (DREWS, 1993; NODEN und DELAHUNTA, 1985). Sie spielen bei der weiteren Formung der Gliedmaße und besonders der Phalangen eine wesentliche Rolle (NODEN und DELAHUNTA, 1985). Kurze Zeit davor können die ersten Zehenstrahlen durch die verdichteten Mesenchymzellen erkannt werden. Diese sezernieren eine Vorknorpelmatrix und im weiteren Verlauf entwickeln sich aus den Zehenstrahlen die speziesspezifischen Phalangen (SINOWATZ, 2010b). Die spätere Gliedmaßenmuskulatur stammt vom lateralen Mesoderm (KNOSPE, 2013a; NODEN und DELAHUNTA, 1985; RÜSSE und SINOWATZ, 2010) bzw. dem parietalen Blatt der mesodermalen Seitenplatten (MOORE und LÜTJEN-DRECOLL, 1980) ab, während die zukünftigen Sehnen, Bänder und Sehnenscheiden von mesenchymalen Zellen gebildet werden (KNOSPE, 2013a).

5.2. Entstehung des Extremitätenskeletts (chondrale Ossifikation)

Prinzipiell gliedert sich die Embryogenese des Skeletts in drei Stadien auf, nämlich in das Mesenchymskelett, das knorpelige Skelett und das Knochenskelett (KNOSPE, 2013b; KNOSPE et al., 2005; PFLUGFELDER, 1970). An der Extremität beginnt sich das mesenchymale Skelett schon ab dem 22. Tag in das Knorpelige umzuwandeln (KNOSPE, 2013a). Mittels interstitieller und appositioneller Proliferation gewinnt das knorpelige Skelett im weiteren Verlauf an Umfang (KNOSPE, 2013b). Prinzipiell weist das Knochenskelett große Ähnlichkeit mit dem knorpeligen Skelett auf (PFLUGFELDER, 1970). Des Weiteren können bei der embryonalen Entwicklung des Skeletts zwei Arten der Knochenbildung unterschieden werden, die **desmale** und die **chondrale Ossifikation** (PATTEN und CARLSON, 1974; SINOWATZ, 2010b). Bei beiden Ossifikationsarten entsteht zunächst ein Geflechtknochen, der im Laufe der weiteren Entwicklung in einen Lamellenknochen umgebaut wird (SCHNORR und KRESSIN, 2011). Die chondrale Ossifikation lässt sich in zwei zeitlich versetzt ablaufende Vorgänge unterteilen (RÜSSE und SINOWATZ, 2010), die **perichondrale** und die **enchondrale Ossifikation** (KNOSPE, 2013b; RÜSSE und SINOWATZ, 2010; WACHTLER et al., 1998). Auf diese Weise wird das Extremitätenskelett gebildet (KNOSPE, 2013b; NODEN und DELAHUNTA, 1985; WACHTLER et al., 1998). Zu Beginn der chondralen Ossifikation entsteht aus den mesenchymalen Zellen ein hyalines vorläufiges Knorpelskelett (NODEN und DELAHUNTA, 1985; RÜSSE und SINOWATZ, 2010), welches nach und nach durch knöcherne Bestandteile erneuert wird (LANGMAN, 1985; NODEN und DELAHUNTA, 1985; PATTEN und CARLSON, 1974; VON REITH und ROSS, 1974). Nach ALI et al. (2013) setzen die ersten Ossifikationsprozesse bei den Dromedaren zwischen der siebten und neunten Gestationswoche ein.

5.2.1. Perichondrale Ossifikation

Grundlegend für die perichondrale Ossifikation, die bei der Erzeugung der Röhrenknochen eine wesentliche Rolle einnimmt (RÜSSE und SINOWATZ, 2010), ist die Entstehung einer perichondralen Knochenmanschette (RÜSSE und SINOWATZ, 2010; VON REITH und ROSS, 1974; WACHTLER et al., 1998). Diese wird durch desmale Ossifikation gebildet (VON REITH und ROSS, 1974). Hierbei verdichten sich die mesenchymalen Zellen in einigen Arealen des mesenchymalen Gewebes (LANGMAN, 1985; PATTEN und CARLSON, 1974)

und beginnen sich an einzelnen Stellen gruppenweise umeinander zu scharen (PATTEN und CARLSON, 1974). Zeitgleich lässt sich dort eine stärkere Bildung von Kapillaren beobachten (PATTEN und CARLSON, 1974). Die Mesenchymzellen, welche zunächst noch große Ähnlichkeit mit Fibroblasten aufweisen (RÜSSE und SINOWATZ, 2010), spezialisieren sich zu Osteoblasten (NODEN und DELAHUNTA, 1985; SINOWATZ, 2010b; VON REITH und ROSS, 1974). Diese initiieren die Kollagen- (RÜSSE und SINOWATZ, 2010; WACHTLER et al., 1998) und Osteoidentstehung (NODEN und DELAHUNTA, 1985; SINOWATZ, 2010b; VON REITH und ROSS, 1974) und werden von diesem Gewebe vollständig umschlossen (SINOWATZ, 2010b). Von diesem Zeitpunkt an sind aus den Osteoblasten Osteozyten geworden (RÜSSE und SINOWATZ, 2010; SINOWATZ, 2010b). Bei dem Osteoid handelt es sich um die noch unverkalkte Grundsubstanz, die von den Knochen formenden Zellen (Osteoblasten) synthetisiert wird (PATTEN und CARLSON, 1974). Durch die Aufnahme verschiedener anorganischer Stoffe (Kalksalze) mineralisiert das Osteoid (NODEN und DELAHUNTA, 1985; PATTEN und CARLSON, 1974; VON REITH und ROSS, 1974) und es entsteht „echtes Knochengewebe“ (VON REITH und ROSS, 1974) bzw. die sogenannte **Knochenmatrix** (PATTEN und CARLSON, 1974). Es handelt sich hierbei um Geflechtknochen (RÜSSE und SINOWATZ, 2010) und dieser setzt sich aus dünnen Knochenbälkchen zusammen (PATTEN und CARLSON, 1974; RÜSSE und SINOWATZ, 2010), die sich im weiteren Verlauf eng miteinander verbinden (RÜSSE und SINOWATZ, 2010). Die oberflächlich auf den Knochenbälkchen sitzenden Osteoblasten sezernieren auch weiterhin Knochensubstanz (LANGMAN, 1985; RÜSSE und SINOWATZ, 2010; VON REITH und ROSS, 1974), wodurch die Knochenbälkchen an Größe zunehmen (RÜSSE und SINOWATZ, 2010; VON REITH und ROSS, 1974). Zudem sprossen Kapillaren und undifferenzierte Mesenchymzellen in das zwischen den Bälkchen liegende Bindegewebe ein. Aus den Mesenchymzellen transformieren sich die späteren Knochenmarkzellen. Aus der sich nicht verknöchernden mesenchymalen Schicht beidseits der äußeren Seite der Knochenanlage entwickelt sich das spätere **Periost** bzw. **Endost**. Der Ursprungsbereich der desmalen Ossifikation wird als **primäres Ossifikationszentrum** bezeichnet, welches seinen Anfang von den perichondralen Zellen bzw. später den Zellen des Periosts nimmt. Diese formen

eine perichondrale Knochenmanschette und vermindern dadurch die Ernährung des hyalinen Knorpels. Von da an setzt die enchondrale Ossifikation ein (RÜSSE und SINOWATZ, 2010). Bei den Dromedaren können die ersten Ossifikationszentren an den Gliedmaßen (Phalanx media und Phalanx proximalis) radiologisch bei einer **SSL von 26,5 cm** entdeckt werden (SABER und SCHENK-SABER, 1995) und in den Gliedmaßenknochen der Menschen sind sie etwa in der 12. Woche vertreten (MOORE und LÜTJEN-DRECOLL, 1980).

5.2.2. Enchondrale Ossifikation

Aufgrund einer verminderten Ernährung des Knorpels verändern sich die Knorpelzellen. Dadurch, dass sie nun die sie umschließende Knorpelsubstanz aufnehmen, vergrößern sie sich und nehmen eine blasenförmige Gestalt ein (RÜSSE und SINOWATZ, 2010). Zeitgleich zur Hypertrophie der Knorpelzellen werden Kalziumsalze in die umgebende Grundsubstanz eingebaut, wodurch ein ausreichender Austausch an Sauerstoff und Nährstoffen zwischen den Blutgefäßen und den Knorpelzellen unterbunden wird (PATTEN und CARLSON, 1974). Nach einiger Zeit sterben die Knorpelzellen ab (PATTEN und CARLSON, 1974; RÜSSE und SINOWATZ, 2010) und die zuvor unversehrte Matrix beginnt sich zu verändern (PATTEN und CARLSON, 1974). Im Zuge dessen wird sie solange stellenweise aufgelöst, bis der vorhandene Knorpel eine wabenartige Form aufweist (PATTEN und CARLSON, 1974). Aus der perichondralen Knochenmanschette, welche zu diesem Zeitpunkt eine massive Zellproliferation aufweist (PATTEN und CARLSON, 1974), wachsen neben Blutgefäße (PATTEN und CARLSON, 1974; VON REITH und ROSS, 1974) auch undifferenzierte Mesenchymzellen (RÜSSE und SINOWATZ, 2010) und Bindegewebe (PATTEN und CARLSON, 1974; VON REITH und ROSS, 1974) in den geschädigten Knorpel ein (PATTEN und CARLSON, 1974; RÜSSE und SINOWATZ, 2010). Von diesem Moment an wird das Perichondrium als Periost bezeichnet und markiert den entscheidenden Schritt zur Entstehung des Knochens (PATTEN und CARLSON, 1974). Aus den Mesenchymzellen entwickeln sich Osteoblasten, die sich in den von Chondroklasten abgebauten Resten des Knorpelskeletts anlagern und neue Knochenbälkchen bilden (LANGMAN, 1985; SINOWATZ, 2010b; VON REITH und ROSS, 1974). Im Zuge zahlreicher Umbildungsvorgänge wird nach und nach im Zentrum der Diaphyse eine **primäre Markhöhle** gebildet (LANGMAN, 1985; RÜSSE und SINOWATZ, 2010). Diese weist keine

Knorpelzellen auf und enthält Blutgefäße sowie Mesenchymzellen (RÜSSE und SINOWATZ, 2010). Diese Markhöhle wird nach der Differenzierung der Mesenchymzellen zu Retikulumzellen **sekundäre Markhöhle** genannt (RÜSSE und SINOWATZ, 2010). Entscheidend für die Entwicklung des neuen Knochens sind die Zonen zwischen der Diaphysen- und Epiphysenanlage, welche als Epiphysenplatten bezeichnet werden (PATTEN und CARLSON, 1974; RÜSSE und SINOWATZ, 2010). Die Knochenentwicklung wird erst mit der Verknöcherung dieser Platten beendet (RÜSSE und SINOWATZ, 2010). In diesem Abschnitt lassen sich unterschiedliche Verknöcherungsprozesse anhand von vier Zonen, nach SINOWATZ (2010b) fünf Zonen und nach VON REITH und ROSS (1974) sogar sechs Zonen, darstellen (LANGMAN, 1985; RÜSSE und SINOWATZ, 2010). Es handelt sich hierbei um die **Reservezone**, die **Proliferationszone**, die **Zone des Blasenknorpels** und die **Eröffnungszone** (RÜSSE und SINOWATZ, 2010). Bei der fünften Zone handelt es sich bei SINOWATZ (2010b) um die sogenannte **Verknöcherungszone**, in welcher sich neue knöcherne Bestandteile ausbilden. Neben den bisher genannten Zonen beschreiben VON REITH und ROSS (1974) in ihrer Arbeit eine weitere Zone, die **Verkalkungszone**. In ihr reichern sich vermehrt Mineralsalze (Kalzium) in der Knorpelmatrix an (VON REITH und ROSS, 1974). Am Ende des Ossifikationsprozesses wird das Extremitätenskelett durch Lamellenknochen dargestellt (RÜSSE und SINOWATZ, 2010). Insgesamt verläuft die Ossifikation des Gliedmaßenskeletts konstant nach einem zeitlichen Muster (RÜSSE und SINOWATZ, 2010; SCHNORR und KRESSIN, 2011) und setzt an den Fußwurzelknochen unmittelbar nach Beginn der Verknöcherung an den Röhrenknochen ein (RÜSSE und SINOWATZ, 2010).

5.3. Entwicklung der Nerven und Blutgefäße am embryonalen Zehenendorgan

Im Mesoderm der frühen Extremitätenknospe sind noch keine Nervenzellen enthalten (SINOWATZ, 2010b). Nach NODEN und DELAHUNTA (1985) dringen die ersten Nervenfasern kurze Zeit nach dem Auftreten der Blutgefäße in die Gliedmaßen ein. Allgemein entstehen die Bestandteile des peripheren Nervensystems aus der Neuralleiste (KNOSPE, 2013a). So bilden die aus der Neuralleiste einwandernden Zellen die Schwannschen Zellen der Nervenaxone (SINOWATZ, 2010b) und die späteren Spinalnerven (RÜSSE und SINOWATZ,

2010). Die ventralen Äste der Spinalnerven ziehen aus der ventromedialen Leibeswand kommend in die Extremitätenknospen (LANGMAN, 1985). Beim Menschen kann ab der fünften Schwangerschaftswoche ein Einwachsen der Nervenfasern, die von den Extremitätengeflechten abstammen, in die Gliedmaßenknospe beobachtet werden. Zeitgleich gelangen mit den spinalen Nervenfasern vegetative Nervenfasern zur Innervation der Blutgefäße in die sich entwickelnde Gliedmaße (MOORE und LÜTJEN-DRECOLL, 1980). Bei der Katze lässt sich eine Weiterentwicklung der Nervenfasern zwischen dem 25. und 28. Tag erkennen (KNOSPE, 2002).

Die Blutgefäße entwickeln sich aus Mesenchymzellen des lateralen Plattenmesoderms (SINOWATZ, 2010b) bzw. des Mesoderms (KNOSPE, 2013b). Die hierbei netzartig angeordneten Zellen formen sogenannte Blutinseln. Aus den außen gelegenen Zellen der Blutinseln entwickeln sich die späteren Endothelzellen und aus den innen gelegenen Zellen zunächst die primitiven Hämozytenblasten. Im Laufe der weiteren Entwicklung erhalten die netzartig angeordneten Gefäße durch die Ausbildung von Hauptstrombahnen eine Verbindung zum Herzen (KNOSPE, 2013b). Eine weitere Differenzierung der Blutgefäße findet bei der Katze zwischen dem 19. und 21. Tag statt (KNOSPE, 2002). In die Gliedmaßenknospe dringen angiogene Gefäßschnüre ein, die die Vorläufer der endothelialen Blutgefäßauskleidung darstellen. Sie stammen von den zervikalen Intersegmentalarterien ab und sorgen für die Bildung eines arteriovenösen Plexus. Dieser besteht aus einer zentral gelegenen Arterie, die über viele kleine Kanäle zu einem Randsinus verbunden wird. Er verläuft entlang der kranialen, distalen und kaudalen Gliedmaßengrenze (NODEN und DELAHUNTA, 1985).

5.4. Regulatorsubstanzen und Kontrollmechanismen der Gliedmaßenentwicklung

Die embryonalen Entwicklungsprozesse an der Gliedmaße werden durch eine Reihe von Regulatorsubstanzen und durch spezielle Bereiche gesteuert. Hierbei unterscheidet sich das Zusammenspiel des Epithels und des Mesenchyms, welches die Formung der distalen epidermalen Anhänge beeinflusst, kaum von demjenigen, das zur Bildung der anderen häutigen Anhänge, wie der Federn, Haare und Zähne, führt (HAMRICK, 2001). Auf die Wichtigsten wird im Folgenden kurz eingegangen.

5.4.1. Apical ectodermal ridge (AER)

Bei der **Apical ectodermal ridge (AER)** handelt es sich um eine Verdickung des oberflächlichen Ektoderms am distalen Rand der Extremitätenknospe (MORGAN und TABIN, 1993; NODEN und DELAHUNTA, 1985; SINOWATZ, 2010b). Nach KATO (1977) stellt sie einen lokalen, verdickten Höcker des Epithels der Spitze der Finger bzw. Zehenanlage dar. Sie ist bei der weiteren Entwicklung des Mesenchyms der Extremitätenknospe von großer Bedeutung (KNOSPE, 2013b). Die AER separiert das ventrale und das dorsale Ektoderm und führt zur Bildung von **Fibroblastenwachstumsfaktoren** (SINOWATZ, 2010b; WACHTLER et al., 1998). Die wechselseitige Interaktion zwischen dem Mesoderm (Mesenchym) der Extremitätenknospe und der AER beeinflusst wesentlich das weitere Wachstum der Gliedmaßenentwicklung (NODEN und DELAHUNTA, 1985). Des Weiteren sorgt sie für zahlreiche Mitosen im unter ihr liegenden Mesenchym (RÜSSE und SINOWATZ, 2010) und initiiert dessen weitere appositionelle Proliferation (DREWS, 1993). Ohne sie ist eine weitere Ausbildung der Extremität nicht möglich (NODEN und DELAHUNTA, 1985; SCHNORR und KRESSIN, 2011). Die Existenz der AER wird durch das unter ihr liegende Mesenchym der Gliedmaßenknospe beeinflusst (SINOWATZ, 2010b). Nachdem sich das Mesenchym der Phalangen verdichtet hat (NODEN und DELAHUNTA, 1985) und somit die Grundlage aller distal liegenden Anteile geschaffen wurde (RÜSSE und SINOWATZ, 2010), verschwindet die AER (RÜSSE und SINOWATZ, 2010). KATO (1977) beschreibt dies bei der Katze im Laufe des zweiten Stadiums bei einer SSL von 16,5 bis 19,0 cm.

5.4.2. Progress zone und Zone of polarizing activity

Mit dem Begriff **Progress zone** wird der distale Abschnitt des Mesenchyms benannt (WACHTLER et al., 1998), der sich unter dem Ektoderm der Extremitätenknospe befindet (SINOWATZ, 2010b; WACHTLER et al., 1998) und mit diesem zu einer Verlängerung der Extremitätenknospe führt (WACHTLER et al., 1998). Nach MORGAN und TABIN (1993) befindet sich die Progress zone unmittelbar unterhalb der AER. Die Zellen der Progress zone sind noch undifferenziert (SINOWATZ, 2010b) und sie werden zu einer massiven Proliferation stimuliert (MORGAN und TABIN, 1993), wobei eine Differenzierung dieser Zellen unterbunden wird (MORGAN und TABIN, 1993). Gesteuert wird das mesenchymale Wachstum der Progress zone durch die

Fibroblastenwachstumsfaktoren der AER (WACHTLER et al., 1998). Neben der Progress zone lässt sich an der entwickelnden Gliedmaße eine weitere Zone unterscheiden. Diese umfasst den Abschnitt des kaudalen Gliedmaßenmesenchyms und wird als **Zone of polarizing activity (ZPA)** bezeichnet (NODEN und DELAHUNTA, 1985). Diese „polarisierenden Zonen“ sind neben weiteren Faktoren essentiell für das weitere Wachstum des Extremitätenmesenchyms (KNOSPE, 2013b). Sie ist bereits bis zum Zeitpunkt der Entstehung der Gliedmaßenknospen durch eine Ansammlung mesenchymaler Zellen an der kaudalen Gliedmaßengrenze nahe der Flanke gebildet worden. Sie reguliert unter anderem das Muster der kraniokaudalen Gliedmaßenachse (SINOWATZ, 2010b). Des Weiteren ist in diesem Abschnitt die Bildung einer neuen AER und somit die Formung einer weiteren Gliedmaße möglich. Vermutlich ist die kraniokaudale Polarisation durch biochemische Agenten initiiert worden. Diese wurden von ZPA-Zellen gebildet und verteilen sich durch die gesamte Gliedmaße (NODEN und DELAHUNTA, 1985).

5.4.3. Anteriore und posteriore Nekrosezone

Bei der Extremitätenentwicklung spielen auch apoptotische Prozesse eine entscheidende Rolle (KNOSPE, 2013b; WACHTLER et al., 1998). An der Extremitätenknospe finden sowohl an ihrer anterioren als auch an ihrer posterioren Kante Apoptosen statt. Diese beiden Bereiche werden als **anteriore und posteriore Nekrosezone** bezeichnet (WACHTLER et al., 1998). Nach NODEN und DELAHUNTA (1985) befinden sich diese Zonen unterhalb des kranialen und kaudalen Ektoderms. Sie führen zu einer Umfangsverringerung des Hand- und Fußtellers und damit zu einer Abnahme der Finger- bzw. Zehenstrahlenszahl (WACHTLER et al., 1998). Sie spielen bei der späteren Formung der Gliedmaße, vor allem der Zehen, eine entscheidende Rolle. Neben dem Mesenchym der Gliedmaßenknospe treten sie in den späteren Stadien auch in dem zwischen den Zehen gelegenen Mesenchym auf. Die festgelegte Degeneration der Mesenchymzellen stellt hierbei das normale Endstadium ihrer Differenzierung dar (NODEN und DELAHUNTA, 1985).

5.4.4. Hox codes, Sonic hedgehogs, Bone morphogenetic proteins und Tbx-Faktoren

Hox stellt die Abkürzung für Homeobox genes dar (MORGAN und TABIN, 1993; RÜSSE und SINOWATZ, 2010). Diese legen fest, welche Stellen von welchen Substanzen an der Gliedmaße eingenommen werden (WACHTLER et al., 1998), d.h. sie sorgen damit für die Festlegung der Reihenfolge einzelner Strukturen der Gliedmaße. Hierbei bürden sie homologen Zellen in verschiedenen Stufen entlang der primären Achse des Embryos eigene lokale Identitäten auf und initiieren in ihnen dadurch eigene Entwicklungsprogramme. Es lassen sich vier doppelte Gruppen von Hox genes bei den Wirbeltieren unterscheiden (MORGAN und TABIN, 1993). Sie werden als **HoxA-**, **HoxB-**, **HoxC-** und **HoxD-Gene** bezeichnet und von eins bis dreizehn nummeriert (SCOTT, 1992). Sowohl an der Hintergliedmaße als auch an der Vordergliedmaße werden die gleichen Anlagen von HoxA- und HoxD-Genen in einem ähnlichen Muster wiedergegeben. Vermutlich sind sie an der Spezifizierung lokaler Identitäten entlang der proximodistalen sowie der anteriorposteroren Achse beteiligt (MORGAN und TABIN, 1993). Nach WACHTLER et al. (1998) entstehen die HoxA-Gene im Bereich der proximodistalen Achse und die HoxD-Gene im Bereich der anteriorposteroren Achse. Neben den genannten Gruppen treten weitere Hox-Gene auf wie die Hox7- und Hox8-Gene. Die erste Expression von Hox7- und Hox8-Genen sind kennzeichnend für die Zellen, die die Gliedmaßenknospe initiieren und später die Bildung der AER veranlassen (MORGAN und TABIN, 1993). Da diese an der anterioren Kante und in der Progress zone liegenden Zellen undifferenziert bleiben, vermuten MORGAN und TABIN (1993), dass deren weitere Differenzierung durch **Hox7-** und **Hox8-Gene** unterbunden wird. Nach SCOTT (1992) ist die neue Bezeichnung **Msx1** und **Msx2** für sie vorzuziehen. Des Weiteren vermutet HAMRICK (2001) in seiner Arbeit, dass Msx2 durch die Verminderung der Zellproliferation in der Keimschicht (Keimmatrix) die Gliedmaßenlänge beeinflusst und Msx1 an der Induktion der desmalen Ossifikation der terminalen Phalangen beteiligt ist.

Zwei weitere wichtige Botenstoffe werden von der Extremitätenknospe exprimiert, **Sonic hedgehog** und **Bone morphogenetic proteins** (WACHTLER et al., 1998). Bei Sonic hedgehog (**Shh**) handelt es sich um eine Substanz, die im Bereich der Randleiste die Proliferation von **Fibroblastenwachstumsfaktoren**

(genauer von FGF-4) bewirkt und steuert (WACHTLER et al., 1998). Des Weiteren vermutet HAMRICK (2001), dass Shh auch an der Entwicklung der häutigen Gliedmaßenanhänge beteiligt ist. Nach SINOWATZ (2010b) und RÜSSE und SINOWATZ (2010) werden die Shhs von der **Zone of polarizing activity (ZPA)** freigesetzt. Die Bone morphogenetic proteins (**BMPS**) dienen der Signalüberleitung an der Extremitätenknospe und sorgen für die Freisetzung spezieller Zytokine (WACHTLER et al., 1998). Sie werden im Zwischenzehenbereich freigesetzt und vermitteln dort den entwicklungsgemäßen programmierten Zelltod (ZOU und NISWANDER, 1996). Nach RÜSSE und SINOWATZ (2010) initiieren sie die Entstehung der AER. Des Weiteren wirkt BMP-2 als Antagonist zur Wirkung des FGF-4 und verhindert das Wachstum (NISWANDER und MARTIN, 1993).

Ob sich aus der Extremitätenknospe eine Vorder- oder eine Hintergliedmaße entwickelt, legen die **T-Box Faktoren (Tbx-4 und Tbx-5)** fest (RÜSSE und SINOWATZ, 2010; SINOWATZ, 2010b). Sie werden vom Mesoderm der späteren Gliedmaße gebildet (SINOWATZ, 2010b).

6. Embryologie des Zehenendorgans bei den paarhufigen Haussäugetieren

6.1. Anlage des Zehenendorgans (vergleichende Beschreibung)

6.1.1. Allgemein

Allgemein entwickelt sich zum Zeitpunkt der Ausbildung des Neuralrohres die Epidermis aus dem Ektoderm (RÜSSE und SINOWATZ, 2010; SINOWATZ, 2010a) und sorgt neben der Entstehung der Haut auch für die Entwicklung der späteren Hautanhangsorgane der Epidermis (BLOOM und FAWCETT, 1986; KNOSPE, 2013b; STENN, 1988). Die Epidermis stammt von dem äußeren Keimblatt ab (BLOOM und FAWCETT, 1986; LANGMAN, 1985; STENN, 1988; WEYRAUCH et al., 2009), während sich die spätere Dermis und Subkutis auf das mittlere Keimblatt zurückführen lassen (HABERMEHL, 1996; KNOSPE, 2013b; STENN, 1988; WEYRAUCH et al., 2009). Die Epidermis besteht anfangs aus einer Schicht isoprismatischer Zellen (HABERMEHL, 1996; RÜSSE und SINOWATZ, 2010), den **Ektoblastzellen** (HABERMEHL, 1996). Über diesen wird eine weitere Lage aus flachen (LANGMAN, 1985) und ebenfalls kubischen

Ektodermzellen geformt (RÜSSE und SINOWATZ, 2010), welche das **Periderm** darstellt (KNOSPE, 2013b; LANGMAN, 1985; SINOWATZ, 2010a). Dieses wird von HABERMEHL (1996) auch als **primitives Periderm** bezeichnet und repräsentiert die **Deckschicht** (HABERMEHL, 1996), welche bis zum Zeitpunkt der Geburt bestehen bleibt (KNOSPE, 2013b). Unterhalb des Periderms entwickelt sich basal eine Lage aus kubischen Epithelzellen, die zukünftige **Keimschicht** (HABERMEHL, 1996). Kennzeichnend für diese Schicht ist das Vorkommen vieler Mitosen (BLOOM und FAWCETT, 1986). Im Zuge des weiteren Wachstums bildet sich zwischen dem Periderm und den basalen Ektodermzellen eine weitere mehrschichtige Zelllage aus, die **Intermediärschicht** (BLOOM und FAWCETT, 1986; HABERMEHL, 1996; SINOWATZ, 2010a; STENN, 1988) bzw. **Intermediärzone** (LANGMAN, 1985). Durch ihre starke Umfangsvermehrung stellt sie den größten Anteil der Epidermis dar (RÜSSE und SINOWATZ, 2010). Das zu Beginn aus einer Schicht bestehende Epithel setzt sich nun aus mehreren Schichten zusammen (HABERMEHL, 1996). Ab der Mitte der Gestation, nach RÜSSE und SINOWATZ (2010) im letzten Trimester der Entwicklung des Fetus, gelangen aus der Neuralleiste entspringende Melanoblasten in das Epithel (BLOOM und FAWCETT, 1986; HABERMEHL, 1996; LANGMAN, 1985) und sorgen bereits in dieser frühen Phase für die Synthese von Pigmenten (LANGMAN, 1985; WEYRAUCH et al., 2009). Die Verhornung setzt im letzten Gravidationsdrittel ein (HABERMEHL, 1996; RÜSSE und SINOWATZ, 2010). Die Dermis (BERGMANN, 1977; GOSLOW et al., 2004; SINOWATZ, 2010a) und die Subkutis stammen von Mesenchymzellen aus den Dermatomen der Urwirbel sowie den Seitenzonen des lateralen Mesoderms ab (SINOWATZ, 2010a). Die Trennung von Dermis und Subkutis erfolgt zum Zeitpunkt der Haar- und Hautdrüsenentwicklung (HABERMEHL, 1996; RÜSSE und SINOWATZ, 2010). Die ursprünglichen Zellen der Lederhaut sind die **Mesoblasten**. Diese transformieren sich zu **Mesenchymzellen**, welche die Vorläuferzellen des späteren Bindegewebes repräsentieren und die Lederhaut sowie das intermuskuläre Bindegewebe bilden (HABERMEHL, 1996). In Gestalt des Mesenchyms stellen diese Zellen die frühe Form der späteren Dermis sowie der Subkutis dar (BLOOM und FAWCETT, 1986; RÜSSE und SINOWATZ, 2010; WACHTLER et al., 1998). Die Mesenchymzellen der Subkutis bilden die Grundlage der späteren Fettzellen (SCHNORR und KRESSIN, 2011), welche ab

dem zweiten Trächtigungsabschnitt entstehen (RÜSSE und SINOWATZ, 2010). Mit dem Verlust ihrer Fortsätze formen sie läppchenartige Gebilde nahe den Blutgefäßen. Die Entstehung der Hautdrüsen nimmt ihren Anfang entweder von der epithelialen Haaranlage oder von der Epidermis aus (SCHNORR und KRESSIN, 2011). Die Bildung der apokrinen Drüsen erfolgt durch Proliferation der Basalzellen proximal des Haarzapfens. Sie verläuft vor der Entstehung der Talgdrüsen und geht von einer wulstartigen Umfangsvermehrung aus. Diese bildet im weiteren Verlauf einen zylindrischen Spross, der sich über die Haarpapille erhebt und eine bogenförmige Form annimmt. Am Ballen verläuft die Entstehung der apokrinen Drüsen unabhängig vom Haarzapfen (HABERMEHL, 1996; RÜSSE und SINOWATZ, 2010).

Kennzeichnend für die Entwicklung des Zehenendorgans sind die massive Modifikation der Epidermis und deren Hornbildung (LIEBICH et al., 2010; ZIETSCHMANN und KRÖLLING, 1955). Die embryonale Entstehung des Zehenendorgans verläuft anfangs bei allen Haussäugetieren gleich (HABERMEHL, 1996; SINOWATZ, 2010a) und beginnt mit einer Umfangsvermehrung der Epidermis am terminalen Gliedmaßenabschnitt (HABERMEHL, 1996; RÜSSE und SINOWATZ, 2010). Das stärkste Wachstum erfährt zunächst das Periderm der Sohle (HABERMEHL, 1996; SCHNORR und KRESSIN, 2011) und sorgt damit für einen Distalschub des Zehenendorgans (SCHNORR und KRESSIN, 2011). Dadurch verändert sich dessen anfangs kugelförmige Erscheinung zu einer kegelförmigen (HABERMEHL, 1996; RÜSSE und SINOWATZ, 2010). Allerdings ist die Anlage des Zehenendorgans zu diesem Zeitpunkt deutlich dünner als seine zukünftige Form. Die epidermale Modifikation ist sehr weich und umhüllt die Gliedmaßenspitze (HABERMEHL, 1996). Die sich zeitgleich unter der Epidermis ausbildende Dermis formt im weiteren Verlauf der Embryogenese den Papillarkörper (HABERMEHL, 1996; ZIETSCHMANN und KRÖLLING, 1955), der sich aus Zotten oder Blättchen zusammensetzt (SCHNORR und KRESSIN, 2011) und entsprechend der epidermalen Umfangsvermehrung sehr ausgeprägt ist (RÜSSE und SINOWATZ, 2010; ZIETSCHMANN und KRÖLLING, 1955). Der Papillarkörper induziert an der Epidermis die Entstehung korrespondierender Hornleisten bzw. Hornröhrchen (HABERMEHL, 1996; RÜSSE und SINOWATZ, 2010). Die Frühform des späteren Papillarkörpers stellen an den Zehenendorganen der Haussäugetiere

dermale Erhöhungen dar. Diese setzen sich aus Anteilen der Oberhaut und der äußeren Lederhautschicht zusammen (SINOWATZ, 2010a). Das Periost der Phalanx distalis wird von der Subkutis geformt und ist mittels seiner tierartspezifischen Form maßgeblich an der Ausgestaltung des Zehenendorgans beteiligt (RÜSSE und SINOWATZ, 2010). RÜSSE und SINOWATZ (2010) sowie ZIETSCHMANN und KRÖLLING (1955) differenzieren am frühen Zehenendorgan zwei Anteile, zwei (dorsal und volar) Haupt- und zwei (dorsal und volar) Nebenabschnitte. In diesem Stadium können sie bei allen Haussäugetieren nachgewiesen werden und setzen sich aus Epidermis, Dermis und Subkutis zusammen. Charakteristisch für den dorsalen Hauptteil ist die Proliferation der Hornplatte, welche proximal am Plattenbett entsteht und auf diesem liegend distalwärts geschoben wird. Hierbei ist die Epidermis des distalen Plattenabschnittes nur unwesentlich an der weiteren Entwicklung der Hornplatte beteiligt und stellt das spätere Wandsegment dar. Der dorsale Nebenteil verkörpert den Wall und erzeugt die Glasur- bzw. Deckschicht der Hufplatte. Die spätere Sohle wird aus dem volaren Hauptteil errichtet, der Ballen aus dem volaren Nebenteil. Dieser zeichnet sich durch eine immense Größenzunahme der Subkutis aus. Vollständig entwickelt sollen die epidermalen Anteile der Platte und der Sohle eine tütenförmige Gestalt einnehmen. Dies lässt sich lediglich bei den Fleischfressern nachweisen (RÜSSE und SINOWATZ, 2010; ZIETSCHMANN und KRÖLLING, 1955). Bei den übrigen Haussäugetieren erfahren diese Abschnitte eine größere Veränderung (RÜSSE und SINOWATZ, 2010). Die weitere embryonale Entwicklung des Zehenendorgans verläuft bei den verschiedenen Haussäugetieren im Zuge der evolutionären Anpassung an ihren jeweiligen Lebensraum individuell unterschiedlich (HAMRICK, 2001; RÜSSE und SINOWATZ, 2010; SINOWATZ, 2010a).

6.1.2. Entwicklung der Klaue

Eine Besonderheit der embryonalen Entwicklung des Zehenendorgans bei den Artiodactyla stellt die dorsalwärts verlaufende Biegung der Epidermis im Zuge ihrer starken Proliferation im Bereich des Sohlenrandes dar (SCHNORR und KRESSIN, 2011). Im Folgenden werden die embryonalen Prozesse am Zehenendorgan des Rindes, des Schweines und des Schafes beschrieben.

KUNSIEN (1882) hat sich in seiner Arbeit intensiv mit der Entwicklung der Rinder- und Schafsklaue beschäftigt. Er unterteilt die verschiedenen Stadien anhand des Abstandes „Zehe“-„Ballen“. Bereits unter einer **Klaulenlänge von 2 - 2,5 mm** lässt sich beim Rind die Entwicklung der ersten Segmente nachweisen und es ist eine Unterteilung in Krone, Wand und Sohle möglich. Das im Kronensegment entstandene Epithel setzt sich aus zwei Schichten zusammen und gewinnt distalwärts in Richtung des Wandsegments an Umfang. Die ersten Lederhautblättchen werden bei einer **Klaulenlänge von 2 - 2,5 mm** an den Seitenteilen des Wandsegments gebildet. Im Zuge ihrer weiteren Entwicklung dehnen sich die Blättchen in Richtung der Krone und des Tragrandes aus. Bei einer **Klaulenlänge von 3 – 4 mm** weist der Klauenrücken eine proximodistal ziehende Ausbuchtung auf, die den späteren Wall darstellt und zunächst über keine Lederhautblättchen verfügt. Das Blättchenepithel besteht in diesem Stadium lediglich aus einer Schicht Basalzellen. Die ersten Lederhautzöttchen werden im Sohlensegment bei einer **Klaulenlänge von 5 mm** entwickelt. Zunächst entstehen sie im distalen Klauenbereich und dehnen sich im Zuge ihrer weiteren Entwicklung palmarwärts aus. Am distalen Klauenende lässt sich eine proximalwärts gerichtete Umfangsvermehrung beobachten, an der der distale Abschnitt des Wandsegments sowie der darauf folgende Abschnitt des Sohlensegments beteiligt sind. Der epitheliale Aufbau des Wand- und Sohlensegments weist nun einige Veränderungen zu den vorherigen Stadien auf. Es verfügt über eine mehrreihige Zellschicht, die aus polyedrischen Zellen mit großen Zellkernen besteht (KUNSIEN, 1882). KUNSIEN (1882) bezeichnet diese Schicht als „Str. spinosum“. In Richtung der Oberfläche nimmt die Größe dieser Zellen zu, während zeitgleich ihre stachelartigen Fortsätze schwerer erkennbar sind. Bei einer **Klaulenlänge von 7 mm** dehnen sich die Blättchen der Wandlederhaut bis zur Krone hin aus. Einzelne Blättchen können sogar bis zum Tragrand gelangen und gehen dort in Zöttchen über. Im Verlauf des weiteren Wachstums gelangen vermehrt Blättchen zum Tragrand. Dies ist vor allem an den Klauenseitenteilen zu sehen. Ein Saumsegment ist zum ersten Mal bei einer **Klaulenlänge von 6 – 8 mm** zu erkennen. Ab einer **Klaulenlänge von 12 mm** kann im Wandsegment die Proliferation von neuen Zellen beobachtet werden. Hierbei spaltet sich das Blättchenepithel der Lederhautblättchen. Die Trennung verläuft vom Fundament der Blättchen in Richtung des inmitten der Lederhautkanten bestehenden Epithels. Ungefähr zur gleichen Zeit werden die

Kronzöttchen und die den proximalen Blättchenenden aufsitzenden Zöttchen angelegt. Die Bildung der Kronzöttchen erfolgt zunächst in den distalen Anteilen des Kronsegments, v. a. am Klauenrücken. Zunächst wird an den proximalen Blättchenenden jeweils nur ein Zöttchen angelegt. Durch das proximalwärts gerichtete Blättchenwachstum entstehen auch in proximaler Richtung vermehrt Zöttchen. Unmittelbar nach der Entwicklung der Kronzöttchen werden die ersten Saumzöttchen angelegt und die ersten Verhornungsprozesse im Kron- und Wandsegment beobachtet. Die erste Schicht aus Hornzellen tritt am Klauenrücken auf. Im Wandsegment erfolgt zunächst nur die Verhornung der Blättchenzentren, deren Horn anschließend in Keilform in das Blättchenepithel eindringt. Ab einer **Klauenlänge von 34 – 38 mm** überziehen Zöttchen das gesamte Kronsegment und das gebildete Kronhorn reicht in seinem distalen Vorschub bis an das Sohlensegment heran. Die ersten Hornröhrchen können ab einer **Klauenlänge von 38 mm** entdeckt werden. Ein sich aus Röhrchen- und Zwischenhorn zusammensetzendes Saumhorn lässt sich bei einer **Klauenlänge von 44 mm** nachweisen und befindet sich zu diesem Zeitpunkt in Höhe der Kronsegmentmitte. Bei dem sich analog entwickelnden Sohlenhorn handelt es sich noch nicht um eine geschlossene Hornschicht. Mit zunehmendem Wachstum der Klauenplatte wird die der Hornschicht aufliegende äußere Epithelschicht immer brüchiger, bis sie lediglich nur noch an der Sohle vorhanden ist und sich in den ersten Lebenstagen ablöst. Im Gegensatz zur Hornplatte setzt sich diese Schicht nicht aus verhornten Zellen zusammen (KUNSIEN, 1882). Nach BRAGULLA et al. (1997) handelt es sich bei dieser Epithelschicht um die **hinfällige Klauenkapsel**, das fetale Str. corneum. Dieses wird im Laufe des fetalen Wachstums während der ersten beiden Trächtigkeitsdrittel gebildet. Im ersten Trächtigkeitsdrittel besteht diese Epithelschicht v.a. aus netzartig angeordneten kurzen Keratinfilamentbündeln, welche für die wabige Struktur des späteren Hornzellverbandes verantwortlich sind. Mit zunehmender fetaler Entwicklung vergrößern sich die Keratinfilamentbündel und ordnen sich horizontal an. Durch das stetige Wachstum der Epidermis wird in allen Segmenten ein Str. granulosum, welches über polymorphförmige, sich basophil anfärbende Granula verfügt, ausgebildet. Die aus dem Str. granulosum entstehenden Hornzellen bestehen aus kernlosen Keratinschollen. Diese variieren sowohl hinsichtlich ihrer Größe als auch ihrer Form und färben sich azidophil an. Zusammengehalten werden die einzelnen Keratinschollen mittels Interzellularkitt.

Durch die Ausbildung der permanenten Klauenkapsel wird die hinfallige Klauenkapsel während des letzten Trächtigkeitsdrittels distalwärts geschoben (BRAGULLA et al., 1997).

Die Embryogenese der Schweineklaue wurde v.a. von THOMS (1896), SCHMIDT (1925a) und JORQUERA und GARRIDO (1977) beschrieben. Eine Einteilung in Segmente ist nach THOMS (1896) ab einer **SSL von 8 cm** möglich. Hierbei lassen sich bereits das Saum-, Kron-, Wand-, Sohlen- und Ballensegment erkennen. Auffallend in diesem Stadium ist eine in proximaler Richtung verlaufende Umfangsvermehrung des distalen Wand- sowie des sich anschließenden Sohlenbereiches. Das erste Auftreten von Lederhautblättchen beschreibt THOMS (1896) bei einer **SSL von 8 cm**, während diese nach JORQUERA und GARRIDO (1977) bereits bei einer **SSL von 4,5 cm** erstmalig auffallen. Ihre stärkste Ausprägung erfahren die Lederhautblättchen proximal der Umfangsvermehrung des distalen Wandabschnittes (THOMS, 1896). Aufgrund dessen vermutet THOMS (1896), dass dort ihre erste Bildung erfolgt. Neben dem Klauenrücken verfügen auch die Seitenteile bereits über die Anlage von Lederhautblättchen (THOMS, 1896). Dagegen vertreten JORQUERA und GARRIDO (1977) die Ansicht, dass die ersten Veranlagungen der Lederhautblättchen an den Seitenflächen erscheinen und der Klauenrücken zu Beginn noch frei von Blättchen ist. Von den Seitenflächen ausgehend setzt sich die Entwicklung der Blättchen über das gesamte Wandsegment fort (JORQUERA und GARRIDO, 1977). Die definitive Blättchenanzahl ist zu Beginn ihrer Bildung noch nicht ausgebildet. Ihre Zahl nimmt durch von der Blättchenkante ausgehende Teilungen zu (THOMS, 1896). Bei einer **SSL von 8 cm** beschreibt THOMS (1896) im Kron- und Ballensegment einen dreischichtigen Aufbau des Epithels. Es setzt sich aus einer Basalschicht, einer Zelllage mit stachelartigen Fortsätzen und einer Schicht mit flachen Zellen zusammen. Der Epithelaufbau des gesamten Wandsegments und des umfangsvermehrten Abschnittes des Sohlensegments unterscheidet sich davon. Nahe der Basalschicht können in diesen beiden Segmenten Zellen mit Granula nachgewiesen werden. Sie werden von THOMS (1896) „Eleidinzellen“ genannt und ähneln den Zellen des Str. granulosum in der adulten Epidermis. Die auf diese Schicht folgenden Zellen sind sehr umfangreich und verfügen sowohl über eine polygonale Form als auch über stachelartige

Fortsätze. In der äußersten Schicht sind diese Zellen horizontal zur Oberfläche hin abgeflacht. Der nicht umfangsvermehrte Abschnitt des Sohlensegments lässt sich dagegen in vier Schichten unterteilen. Die innerste Schicht stellt eine Basalschicht dar, auf welche eine Schicht polygonal geformter Zellen folgt. Die Zellen der letzten beiden sich anschließenden Schichten weisen eine keulenförmige und polygonale Gestalt auf. Nach außen vergrößern sich die Zellen und besitzen Filamente. Die äußerste Schicht besteht aus horizontal zur Oberfläche abgeflachten Zellen (THOMS, 1896). Die ersten Zöttchen können bei einer **SSL von 10 cm** im Kron-, Wand- und Sohlensegment entdeckt werden. Im Kronsegment werden sie in dessen distalem Abschnitt gebildet, im Wandsegment an den Terminalenden der Blättchen. Die ersten Hinweise einer beginnenden Verhornung lassen sich ebenfalls bei Tieren mit dieser SSL nachweisen. Es handelt sich hierbei um eine einheitliche Schicht, die sich von proximal nach distal über das gesamte Wandsegment ausdehnt (THOMS, 1896). Auf den Bildungsort der Hornschicht wird von THOMS (1896) nicht genauer eingegangen. Bei einer **SSL von 14 cm** wirkt die Form des Zehenendorgans durch die bereits beschriebene distale Umfangsvermehrung schnabelschuhartig. Neben den distalen Abschnitten des Kronsegments verfügen nun auch die proximalen über Zöttchen. Im Saumsegment lassen sich die ersten Zöttchen und die beginnende Verhornung bei einer Klauenlänge von 1 – 1,5 cm belegen (THOMS, 1896). Die ersten Hornbildungen im Saum- und Ballensegment können ab einer **SSL von 12,65 – 26 cm** beobachtet werden. Dabei verhornt das Epithel des Ballensegments unter Entwicklung eines Str. granulosum vor demjenigen des Sohlensegments. Im Gegensatz dazu wird bei der Verhornung des Sohlenepithels kein Str. granulosum ausgebildet (JORQUERA und GARRIDO, 1977).

Nach KORTE (1987) kann die Entwicklung der **Schafsklaue** in vier Phasen eingeteilt werden. In der ersten Phase (**SSL 4 und 6,5 cm**) erfolgt die Formung der Segmente. Die zweite Phase ist durch die Entstehung der Blättchen und die dritte Phase durch die Entstehung der Zöttchen gekennzeichnet. In der vierten Phase findet schließlich ab einer **SSL von 21,5 cm** die Hornbildung statt. In der ersten Phase bei einer **SSL von 4 cm** setzt die Entstehung der Segmente ein und makroskopisch ist bereits der Kronwulst sichtbar (KORTE, 1987). Nach KUNSIEN (1882) weist die Krone bei einer **Klauenlänge von 2 – 2,5 mm** eine

große Umfangsvermehrung auf. Der Kronwulst sowie die Wand- und Fußungsfläche können äußerlich bei einer **SSL von 6,5 cm** unterschieden werden. Zu diesem Zeitpunkt erscheint die Anlage der späteren Phalanx distalis noch unverknöchert und setzt sich aus Knorpelzellen zusammen. Das Epithel ist dreischichtig und besteht aus einem Str. basale, einem Str. intermedium und dem Periderm. Eine Differenzierung in die Segmente ist bereits in dieser frühen Entwicklungsphase möglich. Das Epithel des Saumsegments weist den obigen beschriebenen dreischichtigen Aufbau auf. Ihre Basalschicht besteht aus einer einschichtigen Lage isoprismatischer bzw. flacher Zellen, deren ovale Zellkerne einen Großteil der Zelle einnehmen. Das darauffolgende Str. intermedium ist ein bis zwei Zellen hoch. Die Zellform der Intermediärzellen variiert von ungleichmäßig abgeflachten bis zu isoprismatischen Zellen mit deutlich erkennbaren Zellgrenzen. Bei den Peridermzellen handelt es sich um flache, horizontal zur Oberfläche angeordnete Zellen, die eine Schicht bilden und über ein stark anfärbbares Zytoplasma verfügen. Durch eine Zunahme der Intermediärzellen weisen das Kron- und Wandsegment einen größeren Zellumfang auf. In diesen beiden Segmenten sind die Basalzellen vor allem isoprismatisch geformt und die Intermediärzellen werden von Filamenten durchdrungen. Des Weiteren beginnen die Intermediärzellen mit der Ausbildung stachelartiger Fortsätze. Sowohl in den äußeren Zelllagen des Str. intermedium als auch im Periderm können im distalen Bereich des Wandsegments vereinzelte Granula entdeckt werden. Sie färben sich in der HE-Färbung blau an. Der Aufbau des Sohlen- und Ballensegments weicht, von dem zweischichtigen Str. intermedium abgesehen, kaum von dem des Kronsegments ab. Im Übergangsbereich zum Wandsegment weist das Str. intermedium des Sohlensegments kleine Granula auf (KORTE, 1987). In der zweiten Entwicklungsphase bilden sich bei einer **SSL von 8 cm** die konvexe Interdigitalfläche und die Lederhautblättchen aus. Die Anlage der Phalanx distalis weist erste desmale Verknöcherungen auf. Im Epithel des Saum- und Kronsegments sind von einer mäßigen Vermehrung der Intermediärzellen abgesehen keine wesentlichen Unterschiede zu dem vorherigen Stadium erkennbar. Dagegen erfolgt im Wandsegment an den Seitenteilen sowie an der Interdigital- und Außenfläche die erste Bildung der Lederhautblättchen (KORTE, 1987). Lediglich der Klauenrücken weist anfangs keine Lederhautblättchen auf (KUNSIEN, 1882). Zur Wandmitte hin nimmt die Blättchengröße zu, während sie

in proximaler und distaler Richtung hin abnimmt (KORTE, 1987). Dagegen beobachtet KUNSIEN (1882), dass sich die Blättchen proximalwärts verlängern. Die einzelnen Blättchen bestehen aus hochprismatischen, horizontal zur Längsachse angeordneten Basalzellen. Sie sind drei bis vier Basalzellen hoch und ein bis zwei Zellen dick. Die Intermediärschicht gewinnt von proximal nach distal an Umfang und wird nun von neun Schichten gebildet. Zusätzlich nehmen die Intermediärzellen in Richtung der Peripherie an Größe zu. Neben den bereits erwähnten kleinen und feinen Granula lassen sich auch grobe Granula in der Intermediärschicht nachweisen. Diese unterteilen die Intermediärschicht in drei Anteile, einen inneren Granula losen, einen mittleren aus groben Granula bestehenden und einen äußeren aus feinen Granula. Dagegen weisen das Periderm des Wandsegments und das Epithel des Sohlen- und Ballensegments in ihrem Aufbau keine wesentlichen Unterschiede zu dem vorherigen Stadium auf. Hervorzuheben ist lediglich, dass sich die Intermediärschicht des Sohlensegments wie im Wandsegment durch die unterschiedlichen Granula ebenfalls in drei Anteile aufgliedert. Des Weiteren treten in der Intermediärschicht des Ballensegments vereinzelt kleine Granula auf (KORTE, 1987). Das dritte Stadium umfasst Embryonen mit einer **SSL von 10, 14,5, 17,5 und 19,5 cm**. In diesem Zeitraum verknöchern die distalen zwei Drittel des noch knorpelig angelegten Klauenbeines. Die ersten Zöttchen werden bei einer **SSL von 10 cm** im Sohlensegment gebildet. Die zunächst noch flachen Zöttchen besitzen eine kugelförmige Gestalt und runde Spitzen. Im Laufe der weiteren Entwicklung nehmen sie wie auch das übrige Sohlenepithel an Umfang zu. Ab einer **SSL von 17,5 cm** kann in der Intermediärschicht des Sohlensegments ein Str. spinosum erkannt werden. Dieses setzt sich aus bis zu sechs Zellschichten zusammen. Im mittleren grobgranulierten Abschnitt der Intermediärschicht lagern sich bei einer **SSL von 19,5 cm** vermehrt schollenartige Zellen ein. Im Saumsegment erfolgt die Bildung der ersten Lederhautzöttchen bei einer **SSL von 19,5 cm** im Übergangsbereich zum Kronsegment. Die Gestalt der ungleichmäßig verstreuten Zöttchen ähnelt zunächst einem Kegel. Mittlerweile kann auch im Saumsegment ein ein- bis zweischichtiges Str. spinosum erkannt werden. Das Periderm ist stellenweise vollständig abgeschilfert und die Intermediärschicht hat an Umfang zugenommen. Deren äußere Zellen sind seit einer **SSL von 10 cm** horizontal zur Oberfläche angeordnet und verfügen über kleine Granula. Im Zytoplasma der inneren Intermediärzellen sind dagegen erstmalig Filamente zu sehen. Im

Kronsegment treten die ersten Lederhautzöttchen bei einer **SSL von 17,5 cm** auf (KORTE, 1987). Sie werden nahe des Wandsegments gebildet (KORTE, 1987; KUNSIEN, 1882), sind kegelförmig und im Gegensatz zum Saumsegment vertikal zur Außenfläche ausgerichtet (KORTE, 1987). Die Spitzen der Lederhautzöttchen sind rund. Die Lederhautzöttchen entwickeln sich ab einer **SSL von 19,5 cm** über die Länge des gesamten Kronsegments. Dabei sind die distal gelegenen Zöttchen länger als die proximalen. Die Form der Basalzellen ist dagegen bei einer **SSL von 17,5 cm** hochprismatisch. Zwischen der Basalschicht und der Intermediärschicht erscheint eine neue Zellschicht. Deren Zellen sind kleiner als die Intermediärzellen und miteinander über stachelartige Verbindungen verknüpft. Ihr Zytoplasma färbt sich sehr stark an und diese Zellen werden als Spinosazellen bezeichnet. Diese gehen in Richtung der Peripherie nahtlos in die Intermediärzellen über und bestehen ab einer **SSL von 19,5 cm** aus ungefähr sechs Schichten. Insgesamt ist das Str. intermedium in diesem Stadium sehr umfangreich und besteht aus teilweise 13 Zellschichten, die stellenweise noch vom Periderm überzogen werden. Ab einer **SSL von 19,5 cm** kann die Intermediärschicht durch das Vorkommen grober Granula wie das Wandsegment bei einer **SSL von 8 cm** in drei Bereiche unterteilt werden. Ihr mittlerer Abschnitt weist vermehrt schollenartige Zelleinlagerungen auf. Im Wandsegment nimmt in diesem dritten Stadium die Entwicklung des Epithels und der Blättchen zu. Die bereits im zweiten Stadium beschriebenen groben Granula treten bei einer **SSL von 10 cm** vermehrt im mittleren Abschnitt der Intermediärschicht auf und führen ab einer **SSL von 14,5 cm** zu der bereits erwähnten Dreiteilung der Intermediärschicht. Ab einer **SSL von 17,5 cm** kommt es durch die Spaltung der Blättchen zu Neubildungen und es lässt sich ein Str. spinosum nachweisen. Die Intermediärzellen des mittleren Abschnittes weisen ab einer **SSL von 19,5 cm** schollenartige Zelleinlagerungen auf. Im Ballensegment sind ab einer **SSL von 19,5 cm** im distalen Ballenabschnitt die ersten Lederhautzöttchen darstellbar, während der proximale Abschnitt noch keine Lederhautzöttchen aufweist. Allgemein ähneln diese denjenigen im Saumsegment. Überdies kann die Intermediärschicht durch vorhandene grobe Granula in die bereits beschriebenen drei Schichten unterteilt werden und verfügt über ein Str. spinosum. Dies trifft allerdings nur für den distalen Abschnitt des Ballensegments zu. Erste Granula treten im Ballensegment in der Epithelperipherie ab einer **SSL von 10 cm** auf. Die vierte Phase der Entwicklung wird vor allem durch die Hornbildung geprägt. Im

Saumsegment beginnt die Verhornung bei einer **SSL von 42 cm**, im Sohlen- und Ballensegment bei einer **SSL von 35 cm**. Im Wandsegment lässt sich ein Str. corneum bei einer **SSL von 34 cm** nachweisen (KORTE, 1987). Am frühesten setzt die Verhornung im Kronsegment nahe des Überganges in das Wandsegment ein (KORTE, 1987), nach KUNSIEN (1882) auf beiden Seiten im Grenzbereich zwischen Klauenrücken und den Seitenteilen. Hinweise auf erste Hornröhrchen können ab einer **Klauenlänge von 17 mm** erkannt werden (KUNSIEN, 1882). Hier wird bereits ab einer **SSL von 21,5 cm** ein Str. corneum gebildet. Ein Str. granulosum kann dagegen nicht nachgewiesen werden (KORTE, 1987).

6.1.3. Entwicklung der Kamelsohle

KELANY et al. (1992) beschreiben in ihrer Arbeit die Sohlenentwicklung des Kamels anhand von Fetussen mit einer **SSL von 8 – 125 cm**. In ihrem frühesten Stadium (**SSL 8 cm**) setzt sich das Sohlenepithel aus zwei bis drei Zellschichten zusammen. Diese lassen sich in die Basalschicht, bestehend aus kubischen Zellen mit ovalen Zellkernen, und die Basallamina unterteilen, welche sich PAS positiv anfärbt. In der Basalschicht finden bereits viele Mitosen statt und sie wird vom Periderm überzogen. Dieses setzt sich aus langen spindelförmigen bzw. abgeflachten Zellen zusammen. Ihre Zellkerne erscheinen stark angefärbt. Mehrere Basalzellen werden von jeweils einer großen Peridermzelle bedeckt. Bereits in diesem Stadium ist an einigen Stellen eine Intermediärschicht ausgebildet, welche aus unregelmäßig angeordneten polygonalen Zellen besteht. Ihr Zytoplasma färbt sich nur schwach an. Im Gegensatz dazu weisen ihre kleinen und peripher gelegenen Zellkerne eine intensive Färbung auf (KELANY et al., 1992). Dagegen beschreiben DOUGBAG und BERG (1983) in ihrer Arbeit das Auftreten einer Intermediärschicht in der Haut des Dromedars bei einer **SSL von 10 cm**. Das Corium (Dermis und Subkutis) besteht aus lose angeordnetem mesenchymalen Bindegewebe. Dieses verfügt über zahlreiche feine Kollagenfasern, Kapillaren und Blutgefäßräume. Bei Fetussen im nächst höheren Stadium (**SSL 18 – 28**) gewinnt die Epidermis an Umfang und besteht nun aus drei Zellschichten (KELANY et al., 1992). Die Zellen der Basalschicht erscheinen, wie in der Haut (DOUGBAG und BERG, 1983), hoch kubisch und ihre Zellkerne sind entweder rund oder oval geformt (KELANY et al., 1992). Vereinzelt lassen sich Melanozyten nachweisen (KELANY et al., 1992). Ein vermehrtes Aufkommen von Melanozyten im Str. basale beobachten DOUGBAG

und BERG (1983) in der Haut ab einer **SSL von 16 cm**. Die Zellen der mittlerweile drei- bis vierreihigen Intermediärschicht sind vermehrt polygonal gestaltet und unregelmäßig angeordnet. Sie verfügen über deutlich sichtbare Zellgrenzen und ein schwach angefärbtes Zytoplasma. Einige der Intermediärzellen wirken blasig. Im Periderm nimmt die Anzahl der Zellen zu und sie weisen eine deutliche azidophile Kontur auf. Sowohl im Periderm als auch in der Intermediärschicht lassen sich PAS-positive Granula nachweisen, welche vermehrt in der Zellperipherie zu finden sind. Auch erste Hinweise auf Drüsengewebe sind in diesen Stadien erkennbar. In unregelmäßigen Abständen verdickt sich die Basalschicht und stülpt sich leicht in die darunterliegende Dermis ein. Nach KELANY et al. (1992) stellen diese Vorwölbungen der Basalschicht die Vorgänger der späteren Drüsen (Schwielenrüsen) dar. Ihre Zellen sind hoch kubisch und eng angeordnet. Ihr ovaler Zellkern wirkt blasig und ihr Zytoplasma färbt sich basophil an. Die Dermis besteht in diesem Stadium vor allem aus Fibroblasten, zahlreichen feinen Kollagenfasern und Blutgefäßen. Bei Fetussen mit einer **SSL von 28 cm** ist eine beginnende Trennung von Dermis und der späteren Subkutis erkennbar. Hierbei bilden am tiefsten Punkt der Dermis einige Fibroblasten eine aus vier bis sechs Reihen bestehende parallel zur Epidermis angeordnete Schicht aus (KELANY et al., 1992). Mit steigender SSL nehmen in der Entwicklung der Haut sowohl in der Epidermis als auch in der Dermis die Zellzahlen zu (DOUGBAG und BERG, 1983; KELANY et al., 1992). Ab einer **SSL von 37 cm** lässt sich in der Epidermis ein anfängliches Str. corneum erkennen. Dieses setzt sich aus stark azidophil angefärbten Peridermzellen mit einem pyknotisch gewordenen und abgeflachten Zellkern zusammen. Bei einer **SSL von 45 – 60 cm** besteht das Str. corneum bereits aus einer dünnen Zellschicht. Seine Zellen erscheinen stark azidophil und ihre Zellkerne sind klein und stark angefärbt (KELANY et al., 1992). In den Peridermzellen der Haut finden zu diesem Zeitpunkt vereinzelt Mitosen statt (DOUGBAG und BERG, 1983). In der Intermediärschicht weisen die äußeren zwei bis drei Zellreihen ein stärker angefärbtes Zytoplasma auf als in den vorherigen Stadien. An der Dermis ist eine Differenzierung in zwei Schichten, eine äußere vermehrt zellulär geprägte und eine innere vermehrt fibrös geprägte Schicht, möglich. Die späteren Drüsen der Sohlenschwiele reichen tiefer in die Dermis hinein und sind nun aus einem äußeren Anteil, dem Ausführungsgang, und einem inneren Anteil, dem Endstück, aufgebaut. Ab einer **SSL von 68 -**

77 cm kann die Epidermis in ein Str. basale, Str. spinosum, Str. granulosum und ein Str. corneum unterteilt werden. Zu diesem Zeitpunkt setzt die Entstehung des Papillarkörpers ein, indem sich die Epidermis in die Dermis einstülpt. Die Zahl der basophil angefärbten Keratohyalin granula im Str. granulosum vergrößert sich bei einer **SSL von 85 - 98 cm**. Über dem Str. granulosum entsteht eine Schicht aus flachen (eosinophilen) Zellen, das spätere Str. lucidum. Ihre Zellen verfügen nicht mehr über Zellkerne und Zellgrenzen. An der Dermis schreitet die Entwicklung des Papillarkörpers voran. Dünne Bündel kollagener Fasern durchziehen in alle Richtungen die Dermis. Erste elastische Fasern lassen sich bei einer **SSL von 93 cm** nachweisen. Ab einer **SSL von 115 - 125 cm** ist die Sohle der Kamele vollständig entwickelt. Bei den Zellen des Str. corneum handelt es sich nun um fest miteinander verbundene Hornschuppen, die an der Sohlenoberfläche abgeschilfert werden. Die weiteren Schichten der Epidermis haben an Umfang gewonnen und an der Dermis können ein Str. papillare und ein Str. reticulare unterschieden werden. Des Weiteren haben sich die Schwielenrösen vollständig entwickelt, reichen weit in die Tiefe hinein und sind gewundener angeordnet als in den vorherigen Stadien (KELANY et al., 1992).

III. MATERIAL UND METHODEN

1. Probenmaterial

Bei dem Untersuchungsmaterial handelte es sich um sieben Dromedarembryonen, welche aus dem Central Veterinary Research Laboratory in Dubai stammen und mittels einer Zollerklärung nach Deutschland überführt werden konnten. Bei den Embryonen handelt es sich um Tiere unterschiedlicher Altersstufen beginnend mit den Scheitel–Steiß–Längen 4 cm, 6 cm, 7 cm, 8,5 cm, 9,5 cm, 12 cm und 18,5 cm. Anhand der Alterseinteilung an Kamelfeten konnte den Embryonen mittels ihrer Scheitel–Steiß–Längen (SSL) folgendes ungefähre Alter zugeordnet werden (ELWISHY et al., 1981). Eine genauere Alterseinteilung der frühen Stadien war leider nicht möglich, da sich die wenigen vorhandenen Arbeiten erst intensiver mit den späteren Entwicklungsstadien der Kamelembryonen befassten oder keine Alterseinteilung vornahmen (ELMONEM et al., 2005). Bei SONFADA et al. (2011) werden die Embryonen aufgrund ihres Gewichtes und ihrer Scheitel–Steiß–Längen in das erste bis dritte Trächtigkeitstrimester eingeteilt. Nach ELWISHY et al. (1981) konnte der Embryo mit einer **SSL von 4 cm** dem 60. Trächtigkeitstag zugeordnet werden. Die Embryonen mit den **SSL von 6 cm, 7 cm, 8,5 cm, 9,5 cm** und **12 cm** wurden dem Zeitraum vom 75. – 90. Trächtigkeitstag zugerechnet. Um den 105. – 120. Trächtigkeitstag befand sich der Embryo mit einer **SSL von 18,5 cm** (ELWISHY et al., 1981).

Die Fixierung der Embryonen in toto erfolgte bis zu ihrer Bearbeitung in einer Klotz'schen-Lösung. Die Zusammensetzung dieser Lösung ist dem Anhang zu entnehmen. Von den Embryonen wurden jeweils pro Tier eine rechte Vordergliedmaße in Höhe des Schultergelenkes und eine linke Hintergliedmaße in Höhe des Beckengelenkes mit einer Einmalskalpellklinge (**Aesculap BB 522**) abgesetzt. Insgesamt umfasste damit das Probenmaterial 14 Gliedmaßen, welche in aufsteigender Reihenfolge, ausgehend von dem jüngsten mit einer SSL von 4 cm bis zum ältesten mit einer SSL von 18,5 cm, mit K1 - 12 beschriftet wurden. Die Schnitte des Embryos mit einer SSL von 7 cm wurden nachträglich in die Arbeit aufgenommen und weisen aus diesem Grund eine abweichende von der oben genannten Beschriftung auf. Es handelte sich bei ihnen um Längsschnitte eines gesamten Embryos.

2. Aufbereitung und Fixation

Die Gliedmaßen wurden in fließendem Wasser für ca. 24 Stunden gewässert, um die durch die lange Fixation eventuell entstandenen Formalinniederschläge auszuschwemmen. Danach erfolgte die langsame Entwässerung der Füße auf einem Taumler (**KS 125 basic**) mittels einer Alkoholreihe aufsteigender Konzentration in Xylol resistenten Probengefäßen Rotilabo Weithalsbehälter 500 ml (**Firma Roth**). Hierfür wurden die Präparate nacheinander jeweils für 24 Stunden in 70%- und 96%-iges Ethanol sowie zweimalig in Isopropanol verbracht. Im Anschluss daran wurde die Auswaschung des noch in den Präparaten vorhandenen Alkohols mittels eines Zwischenmediums durchgeführt. Hierfür wurde zweimalig Xylol als Intermedium verwendet (AESCHT et al., 2010). Das Xylol verdrängte den Alkohol aus den Präparaten. Danach wurden die Präparate im Wärmeschrank, um ein Aushärten des Paraffins zu verhindern (GRÄF, 2006), in ca. 60° C heißem Paraffin getränkt (HERBST und HÜBNER, 2000). Dieses nahm nun den Platz des Xylols im Gewebe ein (HERBST und HÜBNER, 2000). Damit das restliche im Gewebe noch verbliebene Xylol verdampfen konnte, wurden die Probengefäße der Präparate offen im Wärmeschrank gelagert (AESCHT et al., 2010). Um eine ausreichende Haltbarkeit und Beschaffenheit der späteren Blöcke gewährleisten zu können (HERBST und HÜBNER, 2000), wurden hierfür die Präparate der Reihe nach in vier verschiedene flüssige Paraffine unterschiedlicher Härte gegeben, nämlich in 1er, 3er, 6er und 9er Paraffin (**Richard Allen Scientific**) und alle 12 Stunden gewechselt (AESCHT et al., 2010). Die einzelnen Paraffinstufen unterscheiden sich hinsichtlich ihres Gehaltes an Polymeren. Während die Paraffine von Typ 1 und 3 (**Richard Allen Scientific**) keine bzw. nur sehr wenige Polymere aufweisen und somit ein schnelles Eindringen in das Gewebe ermöglichen, beinhalten die Paraffine vom Typ 6 und 9 (**Richard Allen Scientific**) einen höheren Gehalt an Polymeren und sind dadurch besonders für dünne bis sehr dünne Schnitte geeignet (SCIENTIFIC; 2015). Da die Paraffine vom Typ 9 über den höchsten Gehalt an Polymeren verfügen (SCIENTIFIC, 2015), besitzen sie die stärkste Beschaffenheit im festen Zustand (GRÄF, 2006). Im Gegensatz dazu weisen die ausgehärteten Typ 1 Paraffine die weichste Konsistenz auf (GRÄF, 2006). Zu Beginn des Ausgießens werden sie längs in 75 mm lange und 25 mm breite Gießrahmen sowie in die passenden Gießrahmenhalter gesteckt und vorgekühlt,

um ein unkontrolliertes Auslaufen des Paraffins während des Positionierens zu verhindern (**Firma Shandon über Thermofisher Scientific**). Nach ihrer Vorkühlung auf $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden sie in einer Paraffinausgießstation (**Medite**) in flüssigem 9er Paraffin (**Richard Allen Scientific**) positioniert, ausgegossen und auf einer Kühlplatte auf $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt. Dieser Prozess soll die Blasenbildung im aushärtenden Paraffin verhindern und dauerte ungefähr 30 Minuten. Erst nach ihrer vollständigen Abkühlung konnten die fertigen Paraffinblöckchen aus den Gießrahmen gelöst werden und waren schnittfertig (AESCHT et al., 2010).

3. Entkalkifizierung

Bei den Paraffinblöckchen K9 – K12 stellte sich während des Schneidens heraus, dass sie nicht ausreichend entkalkifiziert wurden, so dass weitere Schnitte ohne Gewebeverluste kaum möglich waren. Aus diesem Grund mussten die Paraffinblöckchen K9 – K12 nachträglich entkalkifiziert werden. Hierfür wurden sie für ca. einen Tag in den Wärmeschrank bei ca. $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ gelegt, um das Paraffin zu verflüssigen. Danach wurde das gelöste Paraffin abgegossen. Durch eine nachfolgende zweimalige Gabe in das Zwischenmedium Xylol, welche jeweils 12 Stunden andauerte, wurde das sich noch im Gewebe befindende Restparaffin entfernt. Mittels einer Alkoholreihe absteigender Konzentration über Isopropanol (zweimal), 96% und 70%-iges Ethanol wurden die nun sowohl paraffin- als auch xylolfreien Präparate in Aqua destillata (Aqua dest.) verbracht. Die Wechselung der Proben in den einzelnen Alkoholstufen erfolgte nach 12 Stunden. Nach Spülung der Präparate in Aqua destillata wurden sie in vier Gewindeglasflaschen gegeben und das Entkalkungsmedium **new decalc (Medite)** hinzugefügt. Nach ungefähr einem Tag wurde die Lösung abgegossen und die Präparate im Laufe des Tages viermal mit frischem Aqua dest. gespült. Im Anschluss daran erfolgte die Entwässerung und Einbettung der Präparate wie unter 2 beschrieben (AESCHT et al., 2010). Nach ihrer Aushärtung konnten die Blöckchen wie die nicht behandelten Präparate geschnitten werden.

4. Herstellung der Schnitte und deren Trocknung

Von den einzelnen Blöckchen wurden Serienschritte mit einem Rotationsmikrotom von Leitz Wetzlar und einem Mikrotom HM 360 (**Fa. Microm**) in Dicke von $5 - 6\text{ }\mu\text{m}$ hergestellt. Die Schnittachse verlief in

Längsrichtung. Bei der Klinge der Mikrotome handelte es sich um eine Feather S35 Einmalklinge (**Pfm – Produkte für Medizin AG Köln**). Insgesamt konnten ca. 5100 Schnitte angefertigt werden. Die Schnitte wurden auf einen mit Aqua dest. versehenen sauberen Objektträger aufgetragen und zur Streckung des Paraffins auf eine Wärmeplatte (ca. 45° C) gelegt. Im Anschluss daran wurden sie für zwei Tage bei 38° C für ihre vollständige Trocknung in einen Trockenschrank (**Fa. Memmert**) gegeben (AESCHT et al., 2010). Bis zu ihrer Färbung wurden die einzelnen Schnitte in Aufbewahrungskästen für Histologieschnitte (**Fa. Roth**) staubfrei gelagert.

5. Färbungen

Für die Färbungen wurde jeder zehnte Schnitt verwendet. Hierbei dienten die Färbungen mit Hämatoxylin–Eosin (**HE**) und Gallocyenin–Chromotrop–2R–Anilinblau (**GRA**) als Übersichtsfärbungen. Zur Differenzierung und weiteren Untersuchung spezieller Bestandteile des Bindegewebes wurden weitere Färbungen vorgenommen, und zwar eine Resorcin–Fuchsin–Kernechtrot–Färbung (nach Weigert), eine Versilberung nach Gomorri sowie eine Masson–Goldner–Färbung. Die genaue Durchführung bzw. alle einzelnen Arbeitsschritte der jeweiligen Färbungen inklusive der Rezeptur- sowie der Herstellungsanleitungen sind den entsprechenden Kapiteln im AESCHT et al. (2010) zu entnehmen. Lediglich die Durchführung der GRA-Färbung wird beschrieben, da es sich bei ihr um eine nicht offiziell veröffentlichte Färbung handelt. Zuerst wurden die Schnitte jeweils zweimal für fünf Minuten in das als Zwischenmedium fungierende Xylol gegeben. Dieses löste das Paraffin aus den Schnitten. Im Anschluss daran erfolgte eine Entfernung des Xylols über eine Alkoholreihe absteigender Konzentration mit Isopropanol, 96%- und 70%-igem Ethanol. Die Schnitte wurden nacheinander zweimal für jeweils zwei Minuten in Isopropanol und einmal für zwei Minuten in 96%- und 70%- igen Ethanol gegeben. Schließlich wurden sie für ca. drei Minuten in Aqua dest. gespült (AESCHT et al., 2010). Im Anschluss daran konnte mit der eigentlichen Färbung begonnen werden. Zu beachten war hierbei, dass sich die Schnittserien von K9 – K12 blasser anfärbten als diejenigen der übrigen Schnitte. Der Grund dafür lag an der nachträglichen Entkalkifizierung dieser Schnitte, was sich in einer helleren Kernfärbung widerspiegelte. Nach Abschluss des Färbvorganges wurden die einzelnen Schnitte über eine Alkoholreihe aufsteigender Konzentration (70%-,

96%-iges Ethanol und Isopropanol (zweimal)) entwässert, um das noch im Gewebe vorhandene Wasser zu entfernen. Danach wurden sie zweimal für jeweils 5 und 10 Minuten in das wiederum als Zwischenmedium fungierende Xylol gegeben und konnten danach mittels Eukitt (**Fa. Fluka über (Aldrich)**) und Deckgläsern 40 x 23,8 mm (**Fa. Medite**) eingedeckelt werden (AESCHT et al., 2010). Alle Farblösungen bzw. Produkte zur Herstellung der Farblösungen wurden über den normalen Laborbedarf bezogen.

5.1. Hämatoxylin–Eosin (HE)

Die Hämatoxylin-Eosin-Färbung ist eine der am häufigsten angewandten Färbungen und zählt zu den Standardfärbungen. Durch Zugabe von Alaun wird aus Hämatoxylin Hämalaun. Dieses ist basisch, zeigt eine Affinität zu sauren Zellelementen und färbt Zellkerne und Knorpel blau an (AESCHT et al., 2010; SINOWATZ, 2006; SINOWATZ und RODLER, 2011). Der Farbstoff Eosin wird zu der Fluoreszeingruppe gerechnet und ist sauer (SINOWATZ und RODLER, 2011). Er geht sowohl mit basischen Zellbestandteilen im Zytoplasma als auch der Interzellulärsubstanz Verbindungen ein, was sich in deren Rotfärbung zeigt. Das restliche Gewebe wird abhängig von der Art in unterschiedlichen Rosatönen dargestellt (AESCHT et al., 2010; SINOWATZ, 2006; SINOWATZ und RODLER, 2011).

5.2. Gallocyan–Chromotrop 2R–Anilinblau (GRA) nach Künzel

Bei der GRA-Färbung handelt es sich um eine Trichromfärbung zur besseren Differenzierung des Bindegewebes (Bindegewebe, Muskulatur). Nach der Färbung erscheinen die Zellkerne durch Gallocyanin dunkelblau und die Bestandteile des Zytoplasmas bzw. die Muskulatur durch Chromotrop 2R rot. Das Bindegewebe wird durch Anilinblau ebenfalls bläulich dargestellt. Hierzu wurden die Schnitte für 24 – 48 Stunden im Gallocyanin belassen. Danach erfolgte eine Bläuung der Schnitte, indem diese für fünfzehn Minuten mit Leitungswasser gewässert wurden. Im Anschluss daran wurden sie kurz in destilliertem Wasser gespült und über eine Alkoholreihe aufsteigender Konzentration mit 70%-, 80%- und 96%-igem Ethanol entwässert. Die Schnitte verblieben in den einzelnen Alkoholstufen für jeweils eine Minute. Nach der Färbung mit Chromotrop 2R, welche 30 Minuten dauerte, wurden die Objektträger zweimal kurz in 1%-igen Eisessig gespült und für ca. 20 Sekunden in 5%-ige Phosphorwolframsäure

gegeben. Im Anschluss daran wurden sie wieder zweimal kurz in 1%-iger Eisessigsäure gespült, für ca. 2 Minuten in Anilinblau gefärbt und danach wiederholt zweimal kurz in 1%-iger Eisessigsäure gespült. Mittels 96%-igem Ethanol wurden die gefärbten Schnitte kurz differenziert und zur Entwässerung zweimal für jeweils fünf Minuten in Isopropanol verbracht. Um den restlichen Alkohol aus dem Gewebe zu verdrängen, erfolgte wiederum eine zweimalige Gabe der gefärbten Schnitte in das als Zwischenmedium fungierende Xylol. Die Dauer belief sich hierbei auf fünf bis zehn Minuten. Danach wurden sie mittels Eukitt (**über Fa. Fluka (Aldrich)**) und Deckgläschen 40 x 23,8 mm (**Fa. Medite**) eingedeckelt (KNOSPE et al., 2012).

5.3. Silberimprägnation nach Gomori

Bei der Silberimprägnation nach Gomori können mittels Eisenammoniumsulfat, ammoniakalischer Silberlösung, Formol, Goldchloridllösung, Kaliumpyrosulfatlösung und Natriumsulfatlösung (AESCHT et al., 2010) fibrilläre Bestandteile wie Retikulinfasern oder Neurofibrillen kenntlich gemacht werden (SINOWATZ und RODLER, 2011; SMOLLICH, 2000; WEYRAUCH et al., 2009). Durch das Reduktionsmittel Eisenammoniumsulfat fällt das Silber der ammoniakalischen Silberlösung aus und führt zur typischen schwarzen Faserfärbung (SINOWATZ und RODLER, 2011; SMOLLICH, 2000; WEYRAUCH et al., 2009). Hierbei werden kollagene Bestandteile braunrot bis braunviolett und retikuläre Fasern tiefschwarz angefärbt (WEYRAUCH et al., 2009).

5.4. Resorcin-Fuchsin–Kernechtrot (n. WEIGERT) (Elastika-Färbung)

Ziel dieser Färbung ist eine deutlichere Erkennbarkeit elastischer Fasern im Gewebe (SINOWATZ und RODLER, 2011; WEYRAUCH et al., 2009). Bei Resorcin-Fuchsin handelt es sich um einen positiv geladenen Farbstoff, der sich aufgrund der vorherrschenden Anziehungsverhältnisse der negativ geladenen äußeren Hülle der elastischen Fasern und Membranen angliedert (SINOWATZ und RODLER, 2011; SMOLLICH 2000). Hierbei werden die elastischen Fasern blau–schwarz angefärbt (AESCHT et al., 2010). Die Zellkerne nehmen dagegen eine rötliche Tönung an (WEYRAUCH et al., 2009).

5.5. Masson-Goldner

Zur weiteren Differenzierung des Bindegewebes wurde eine Masson-Goldner-

Färbung durchgeführt. Es handelt sich hierbei um eine nach Goldner modifizierte Trichrom-Färbung (WEYRAUCH et al., 2009), mit welcher eine deutlichere Unterscheidung zwischen Bindegewebe (Kollagenfibrillen und Epithelgewebe (AESCHT et al., 2010)) und muskulären Fasern möglich ist (AESCHT et al., 2010; SINOWATZ und RODLER, 2011). Für die Färbung wurden Eisenhämatoxylin nach WEIGERT, Azophloxin, Phosphormolybdänsäure-Orange und Lichtgrün verwendet (AESCHT et al., 2010). Die Differenzierung der Gewebestrukturen erfolgte durch Phosphormolybdänsäure-Orange (SINOWATZ und RODLER, 2011; WEYRAUCH et al., 2009). Das Eisenhämatoxylin sorgt für eine braunschwarze Färbung der Zellkerne (AESCHT et al., 2010; SINOWATZ und RODLER, 2011; WEYRAUCH et al., 2009). Nach AESCHT et al. (2010) werden Zytoplasma sowie Muskulatur ziegelrot und eventuell vorhandene Erythrozyten orange (AESCHT et al., 2010) bzw. hellrot (WEYRAUCH et al., 2009) dargestellt. Dagegen färben sich bindegewebige Bestandteile grün an (AESCHT et al., 2010).

6. Mikroskopische Untersuchung

Die gefärbten Schnitte wurden mittels eines Mikroskops (Leitz Wetzlar) in der 5er, 10er, 25er und 40er Vergrößerung untersucht. Die 5er Vergrößerung diente überwiegend zur Übersicht. Die deutlichsten Ergebnisse konnten mit der 25er Vergrößerung erreicht werden.

7. Herstellung und Bearbeitung der Bilder

Zur besseren Veranschaulichung und bildlichen Darlegung der eruierten Ergebnisse wurden einige ausgewählte Schnitte mittels des Olympus BX 51 in der 20er Vergrößerung eingescannt. Nach Abschluss des Scanvorganges konnten die zunächst erstellten Übersichtsaufnahmen mit dem **dot slide system** des **OlyVia Programms** bearbeitet werden. Das Besondere an dem OlyVia Programm ist, dass die Schnitte komplett als Ganzes eingescannt werden konnten und nicht aus einzelnen Bildern zusammengesetzt werden mussten. Dadurch war es möglich, zur besseren Darstellung der Ergebnisse, die benötigten Areale zu vergrößern bzw. einen stärkeren Fokus auf diese zu legen. Die ausgewählten Bereiche wurden abschließend mittels Adobe Photoshop überarbeitet, um die Bildqualität noch zusätzlich zu optimieren.

IV. ERGEBNISSE

Im Folgenden werden die Ergebnisse und Befunde der makroskopischen sowie der mikroskopischen Untersuchung (HE- und GRA-Färbung) dargelegt. Die Beschreibung beginnt bei dem Embryo mit der kleinsten **SSL von 4,0 cm** und setzt sich aufsteigend bis zur **SSL von 18,5 cm** entsprechend fort. Zunächst erfolgt eine Beschreibung der bereits makroskopisch erkennbaren Befunde und im Anschluss daran der mikroskopischen Ergebnisse. Hierbei konzentriert sich die Beschreibung auf das embryonale Bindegewebe und die sich in den späteren Stadien ausbildende Epidermis, Dermis und Subkutis. Ebenfalls wird auf die sie beinhaltenden Segmente, sofern sie bereits ausgebildet sind, eingegangen. Des Weiteren wird die Entwicklung der Bestandteile des knorpeligen, knöchernen und bindegewebigen Stützapparates geschildert. Bei den jeweiligen **SSL** wird die allgemeine Beschreibung der embryonalen Entwicklung des Zehenendorgans durch die Ergebnisse der Spezialfärbungen ergänzt. Sofern es nicht besonders hervorgehoben wird, handelt es sich bei der Schilderung um die Ergebnisse der GRA-Färbung. Die Schnitte der Embryonen mit den **Scheitel-Steiß-Längen 4,0 cm, 6,0 cm, 7,0 cm** und **8,5 cm** wurden nicht für die Masson-Goldner-Färbung verwendet. Einige Befunde werden durch Bilder hervorgehoben. Diese werden im Anschluss an das jeweilige Kapitel dargestellt.

1. SSL 4,0 cm (rechter Vorderfuß und linker Hinterfuß)

1.1. Makroskopische Befunde

In diesem embryonalen Entwicklungsstadium sind sowohl an der Vorder- als auch an der Hintergliedmaße beide Phalangen bereits angelegt. Eine Differenzierung zwischen der medialen und der lateralen Phalange ist möglich. Auffällige Längenunterschiede zwischen beiden Phalangen sind noch nicht erkennbar. Des Weiteren bestehen äußerlich noch keine Hinweise auf die Ausbildung des Zehenendorgans. Die erhobenen Ergebnisse werden in den nachfolgenden beiden Aufnahmen **Abb. 7** und **Abb. 8** verdeutlicht.



**Abb. 7: Embryo SSL 4,0 cm, rechte Vordergliedmaße, Lateralansicht,
Maßstab 3,0cm**

(P) =Phalange

(GI)=Gliedermaße



**Abb. 8: Embryo SSL 4,0 cm, linke Hintergliedmaße, Dorsalansicht,
Maßstab 3,0 cm**

(l) = laterale Phalange

(m) = mediale Phalange

(GI)= Gliedermaße

1.2. Mikroskopische Befunde

Aufgrund der fehlenden Ausbildung ist bei dieser SSL noch keine Unterteilung in Segmente möglich. Das Zehenendorgan besteht zu diesem Zeitpunkt aus einem Epithel, dem Mesenchym und einem mesenchymalen Vorläuferskelett. In der folgenden Abbildung **Abb. 9** werden diese Befunde in Form einer Übersichtsaufnahme dargelegt.

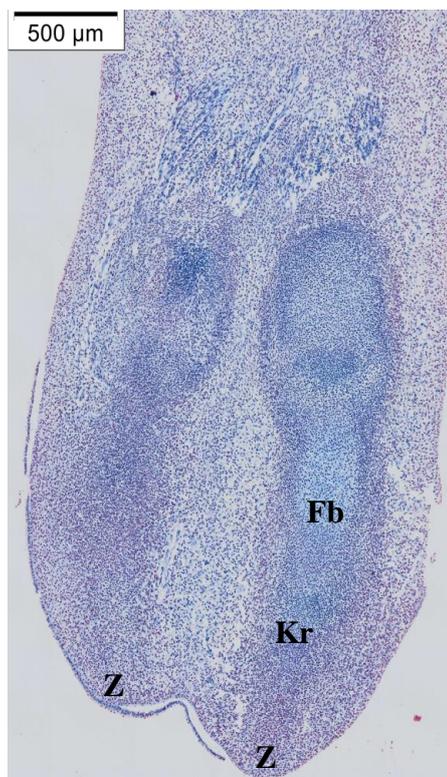


Abb. 9: Embryo SSL 4,0 cm, linke Hintergliedmaße, GRA-Färbung, Übersichtsaufnahme

Das Kronbein (**Kr**) und das Fesselbein (**Fb**) sind bereits knorpelig angelegt. Apikal lassen sich erste epitheliale Hinweise auf das entstehende spätere Zehenendorgan (**Z**) finden.

1.2.1. Mesenchym und Epithel

Das ausgebildete **Mesenchym** setzt sich an beiden Gliedmaßen überwiegend aus mesenchymalen Zellen zusammen. Diese weisen durch ihre langen Fortsätze eine sternförmige Gestalt auf, bilden die Grundlage des embryonalen Gewebes und sorgen vor allem in den mittleren Epithelbereichen und im Interdigitalseptum für eine lockere Anordnung des Epithels. Prinzipiell sind die Mesenchymzellen, von einigen Ausnahmen abgesehen, weitestgehend gleichmäßig im Gewebe verteilt und in sich ausbildende Bindegewebsfasern eingebettet. Die fadenförmigen, dunkelblauen Bindegewebsfasern sind sehr fein und durchziehen nahezu das gesamte Gewebe. In Richtung der peripheren Ränder verdichten sich die Mesenchymzellen und verändern ihre Gestalt. Sie werden länglicher und schmaler, während sie in den mittleren Epithelbereichen noch über eine kugelig bis längsovale Form verfügen. In der *HE-Färbung* zeigen sie eine Affinität zu azidophilen Farbstoffen und färben sich rötlich an. Mittels ihrer langen Fortsätze stehen die einzelnen Zellen miteinander in Verbindung und bilden ein feines Maschenwerk aus (**Abb. 10**). In der *GRA-Färbung* erscheinen ihre dünnen Zytoplasmafortsätze blau-türkis. Neben den peripheren Randbereichen lassen sich dichtere Anordnungen der Mesenchymzellen in den apikalen Epithelabschnitten beobachten, welche in proximale Richtung an Dichte verlieren. Vereinzelt sind die Zellen im proximalen Bereich horizontal zur Basallamina angeordnet und nehmen eine längliche Gestalt an. In den apikalen Abschnitten beginnen sich bereits die Mesenchymzellen zu Fibroblasten zu differenzieren. Ihre Fortsätze sind zum Teil nicht mehr zu sehen und sie nehmen eine spindelförmige Gestalt ein. Die Zellkerne der apikal gelegenen Mesenchymzellen sind klein und ihre Form variiert von rund bis rund-oval. Neben den Mesenchymzellen besteht das Gewebe aus Interzellulärsubstanz und sich ausbildenden Kapillaren und Blutgefäßen. Das sich entwickelnde mesenchymale Bindegewebe färbt sich in der *GRA-Färbung* aufgrund der entstehenden bindegewebigen Zellfasern türkis an und formt kleine wabenähnliche Strukturen. Zu den bindegewebigen Zellfasern zählen bereits erste Vorläufer der retikulären Fasern, nämlich die proretikuläre Fasern. Diese stellen sich in der *Gomori-Färbung* hellgrau dar und sind gehäuft im Gewebe des sich entwickelnden Interdigitalseptums zu finden. Nervenfasern können in diesem frühen Stadium nicht nachgewiesen werden. Zu diesem Zeitpunkt sind die **Dermis** und **Subkutis** an beiden Gliedmaßen im gesamten mesenchymalen Gewebe noch nicht deutlich entwickelt. Anhand sich

ausbildender Blutgefäße ist eine Differenzierung des mesenchymalen Gewebes allerdings möglich (**Abb. 10**). Die entstandenen Blutgefäße werden in ihrem Inneren von Endothelzellen ausgekleidet (**Abb. 10**). An der palmaren Seite beginnen sich die Dermis und Subkutis auszubilden. Die **Dermis** setzt sich noch überwiegend aus Fibroblasten und vereinzelt Fibrozyten zusammen. Die Fibroblasten verfügen über eine rundliche bis längliche Form und färben sich rötlich an. Einige nehmen auch eine violette Färbung an und sind gleichmäßig im Gewebe verteilt. Neben den Fibroblasten und Fibrozyten besteht die Dermis aus Bindegewebsfasern und Interzellularsubstanz. Die sich nach innen anschließende **Subkutis** setzt sich aus locker angeordnetem mesenchymalen Bindegewebe und sich entwickelnden Blutgefäßen zusammen. Bei den Zellen handelt es sich noch um Mesenchymzellen, die sich in der Subkutis stellenweise zu ungeordneten Zellanhäufungen verdichten. Die rötlichen Mesenchymzellen weisen eine kugelige bis längsovale Form und einen dunklen Zellkern auf. Sie werden von blau-türkisen Bindegewebsfasern unterschiedlicher Dicke umgeben, die ein wabiges Maschenwerk ausbilden. Apikal ist es am dichtesten ausgebildet.

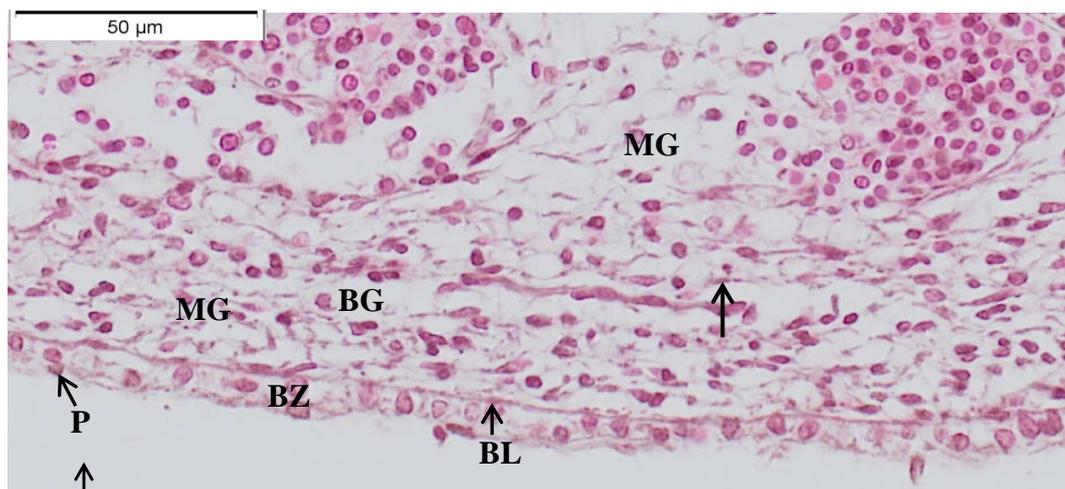


Abb. 10: Embryo SSL 4,0 cm, linke Hintergliedmaße, HE-Färbung, Mesenchym und Epithel

Im sich entwickelnden mesenchymalen Gewebe (**MG**) lassen sich bereits zahlreiche Blutgefäße (**BG**) unterschiedlicher Größe nachweisen. Diese werden in ihrem Inneren von Endothelzellen (s. **Pfeil**) ausgekleidet und enthalten Erythrozyten. Über der Basallamina (**BL**) ist eine einschichtige Basalzellschicht (**BZ**) entstanden. Stellenweise ist über dieser ein Periderm (**P**) ausgebildet.

Am **Epithel** lassen sich an beiden Gliedmaßen zu diesem Zeitpunkt von innen nach außen drei Strukturen unterscheiden, nämlich die *Basallamina*, eine ektodermale Basalzellschicht und das in Bildung bestehendes *Periderm* (**Abb. 10** und **Abb. 11**). Die *ektodermale Basalzellschicht* ist einschichtig und stellt sich stellenweise sehr dünn und saumartig dar. Die ektodermalen Zellen sind quadratisch bis isoprismatisch geformt und ihre Zellgröße ist nicht einheitlich, sondern variiert. Palmar bzw. plantarwärts verlieren die Zellen an Größe. Die Zellkerne sind rund-oval bis länglich und färben sich blasslila bis dunkelrot an. In den meisten Fällen nehmen die Zellkerne ca. zwei Drittel der Zellen ein (**Abb. 10** und **Abb. 11**). In der *HE-Färbung* fallen etliche Zellen mit feinen rosafarbenen Zytoplasmafortsätzen auf und vereinzelt lassen sich an einigen Stellen über den ektodermalen Zellen liegende zusätzliche Zellkerne nachweisen. Diese erscheinen rötlich und sind flach bis rundlich geformt (**Abb. 10**). Es handelt sich hierbei um die Zellkerne des späteren Periderms, welches sich vor allem über dem proximal gelegenen Ektodermzellen in apikale Richtung auszubilden beginnen. Eine *Basallamina* ist nicht in allen Bereichen nachweisbar. In der *GRA-Färbung* wird sie als schmaler hell-türkisfarbener Saum dargestellt, der sich über den entstehenden Blutgefäßen gebildet hat (**Abb. 11**). In der *Gomori-Färbung* färbt sie sich blass rotbraun an. Ihr Verlauf ist nicht geradlinig, sondern gewunden. An einzelnen Stellen weist sie flache und horizontal zu ihr angeordnete Zellen auf. In einigen Schnitten hat eine Trennung des Epithels von der Basallamina stattgefunden (**Abb. 11**). Die Ektodermzellen verfügen hierbei über eine ovale bis hochprismatische Form.

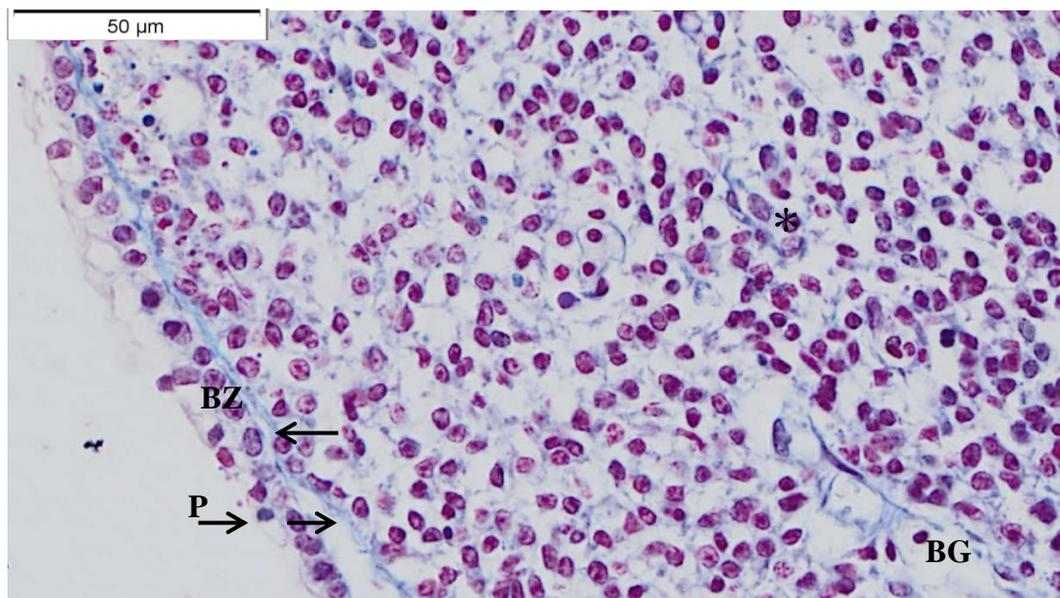


Abb. 11: Embryo SSL 4,0 cm, rechte Vordergliedmaße, GRA-Färbung, Epithel und Mesenchym

Das Epithel setzt sich aus einer einschichtigen Basalzellschicht (**BZ**) und einer äußeren Peridermschicht (**P**) zusammen. Die Basalzellschicht sitzt der Basallamina (**Pfeile**) auf. Die sternförmigen Mesenchymzellen (*) des embryonalen Gewebes sind über feine Fortsätze miteinander verbunden und verdichten sich in den apikalen Randbereichen. Inmitten des Mesenchyms sind Blutgefäße (**BG**) ausgebildet.

1.2.2. Knöcherner, knorpeliger und bindegewebiger Stützapparat

Die **Phalanx media** (Kronbein) wird an der Vordergliedmaße von Chondroblasten und Vorknorpelblastemen gebildet (**Abb. 12**). Die blasenförmigen Chondroblasten sind sehr dicht zueinander angeordnet (**Abb. 12**). Sie verfügen über einen türkisfarbenen Knorpelhof und rundliche bis ovale Zellkerne (**Abb. 12**). In Abhängigkeit von ihrer Lokalisation variiert ihre Größe. Am Kronbein kann an seinen Seiten ein lilafarbener Randsaum entdeckt werden. Die Zellkerne dieser Zellen färben sich bläulich an und reagieren in der *HE-Färbung* basophil. Der Aufbau des Kronbeines an der Hintergliedmaße entspricht

im Wesentlichen demjenigen an der Vordergliedmaße, wobei dieser gegenüber der Hintergliedmaße in seiner Entwicklung etwas vorangeschrittener ist.

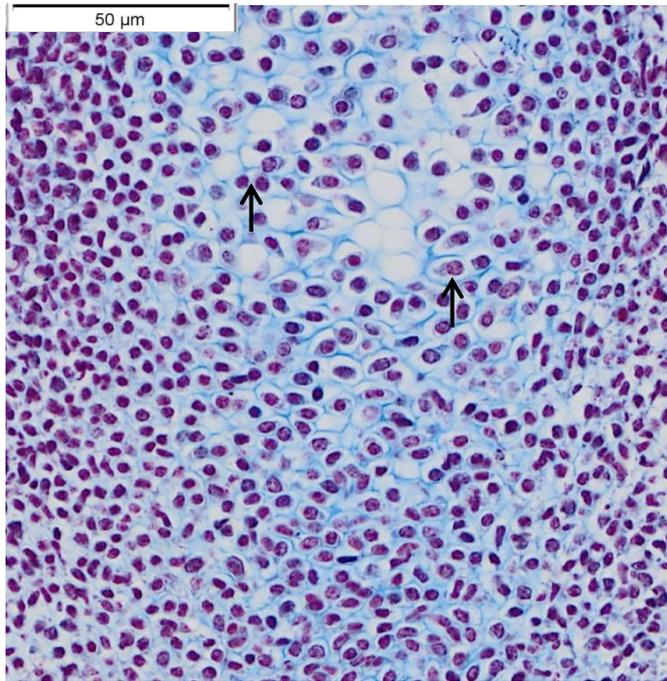


Abb. 12: Embryo SSL 4,0 cm, rechte Vordergliedmaße, GRA-Färbung, knorpelig angelegtes Kronbein

Aus den verdichteten Vorknorpelblastemen entwickeln sich die Chondroblasten (s. **Pfeile**), welche die Grundlage des knorpelige Skeletts bilden.

Die **Phalanx distalis** (Klauenbein) wird an der Vordergliedmaße im apikalen Epithelbereich durch verdichtete runde Mesenchymzellen dargestellt, welche in ein bindegewebiges Netz eingebettet sind. Vereinzelt lassen sich in diesem dicke bläuliche Fasern nachweisen. Die Mesenchymzellen färben sich rötlich an und weisen dunkelblaue Zellkerne auf. An der Hintergliedmaße ergeben sich noch keine Hinweise auf eine entstehende Phalanx distalis.

Die ersten Hinweise auf die Bildung des **Krongelenks** lassen sich an beiden Gliedmaßen im proximalen Kronbeinabschnitt finden. In ihrer Mitte ist eine ungeordnete Zellanhäufung erkennbar. Bei den Zellen handelt es sich um Chondroblasten und Chondrozyten. Sie sind rundlich geformt und färben sich

blau-türkis an. Über Zellfortsätze verfügen sie nicht mehr. Ihre Zellkerne sind dunkelblau und ihre Form variiert von rundlich-oval bis eckig. Zum Teil erscheinen sie sogar halbmondförmig. Die kleinen Chondroblasten sind vor allem im Randbereich lokalisiert. Dagegen sind die Chondrozyten größer und bilden in der sie umschließenden Knorpelmatrix isogene Gruppen aus. Die Entwicklung des Gelenkes ist an der Palmar- bzw. Plantarseite ausgeprägter als an der Dorsalseite.

Im Vergleich zum Krongelenk werden die Vorläufer des späteren **Klauengelenks** an der Vordergliedmaße noch überwiegend von Chondroblasten gebildet. Dorsal und palmar des Klauenbeins verdichten sich die Mesenchymzellen zu faserartigen Strukturen und strahlen seitlich in das sich ausbildende Gelenk ein. An der Hintergliedmaße ergeben sich zu diesem Zeitpunkt noch keine Hinweise auf die Entwicklung des Klauengelenks.

Im Epithel können an beiden Gliedmaßen die ersten Vorläufer der späteren **Sehnen** und **Bänder** in Form von Bindegewebsfasern nachgewiesen werden. Diese ziehen von proximal nach apikal und sind parallel zueinander ausgerichtet. Während ihres Verlaufes nimmt ihre Faseranzahl apikalwärts ab. Sie werden überwiegend von runden Fibroblasten repräsentiert, wobei sich bereits einige Zellen verlängern und beginnen zu Fibrozyten bzw. Tendinozyten zu differenzieren. Ihre Kerne sind blau bis lilafarben und länglich. Eine spezifische Unterteilung der jeweiligen Sehnen und Bänder ist zu diesem Zeitpunkt noch nicht möglich.

2. SSL 6,0 cm (rechter Vorderfuß und linker Hinterfuß)

2.1. Makroskopische Befunde

Sowohl an der Hinter- als auch an der Vordergliedmaße ist eine deutliche Differenzierung zwischen der Dorsal- und der Palmar- bzw. Plantarfläche möglich (**Abb. 13** und **14**). An der Palmar- und Plantarfläche beginnt sich durch eine Trennungslinie zwischen den beiden Phalangen die herzförmige Sohlenfläche auszubilden (**Abb. 13**). Dorsal verläuft ein schmaler Saum quer über den distalen Abschnitt beider Zehen und grenzt ein kleines Areal von diesen ab. An beiden Gliedmaßen weist es eine kegelförmige Gestalt auf (**Abb. 14**). Es besteht ein Größenunterschied zwischen den Phalangen (**Abb. 14**). An der Vordergliedmaße ist die laterale Phalange umfangreicher ausgebildet als die mediale, an der

Hintergliedmaße ist es umgekehrt. Des Weiteren verfügen die Phalangenspitzen der Vordergliedmaße über einen hautfarbenen feinen Überzug, der das distale Drittel des kegelförmigen Abschnitts bedeckt (**Abb. 14**). Dieser fehlt an der Hintergliedmaße.



Abb. 13: Embryo SSL 6,0 cm, linke Hintergliedmaße, Plantaransicht, Maßstab 3,0 cm

An der sich ausbildenden späteren Sohlenfläche (**S**) lässt sich in den apikalen Abschnitten eine beginnende Trennung (**Pfeil**) zwischen den beiden Phalangen (**P**) beobachten.

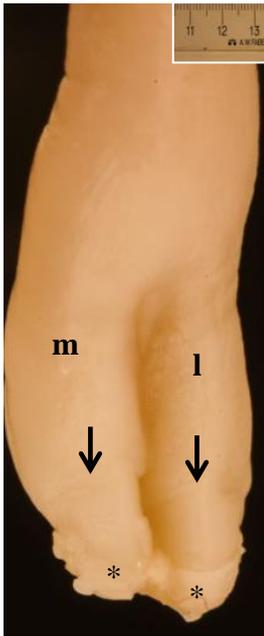


Abb. 14: Embryo SSL 6,0 cm, rechte Vordergliedmaße, Dorsalansicht, Maßstab 3,0 cm

An der lateralen (**l**) und an der medialen (**m**) Phalange wird der apikale Anteil über einen feinen dorsal verlaufenden Saum (**Pfeile**) abgetrennt. Apikal lässt sich an beiden Phalangen ein häutiger fleischfarbener Überzug (*) erkennen.

2.2. Mikroskopische Befunde

Aufgrund der noch fehlenden Segmententwicklung ist nach wie vor an beiden Gliedmaßen keine Einteilung nach Segmenten möglich. Die Entwicklung des Mesenchyms und des Epithels schreitet weiter voran (**Abb. 15**). Im Epithel lassen sich mittlerweile neben der Basallamina und dem Periderm ein Str. basale sowie Anteile eines Str. intermedium entdecken. Die anschließende Abbildung **Abb. 15** fungiert als Übersichtsaufnahme zur besseren Vorstellung.

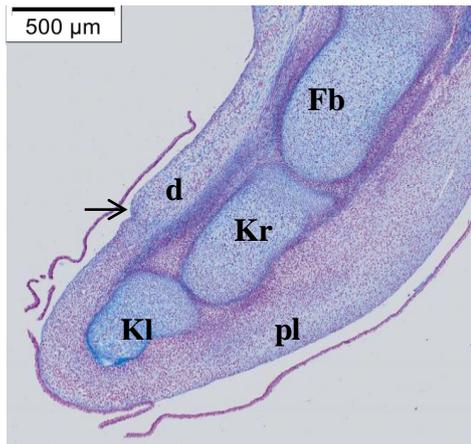


Abb. 15: Embryo SSL 6,0 cm, linke Hintergliedmaße, GRA-Färbung, Übersichtsaufnahme

Die knorpeligen Grundlagen des Klauenbeins (**KI**), des Kronbeins (**Kr**) sowie des Fesselbeins (**Fb**) sind bereits angelegt. Dorsal beginnt sich eine Kante (s. **Pfeil**) im Bereich des späteren Saumsegments zu entwickeln. Das Gewebe der Dorsalfläche (**d**) ist geringer ausgebildet als dasjenige der Plantarfläche (**pl**).

2.2.1. Mesenchym und Epithel

Das mesenchymale Gewebe hat an beiden Gliedmaßen deutlich an Umfang gewonnen und die Mesenchymzellen haben sich weitestgehend zu Fibroblasten differenziert. Lediglich dorsal des Klauenbeins ist noch mesenchymales Gewebe vorhanden. Nach wie vor zeigen die Zellen eine Tendenz zur Verdichtung in den peripheren Randbereichen, wobei sie in das entstehende embryonale Bindegewebe eingebettet sind. Ihre Zellform variiert von rundlich-länglich bis längsoval und sie verfügen über zumeist rote Zellkerne. Ansonsten sind sie gleichmäßig im embryonalen Gewebe verteilt. Eine Abgrenzung des noch mesenchymalen Gewebes von der entstehenden Dermis ist durch die zahlreichen Blutgefäßanschnitte möglich. Oberhalb des sich ausbildenden Klauengelenks ist eine Kerbe sichtbar (**Abb. 15**). Es treten in einigen Bereichen des Gewebes vermehrt blaue runde Gebilde auf. Hierbei handelt es sich um Blutkoagula, die durch das in den Gefäßen noch vorhandene Blut entstanden sind. Insgesamt weist

das embryonale Gewebe an der palmaren bzw. plantaren Seite eine größere Dicke auf als dasjenige an der dorsalen (**Abb. 15**).

Die am Aufbau der sich entwickelnden späteren **Dermis** beteiligten Bestandteile weichen an beiden Gliedmaßen kaum von denjenigen der vorherigen Scheitel-Steiß-Länge von 4,0 cm ab. Sie besteht aus Fibroblasten, Fibrozyten, Grundsubstanz und Blutgefäßplexus. Die Blutgefäßplexus sind in Form zahlreicher Anschnitte dargestellt und enthalten Endothelzellen, welche sehr dünn sind und sich rötlich anfärben. Die Form, Farbe und Verteilung der Fibrozyten sowie der Fibroblasten weisen im Wesentlichen keine Unterschiede zu dem vorherigen Stadium auf. Ungeachtet dessen können einzelne Fibroblasten erkannt werden, die über Zellfortsätze verfügen. Ebenso lassen sich Fibrozyten mit einer dünnen und länglichen Form entdecken. Zudem sind an der Hintergliedmaße plantar noch einige wenige Mesenchymzellen vorhanden. Diese sind rund bis längsoval geformt und nehmen an Größe zu. Neben den genannten Strukturen enthält die Dermis überdies prokollagene Faserbündel, die unter anderem die späteren Sehnen darstellen. Diese stellen sich in der *Gomori-Färbung* als bräunliche korkenzieherartige Fasern dar. Hauptsächlich verläuft der Faserverlauf an der Hintergliedmaße an der plantaren Seite in Höhe des Kronbeins zentral horizontal zur Fußungsfläche, in der Peripherie hingegen vertikal. Insgesamt ist die Anordnung der Dermis an der palmaren sowie plantaren und dorsalen Seite sehr ähnlich. An der dorsalen Seite ist das embryonale Gewebe lockerer aufgebaut als an der palmaren und enthält wesentlich mehr Blutgefäße. In den plantaren Abschnitten hingegen ist das embryonale Gewebe sehr dicht angeordnet und umfasst mehr Schichten als dorsal. Zudem beginnt die Dermis an der palmaren bzw. plantaren Seite direkt in das entstehende Perichondrium des Klauenbeines überzugehen. Am dichtesten ist die Dermis im apikalen Abschnitt angeordnet (**Abb. 16**). Das Vorkommen von prokollagenen Bestandteilen in der Grundsubstanz wird durch dessen bräunlich rosafarbene Färbung in der *Gomori-Färbung* deutlich. Unterhalb der Dermis schreitet die Entwicklung der **Subkutis** an beiden Gliedmaßen weiter voran. Apikal ist sie erst ab Höhe des Klauengelenks ausgebildet. Die Subkutis setzt sich zu diesem Zeitpunkt bereits aus Fibroblasten, Fibrozyten, zahlreichen großen Blutgefäßen, Interzellularsubstanz und Bindegewebsfasern zusammen. Bei den Bindegewebsfasern handelt es sich um proelastische Fasern und vereinzelte

prokollagene Faserbündel, die einen langgestreckten Faserverlauf aufweisen. Im Vergleich zu der vorherigen Scheitel-Steiß-Länge von 4,0 cm hat sich die Färbung und Form der Fibroblasten und Fibrozyten nicht verändert. Allerdings lassen sich an einigen Fibroblasten Zellfortsätze beobachten. Die genannten Strukturen sind an der Bildung wabenartiger Maschenwerke beteiligt. Deren Gitterstruktur wird durch die Bindegewebsfasern verstärkt. Neben den Fibroblasten und Fibrozyten treten einzelne siegelringförmige kernlose Zellen auf. Im palmaren und plantaren Bereich sind die Zellen und Bindegewebsfasern vertikal zur Fußungsfläche angeordnet. Proximal des entstehenden späteren Saumsegments verfügt die Subkutis über ein ausgeprägtes wabiges Maschenwerk. Neben den in der *Gomori-Färbung* bräunlich wirkenden prokollagenen Fasern können auch besonders im proximalen Abschnitt viele schwarze Fasern erfasst werden, welche Vorläufer der späteren retikulären Fasern darstellen.

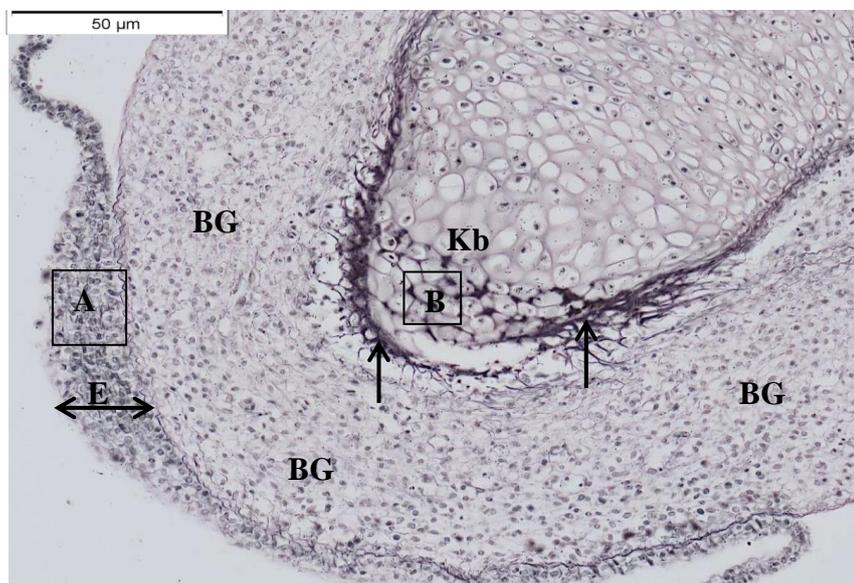


Abb. 16: Embryo SSL 6,0 cm, linke Hintergliedmaße, Gomori-Färbung, Klauenbein und Epithel

Das Klauenbein (**Kb**) beginnt desmal zu verknöchern. Im Zuge dessen entsteht eine knöcherne Kappe, wobei deren Anfänge (**Pfeile**) bereits sichtbar werden. Das embryonale Bindegewebe (**BG**) ist in den apikalen Abschnitten sehr dicht angeordnet und am Epithel (**E**) lassen sich mehrere Schichten unterscheiden. **A** und **B** stellen nachfolgende Vergrößerungen spezieller Areale dar.

Aus der ektodermalen Basalzellschicht ist an beiden Gliedmaßen ein Str. basale entstanden und insgesamt weist das **Epithel** mehrere Schichten auf (**Abb. 16** und **Abb. 17**). So beginnt sich zwischen dem Str. basale und dem Periderm die Intermediärschicht auszubilden (**Abb. 17**). Das *Str. basale* schließt sich der wellig verlaufenden *Basallamina* an und wird von türkisfarbenen Basalzellen gebildet, die der Basallamina perlschnurartig aufliegen. Die zumeist hochprismatischen Basalzellen sind im apikalen Bereich einzeln voneinander differenzierbar (**Abb. 17**). Dies nimmt in dorsaler und plantarer bzw. palmarer Richtung ab. Die Basallamina färbt sich in der *Gomori-Färbung* aufgrund bereits vorhandener prokollagener Bestandteile schwarz-bräunlich an (**Abb. 17**). Die *Intermediärschicht* ist mehrschichtig (**Abb. 17**), wobei sie sich zumeist aus zwei Zelllagen zusammensetzt. In Abhängigkeit von ihrer Lokalisation kann sie auch aus mehreren Schichten wie beispielsweise apikal aus bis zu zehn Lagen bestehen. Ihre Zellen weisen eine isoprismatische Form auf und verfügen über rund-ovale, rötliche Zellkerne. Bei einigen Zellen verschmelzen die ovalen Zellkerne miteinander. Nach außen schließt sich an die Intermediärschicht das *Periderm* an (**Abb. 17**). Dieses hat sich stellenweise bereits von der Intermediärschicht losgelöst und die vorhandenen Peridermzellen bilden überwiegend keine zusammenhängende Schicht aus, sondern werden als lose „Fetzchen“ dargestellt (**Abb. 17**). Allerdings neigen im apikalen Bereich einzelne Zellen dazu miteinander zu verschmelzen und in dorsaler und peripherer Richtung nimmt der Umfang des Periderms zu. Insgesamt sind die Zellen abgeflacht und stellenweise länglich geformt (**Abb. 17**). Sie besitzen ovale bis längsovale rötliche Zellkerne.

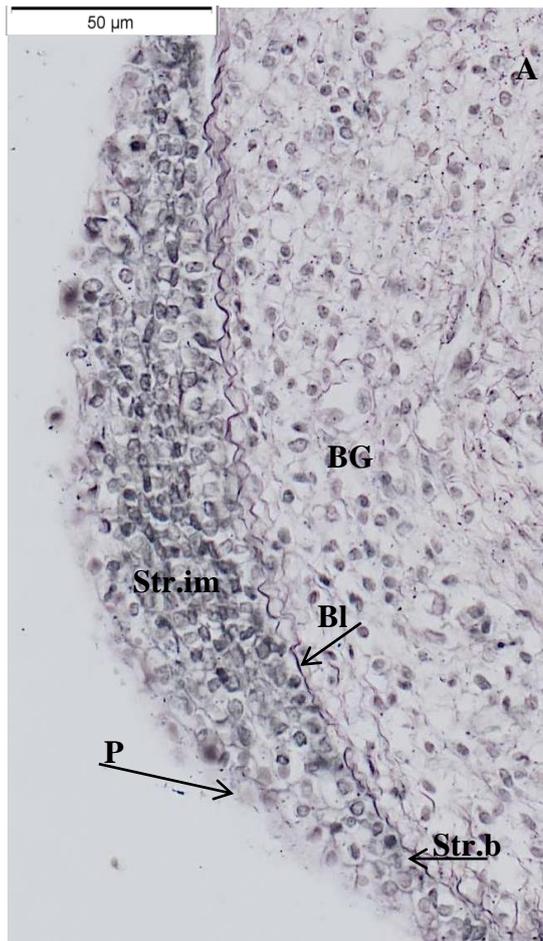


Abb. 17: Embryo SSL 6,0 cm, linke Hintergliedmaße, Gomori-Färbung, Vergrößerung von Abb. 13 A, Epithel und Bindegewebe

Das Epithel weist zu diesem Zeitpunkt neben dem Periderm (**P**) zwei weitere Schichten auf, nämlich das Str. intermedium (**Str.im**) und das Str. basale (**Str.b**). Letzteres folgt unmittelbar auf die Basallamina (**BI**). Das sich anschließende embryonale Bindegewebe (**BG**) ist sehr dicht und kompakt angeordnet.

2.2.2. Knöcherner, knorpeliger und bindegewebiger Stützapparat

Neben den rundlichen bis blasigen Chondroblasten mit violetten Zellkernen lassen sich nun auch Chondrozyten im entstehenden **Kronbein** an beiden Gliedmaßen nachweisen. Diese verfügen über eine blasenartige Form, werden von Knorpelgrundsubstanz umgeben und liegen zum Teil sehr dicht zusammen, wodurch isogene Gruppen entstehen. Nach wie vor sind die Chondroblasten überwiegend im Randbereich lokalisiert. Insgesamt lassen sich die am Aufbau des Kronbeins beteiligten Zellen anhand ihrer Lokalisation in folgende Zellstadien einteilen. In den proximalen Abschnitten sind noch Mesenchymzellen vorhanden, die sich distalwärts zu Chondroblasten differenzieren. Diese wiederum werden weiter distal durch die Bildung von Knorpelgrundsubstanz zu Chondrozyten. Das sich an den Seiten ausbildende blaufarbene Perichondrium weist dunkellila-farbene Zellkerne auf.

Das **Klauenbein** setzt sich an beiden Gliedmaßen in dieser Altersstufe aus Mesenchymzellen, Chondroblasten und Chondrozyten zusammen. Die Mesenchymzellen sind vorwiegend in den dorsalen Abschnitten lokalisiert. Die Chondroblasten sind dicht angeordnet und formen das Knorpelskelett. Ihre Zellkerne färben sich dunkelblau an und verfügen über eine halbmondartige Form. Apikal lassen sich die ersten Prozesse der desmalen Verknöcherung beobachten (**Abb. 18**). Besonders an der Hintergliedmaße ist apikal eine Auflösung der bisherigen knorpeligen Anlage sowie der Chondrozyten zu sehen (**Abb. 18**). Verantwortlich für die Knorpelauflösung und die Entstehung knorpelfreier Räume sind die sich rötlich anfärbenden Chondroklasten. Einzelne rötliche und schmale Knorpelbälkchen ragen in diese Auflösungszone hinein. Im Bereich der Klauenbeinspitze beginnt sich eine knöcherne Kappe auszubilden. Diese besteht bereits aus Osteoid, welches sich in der *GRA-Färbung* hellblau, in der *Gomori-Färbung* schwarz bis dunkelblau darstellt (**Abb. 18**). In der *HE-Färbung* färbt sich das Osteoid an der Hintergliedmaße rötlich an und reagiert damit azidophil. Des Weiteren lassen sich in den apikalen Randbereichen einzelne Osteozyten nachweisen, welche vor allem in der *HE-Färbung* in Erscheinung treten. In Richtung des Knorpels ziehen blaue aus der Dermis kommende Bindegewebsfasern ein. Diese färben sich in der *Gomori-Färbung* schwarzbräunlich an (**Abb. 18**), was auf einen vermehrten Gehalt an Prokollagen hinweist.

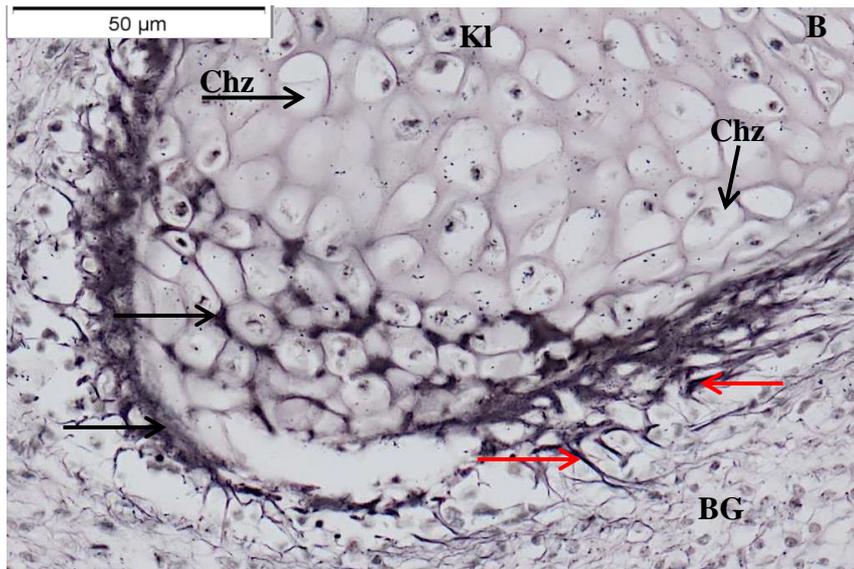


Abb. 18: Embryo SSL 6,0 cm, linke Hintergliedmaße, Gomori-Färbung, Vergrößerung von Abb. 13 B, Klauenbeinspitze

An der noch knorpeligen Klauenbeinspitze beginnt sich eine desmale knöcherne Kappe auszubilden. Diese besteht zunächst aus Osteoid (**Pfeile**). Die vorhandenen Chondrozyten (**Chz**) werden aufgelöst und aus dem embryonalen Bindegewebe (**BG**) dringen prokollagene Fasern (**Pfeile**) in das knorpelige Klauenbein (**KI**) ein.

Die Entwicklung des **Krongelenks** schreitet an beiden Gliedmaßen weiter voran. Sein wesentlicher Aufbau weist kaum Unterschiede zur vorherigen Altersstufe auf. Nach wie vor wird das Krongelenk palmar deutlicher dargestellt als dorsal und ist dem Klauengelenk in seiner Entstehung überlegen. In einigen Abschnitten kommt es in der Interzellulärsubstanz zu einer Kumulation mehrerer Zellen. Hierbei handelt es sich sowohl um einzelne noch vorhandene Mesenchymzellen, Fibroblasten als auch Chondroblasten. Zum Teil verfügen die Zellen über eine längliche bis halbmondförmige Gestalt.

Im Unterschied zur vorherigen SSL von 4,0 cm ist am **Klauengelenk** der Vordergliedmaße zwischen dem Kronbein und dem Klauenbein eine Zone aus verdichteten Zellen entstanden. Bei den beteiligten Zellen handelt es sich

überwiegend um flache bis halbmondförmige und spitz zulaufende dunkelrote Zellen. Diese werden von Chondroblasten, Fibroblasten bzw. Fibrozyten und Mesenchymzellen repräsentiert. Seitlich dieser verdichteten Kontaktzone lassen sich zellfreie Räume nachweisen, welche von Fibroblasten und Grundsubstanz begrenzt werden. Dorsal des Gelenks setzt die Bildung einer Gelenksaussackung ein, welche sich zu diesem Zeitpunkt aus Fibroblasten und Grundsubstanz zusammensetzt. Mittels der *Gomori-Färbung* kann die Beteiligung feiner hellgrauer proretikulärer Fasern nachgewiesen werden. Im Gegensatz zur vorherigen Altersstufe der SSL von 4,0 cm lassen sich an der Hintergliedmaße Hinweise auf die beginnende Entwicklung des späteren Klauengelenks finden. Dessen wesentlicher Aufbau weicht kaum von demjenigen der Vordergliedmaße ab, wobei diese in ihrer Entwicklung weiter vorangeschritten ist.

Seitlich und dorsal des Klauenbeins sowie palmar des Kronbeins und plantar des Klauengelenks lassen sich an beiden Gliedmaßen weitere Vorläufer der künftigen **Bänder** nachweisen. Es handelt sich hierbei um lange und dünne Bindegewebsfasern, die in apikale Richtung ziehen. Sie werden von Fibroblasten gebildet. Diese sind länglich bis längsoval, färben sich lila an und verfügen über dicke längliche violette Zellkerne. Einige Fibroblasten haben sich bereits zu Tendinozyten weiterentwickelt. Diese weisen eine violette Färbung und eine längliche Form auf. Oberhalb des freien Gelenkraumes plantar des Klauengelenks fällt an der Hintergliedmaße eine vermehrte und dichte Ansammlung von Fibroblasten auf.

Bei den **Sehnen** beginnen sich bereits die späteren *Strecksehnen* und die *Tiefen Beugesehnen* an beiden Gliedmaßen auszubilden. Die *Strecksehnen* setzen sich zu diesem Zeitpunkt aus welligen bläulichen prokollagenen Faserbündeln zusammen und weisen eine dichte Anordnung auf (**Abb. 19**). Ihr Ansatz dorsal am Klauenbein ist erkennbar (**Abb. 19**). Einzelne Fibroblasten haben sich im dorsalen Abschnitt bereits zu flachen Tendinozyten weiter entwickelt, welche eine längliche Form und violette Färbung besitzen. Lediglich in den knorpelnahen Bereichen sind noch runde und rötliche Fibroblasten vorhanden. In Richtung der Klauenbeinmitte wird die Strecksehne schmaler. Palmar bzw. plantar sind die ersten Anteile der *Tiefen Beugesehnen* entstanden. Ihr Aufbau aus prokollagenen Fasern und Tendinozyten bzw. Fibroblasten entspricht weitestgehend demjenigen der Strecksehnen. Neben den prokollagenen Fasern sind in den *Tiefen*

Beugesehnen auch proelastische Fasern vorhanden. Diese in der *Elastika-Färbung* rosa- bis schwarzfarbenen Fasern verfügen zum Teil über viele Verzweigungen und eine kurze Gestalt. An der Hintergliedmaße ist der Ansatz der Tiefen Beugesehne proximal an der plantaren Klauenbeinfläche sichtbar.

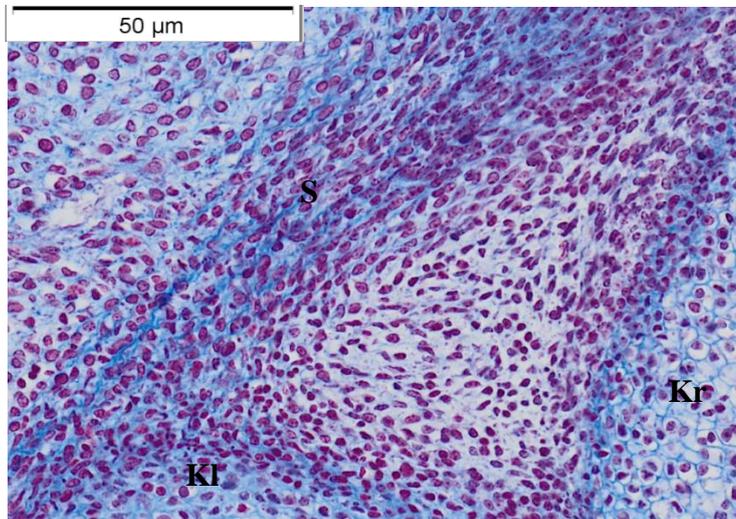


Abb. 19: Embryo SSL 6,0 cm, linke Hintergliedmaße, GRA-Färbung, dorsale Sehnenentwicklung

Dorsal zwischen dem Kronbein (**Kr**) und dem Klauenbein (**Kl**) entsteht die spätere Strecksehne (**S**).

3. SSL 7,0 cm (Embryo vollständig mit Vorder- und Hinterfuß)

3.1. Makroskopische Befunde

Von diesem Embryo lagen zu Beginn der Arbeit bereits fertige Schnitte vor, weswegen eine makroskopische Untersuchung der unversehrten Vorder- und Hintergliedmaße nicht mehr möglich war.

3.2. Mikroskopische Befunde

Im embryonalen Gewebe lassen sich die ersten Hinweise auf die spätere Segmentbildung erkennen (**Abb. 20**). Im proximo-dorsalen Abschnitt setzt die

Entwicklung des späteren Saumsegments ein (**Abb. 20**). An der palmaren bzw. plantaren Fläche entsteht eine kleine Kante, die zu einer Unterteilung der Sohlenfläche in das künftige Sohlen- bzw. Ballensegment führt. Die folgende Abbildung **Abb. 20** fungiert als Übersichtsaufnahme.

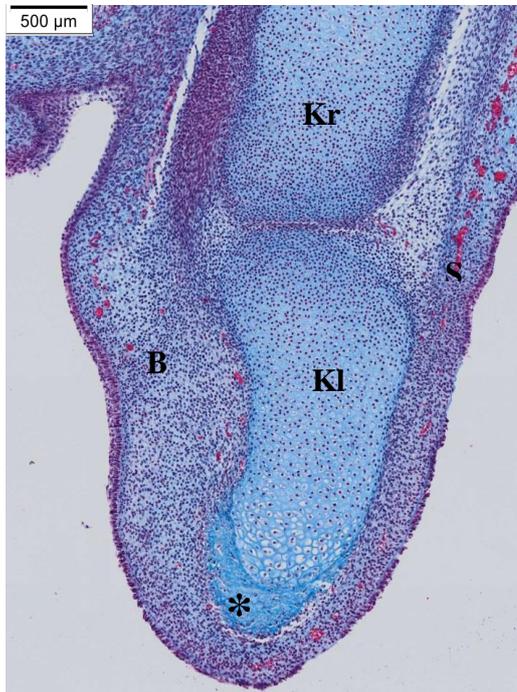


Abb. 20: Embryo SSL 7,0 cm, Vordergliedmaße, GRA-Färbung, Übersichtsaufnahme

Zu diesem Zeitpunkt beginnen sich die Segmente des späteren Zehenendorgans auszubilden. Es ist sowohl eine Zuordnung des Saumsegments (**S**) als auch des Ballensegments (**B**) möglich. Die desmale knöcherne Kappe (*) des Klauenbeins (**Kl**) hat an Umfang gewonnen, während das Kronbein (**Kr**) noch überwiegend knorpelig ausgebildet ist.

3.2.1. Bindegewebe und Epithel

Aufgrund der noch nicht eindeutigen Segmententwicklung wird der Aufbau des Epithels und des embryonalen Gewebes an beiden Gliedmaßen ohne eine Einteilung in die einzelnen Segmente dargestellt. An beiden Gliedmaßen ist das Epithel zur Epidermis geworden und aus dem embryonalen Bindegewebe haben

sich die Vorläufergewebe der **Dermis** sowie in Abhängigkeit von der jeweiligen Lokalisation der **Subkutis** entwickelt. Prinzipiell ist das embryonale Bindegewebe an der dorsalen Seite geringer ausgeprägt als an der palmaren bzw. plantaren. Dies spiegelt sich auch im Aufbau der Dermis und der Subkutis wider.

Die **Epidermis** setzt sich in Abhängigkeit von ihrer Lokalisation aus zwei bis drei Schichten zusammen und verliert in proximale Richtung an Umfang (**Abb. 21**). Dorsal ist sie zweischichtig aufgebaut und ihre Zellen sind überwiegend rund-oval geformt, während sie palmar bzw. plantar hauptsächlich länglich sind. Die schmale türkisblaue *Basallamina* ist stellenweise nicht darstellbar. Mittels der *Gomori-Färbung* kann sie an den jeweiligen Abschnitten deutlich kenntlich gemacht werden. Je nach ihrer Lokalisation kann sie wellig ausgebildet sein. Dorsal ist sie breiter entwickelt als palmar bzw. plantar. Im einschichtigen *Str. basale* lassen sich die einzelnen Basalzellen deutlich voneinander abgrenzen. In Abhängigkeit von ihrer Lokalisation variiert ihre Größe, welche in apikaler Richtung abnimmt. Sie weisen überwiegend eine isoprismatische Gestalt auf, v.a. im Bereich des späteren Kron- und Ballensegments sowie im proximalen Abschnitt des späteren Wandsegments. In Höhe des künftigen Wand- und Sohlensegments verlängern sich die Basalzellen und nehmen eine hochprismatische Form ein. Eine Unterscheidung der einzelnen Zellen ist dort kaum möglich. Ihre stärkste Ausprägung erfahren die Basalzellen im Bereich des späteren Sohlensegments. Dort sind sie oval bis länglich geformt. In Richtung des Ballensegments nehmen sie an Größe ab. Über der Basalschicht hat sich die *Intermediärschicht (Str. intermedium)* entwickelt, welche aus ein bis zwei Schichten besteht. Im Bereich des späteren Sohlensegments ist sie zweischichtig und am umfangreichsten ausgeprägt. Die Form ihrer Zellen ist nicht einheitlich und variiert von rundlich–oval bis abgeflacht. Sie werden violett oder blass rötlich dargestellt. Sie enthalten dunkelviolette Kerne. Das über der Intermediärschicht ausgebildete *Periderm* besteht im Gegensatz zu den beiden vorherigen Stadien nur noch aus einer Schicht. Stellenweise kann es auch fehlen. Die Peridermzellen sind überwiegend abgeflacht und erscheinen „fetzchenartig“. Ihr Zytoplasma färbt sich blass violett an. Ihre dunklen Zellkerne sind abgeflacht und lediglich in Einzelfällen sichtbar. In der *HE-Färbung* zeigen sie eine Affinität zu azidophilen Farbstoffen.

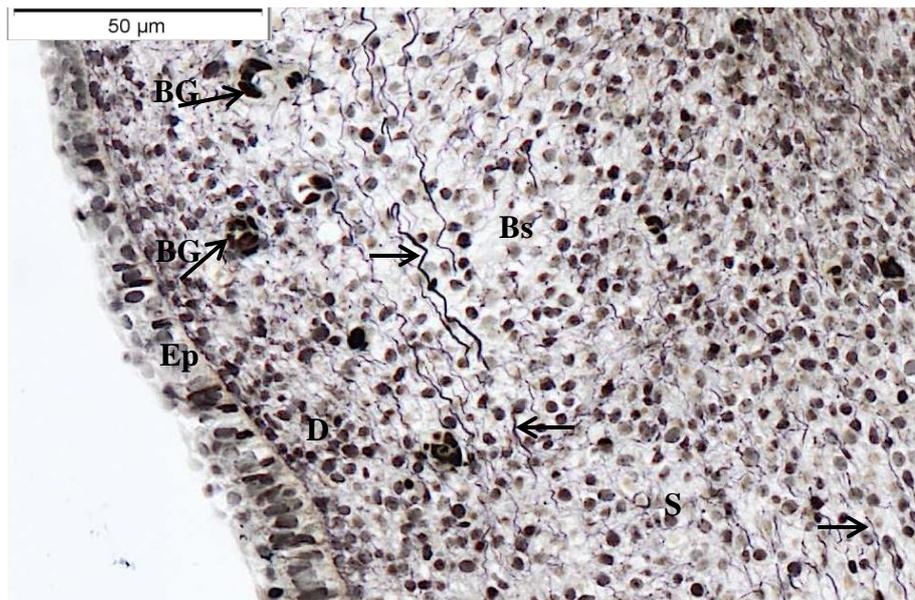


Abb. 21: Embryo SSL 7,0 cm, Vordergliedmaße, Gomori-Färbung, Ballensegment

Im Ballensegment (**Bs**) lassen sich bereits zahlreiche prokollagene Fasern (**Pfeile**) und Blutgefäße (**BG**) nachweisen. Anhand der Blutgefäße ist im embryonalen Gewebe eine Trennung zwischen der späteren Dermis (**D**) und Subkutis (**S**) möglich. Die Epidermis (**Ep**) verliert in proximale Richtung an Größe.

Nach innen schließt sich an die Epidermis das embryonale Bindegewebe, bestehend aus dem Vorläufergewebe der **Dermis** und der **Subkutis**, an. Das Gewebe der späteren **Dermis** ist sehr dicht und kompakt geformt, v.a. dorsal des Klauenbeins sowie im apikalen und vorderen palmaren Drittel. Hierbei handelt es sich um den Bereich des späteren Wand- und Sohlensegments. Eine Auflockerung der späteren Dermis in proximaler und palmarer bzw. plantarer Richtung erfolgt erst ab Höhe der Klauenbeinmitte. Wie die Epidermis ist sie palmar bzw. plantar umfangreicher ausgeprägt als dorsal. Sie schließt sich unmittelbar der Basallamina an. Wie in den beiden vorherigen Stadien besteht sie aus Fibroblasten, Blutgefäßen und der Interzellulärsubstanz. Die überwiegend violetten Fibroblasten weisen nach wie vor eine runde bis ovale Form auf, vereinzelt

nehmen sie auch eine längliche Gestalt ein. Eine Unterteilung der späteren Dermis in ein *Stratum papillare* sowie ein *Str. reticulare* ist noch nicht möglich. Des Weiteren ist noch kein Papillarkörper entwickelt. Die künftige Dermis ist sehr bindegewebsreich, wodurch sie sich in der *GRA-Färbung* stark blau-türkis anfärbt. Ihre dicken, länglichen und zum Teil lockenartigen prokollagenen Fasern gehen in das Perichondrium über. Nach innen folgt auf die Dermis das embryonale Bindegewebe der späteren **Subkutis**. Eine deutliche Abgrenzung zwischen Dermis und Subkutis ist nur im Bereich des späteren Ballens möglich. Hierbei fungieren die sich ausbildenden Blutgefäßplexus als Grenze (**Abb. 21**). Im Vergleich zur späteren Dermis verfügt das embryonale Bindegewebe der künftigen Subkutis über eine lockerere Anordnung und weist einige zellfreie Räume auf. Dort ist weniger embryonales Bindegewebe ausgebildet, was sich durch die hellere und weniger türkisblaue Färbung zeigt. Die wenigen bindegewebigen Fasern formen wabenartige Gebilde. Bei den Fasern handelt es sich um die späteren proretikulären Fasern und einzelne proelastische Fasern, bei den Zellen mehrheitlich um Fibroblasten und Fibrozyten. Besonders im Bereich des späteren Ballensegments in Höhe der Klauenbeinmitte treten sowohl viele proelastische als auch prokollagene Fasern auf, welche an der Bildung wabenartiger Maschenwerke beteiligt sind. Die proelastischen Fasern sind teils länglich und teils verzweigt. In den Abschnitten des künftigen Saum- und Sohlensegments werden sie bisher kaum dargestellt. Dagegen handelt es sich bei den prokollagenen Fasern um dünne, längliche und wellige Fasern, die in den peripheren Abschnitten des Ballensegments der Subkutis nahezu parallel zur Fußungsfläche verlaufen (**Abb. 21**). Die wabigen Maschenwerke werden in der späteren Subkutis vor allem in Bereichen mit aufgelockerten Geweben ausgebildet. An der dorsalen Seite befindet sich im Bereich der späteren Subkutis ein umfangreiches Blutgefäß, welches von proximal nach distal zieht und von lockerem embryonalem Bindegewebe, bestehend aus proelastischen und proretikulären Fasern, umgeben wird. Es enthält zahlreiche Erythrozyten.

Zwischen den beiden Phalangen ist an beiden Gliedmaßen das **Interdigitalseptum** entstanden. Dieses setzt sich aus einem dichten und straffen embryonalen Bindegewebe und einem Epithel zusammen (**Abb. 22**). Auf einer schmalen *Basallamina* beginnen sich die ersten Schichten der künftigen Epidermis auszubilden (**Abb. 22**). In Abhängigkeit von ihrer Lokalisation besteht

sie aus zwei bis vier Schichten. In dorsaler sowie in apikaler Richtung weisen die Epithelzellen überwiegend eine runde bis ovale Form auf, in palmarer bzw. plantar Richtung dagegen eine längliche. Neben den Epithelzellen lassen sich auch vereinzelt Melanozyten entdecken. An der palmaren Seite beginnt sich eine *Intermediärschicht* auszubilden. Ein *Periderm* ist vor allem palmar noch vorhanden und seine Zellen sind kleiner als die Epithelzellen. Das dichte und straff angeordnete embryonale Bindegewebe wird vorherrschend von violetten Fibroblasten mit einer runden bis ovalen Form und Interzellulärsubstanz sowie Bindegewebsfasern gebildet (**Abb. 22**). Neben den genannten Strukturen lassen sich bereits einzelne große Blutgefäße und erste nervale Anlagen (Nerven) aufzeigen (**Abb. 22**). Bei den nervalen Anlagen handelt es sich um lange bräunliche feine Fasern, die neben der Grundsubstanz zum Teil Zellen mit kurzen Fortsätzen enthalten. In der *GRA-Färbung* werden diese Fasern als rosa-beige dargestellt (**Abb. 22**). Der Faserzug verläuft distalwärts, wobei sie sich an den großen Blutgefäßen orientieren und eine wellige sowie verzweigte Anordnung aufweisen. Vorläufig lassen sie sich bis in den Bereich des distalen Klauenbeinabschnittes nachweisen.

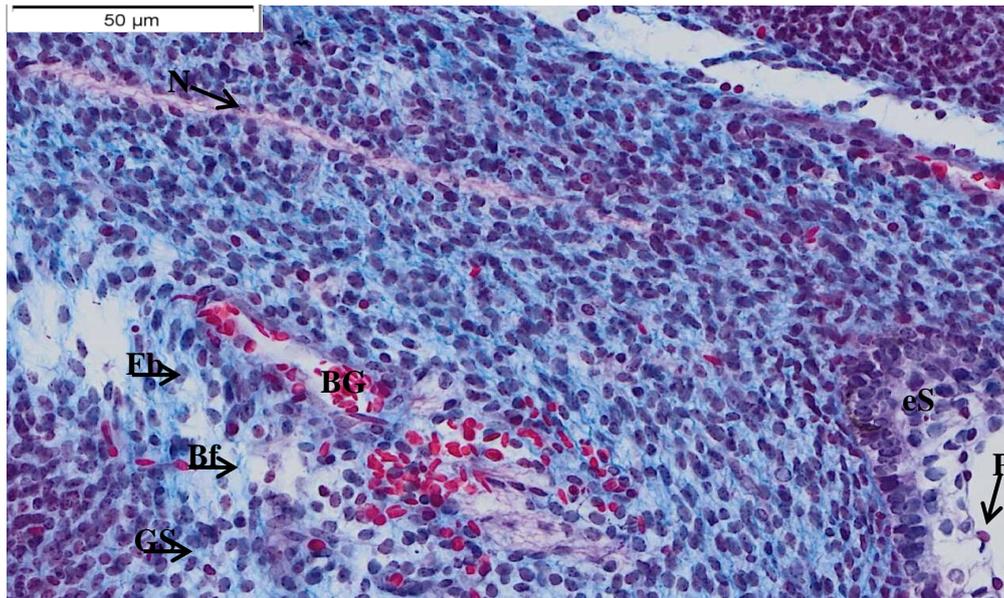


Abb. 22: Embryo SSL 7,0 cm, Vordergliedmaße, GRA-Färbung, Interdigitalseptum

Das embryonale Bindegewebe des Interdigitalseptums ist sehr dicht und komprimiert angeordnet und setzt sich vor allem aus Blutgefäße (**BG**), ungeordneter Grundsubstanz (**GS**), Bindegewebsfasern (**Bf**) und Fibrozyten bzw. Fibroblasten (**Fb**) zusammen. Ihre Epidermis besteht apikal aus den anfänglichen epidermalen Schichten (**eS**) sowie dem Periderm (**P**). Es ergeben sich erste Hinweise auf Nerven (**N**).

3.2.2. Knöcherner, knorpeliger und bindegewebiger Stützapparat

Das **Kronbein** beider Gliedmaßen besteht nach wie vor aus Chondroblasten und Chondrozyten, welche in Richtung der Mitte eine blasenförmigere Gestalt einnehmen. Das Perichondrium wird von violetten Fibroblasten gebildet, die von einer helltürkisen Grundsubstanz umgeben werden. Die Form der Fibroblasten variiert von kugelig bis länglich. Ferner verlaufen im sich ausbildenden Perichondrium Erythrozyten-haltige Kapillaren. Diese lassen sich vor allem dorsal nachweisen. Entsprechend des Ablaufes der chondralen Ossifikation können am knorpeligen Kronbein mittlerweile zwei Zonen unterschieden werden, welche beidseits von außen nach innen verlaufen. Hierbei handelt es sich um die Proliferations- und die Blasenknorpelzone. Eine Säulenknorpel- und eine

Eröffnungszone sind noch nicht entwickelt.

Der Aufbau des **Klauenbeins** an beiden Gliedmaßen entspricht im Wesentlichen demjenigen des Kronbeins. Von proximal nach distal setzt es sich aus Chondrozyten und den blassvioletten Chondroblasten zusammen. Zudem können in ihm Chondroklasten nachgewiesen werden. Hierbei handelt es sich um große hellviolette ovalförmige Zellen. An der Klauenbeinspitze setzt die desmale Ossifikation ein und beginnt eine knöcherne Kappe auszuformen (**Abb. 23**). Zum Teil können erste Anzeichen von Verknöcherungen beobachtet werden, welche sich in der *GRA-Färbung* rötlich anfärben. Von der sich ausbildenden desmalen Knochenkappe ziehen türkise, kräftige Bindegewebsfasern in das embryonale Bindegewebe der späteren Dermis. Hierbei handelt es sich um prokollagene Fasern, welche in der *HE-Färbung* rötlich und in der Gomori-Färbung schwarzbräunlich (**Abb. 23**) erscheinen. Im apikalen Klauenbeinbereich hat sich um die entstehende knöcherne Kappe ein zellfreier Spalt entwickelt. Er ist überwiegend dorsal ausgeprägt, verläuft allerdings auch in palmarer bzw. plantarer Richtung. Im Bereich der desmalen Knochenkappe finden sich neben den Chondrozyten auch Osteoblasten und Chondroklasten. Die dunkellilafarbenen großen Chondroklasten sind rechteckig bis länglich geformt. Sie weisen zwei bis drei ovale bis längliche Kerne auf. Die ovalen blasslilafarbenen Osteoblasten sitzen den Knorpelbälkchen auf und beginnen Osteoid zu synthetisieren und werden zu Osteozyten. Das Osteoid färbt sich in der *Gomori-Färbung* violett an (**Abb. 23**). Das sich dorsal entwickelnde Perichondrium weist nur vereinzelt prokollagene Fasern auf. Seine Zellkerne reagieren in der *HE-Färbung* azidophil und zeigen eine Rotfärbung.

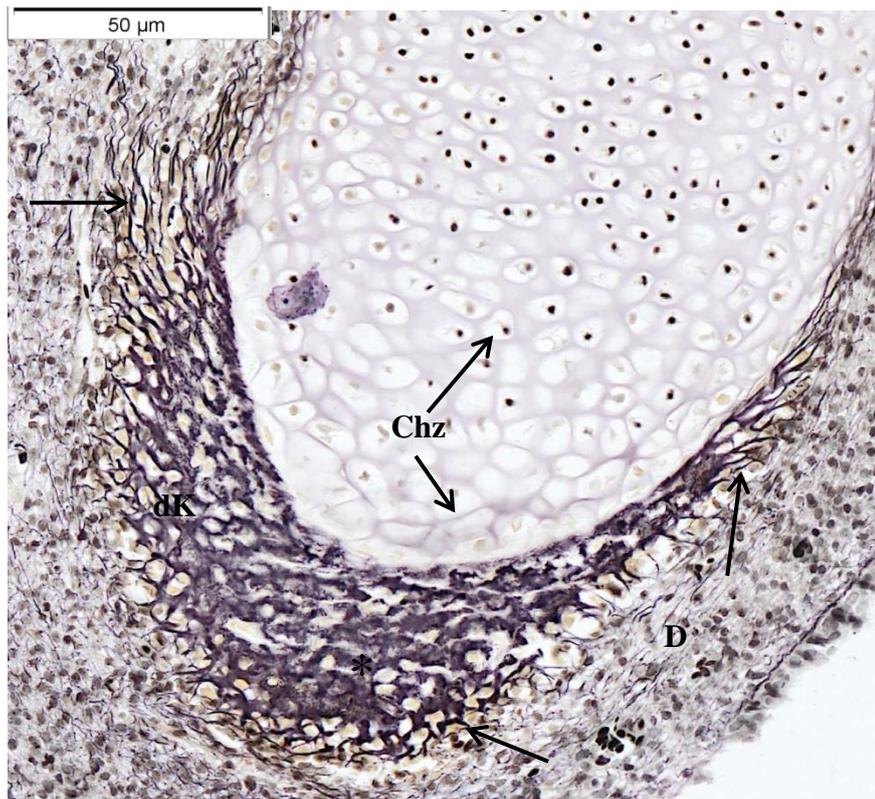


Abb. 23: Embryo SSL 7,0 cm, Vordergliedmaße, Gomori-Färbung, desmale Verknöcherung des Klauenbeins

Die desmale Knochenkappe (**dK**) dehnt sich durch Auflösung der Chondrozyten (**Chz**) und im Zuge der Osteoidbildung (*) durch Osteoblasten weiter aus. Die apikal gelegenen Chondrozyten weisen eine blasenförmige Gestalt auf. Von der desmalen Knochenkappe ziehen prokollagene Fasern (**Pfeile**) in das umgebende embryonale Bindegewebe der späteren Dermis (**D**).

Der Aufbau des Kron- und Klauengelenks ähnelt sich an beiden Gliedmaßen im Wesentlichen, allerdings ist das **Krongelenk** in seiner Entwicklung dem Klauengelenk gegenüber überlegen. Zwischen den Terminalenden des sich ausbildenden knorpeligen Kron- und Fesselbeins ist ein freier Gelenkspalt entstanden. Dorsal weist dieser einen großen und zellfreien Recessus-ähnlichen Raum auf. Palmar bzw. plantar ist noch kein Hinweis auf eine sich später

entwickelnde Gelenksaussackung sichtbar. Die Kontaktfläche beider Knorpel setzt sich aus Fibroblasten und geordneter sowie ungeordneter Grundsubstanz zusammen. Proximal und distal des Krongelenks verlängern sich auf der palmaren Seite die Fibroblasten und beginnen sich zu Tendinozyten zu differenzieren. Diese sind längsoval, färben sich lila an und verfügen über eine dichte Anordnung. Seitlich des späteren Gelenkspaltes lassen sich erste Anzeichen der sich ausbildenden Gelenkbänder und -kapseln beobachten, besonders an der palmaren Seite. Vom Kronbein in Richtung des Fesselbeines verdichten sich helltürkise, längliche Zellen mit violetten rundlich-ovalen Zellkernen. Es handelt sich hierbei ebenfalls um Chondroblasten. Dorsal des Gelenkspaltes befindet sich eine vermehrte Ansammlung von Fibroblasten und Fibrozyten. Die lila-violetten Zellen sind länglich bis oval geformt und orientieren sich in ihrer Anordnung in Richtung des Gelenkspaltes.

Am späteren **Klauengelenk** beginnen sich an der Vordergliedmaße die seitlichen Gelenksaussackungen in Form von bindegewebs- und zellarmen Räumen zu entwickeln. Palmar sind diese Räume geringer ausgeprägt als dorsal. Sie setzen sich dort aus lockerem embryonalem Bindegewebe, Fibroblasten sowie Chondroblasten zusammen und werden von proretikulären Fasern sowie ungeordneter Grundsubstanz umgeben. An der dorsalen Seite ist das Gewebe lockerer angeordnet und nimmt eine größere Fläche ein. Der Aufbau der sich entwickelnden dorsal befindlichen Gelenksaussackung entspricht derjenigen an der palmaren Seite. Ihre Bindegewebszellen sowie Bindegewebsfasern und Kapillaren ziehen in Richtung des Gelenkspaltes. Am Klauengelenk besteht die sich ausbildende Kontaktfläche zwischen dem Klauen- und dem Kronbein aus rötlichen bis lilafarbenen Chondroblasten und Fibroblasten. Diese konzentrieren sich im dortigen Abschnitt, weisen eine längsovale, abgeflachte Form auf und sind in geordnete sowie ungeordnete Grundsubstanz eingebettet. Nahe der Kontaktfläche lässt sich eine vermehrte Ansammlung lilafarbener, runder bis ovaler Fibroblasten erkennen, die sich proximalwärts in Richtung des Gelenkspaltes positionieren. Palmar des Klauengelenks beginnt sich bereits die spätere Gelenkkapsel zu entwickeln. Dies zeigt sich durch eine verstärkte Konzentration von Fibroblasten, Fibrozyten und einzelner prokollagener Fasern. Hierbei sind die rötlichen Fibroblasten rund geformt, während die violetten Fibrozyten eine schmale Form aufweisen. Das Klauengelenk der Hintergliedmaße

weicht kaum von den Befunden desjenigen der Vordergliedmaße ab, wobei dieses etwas weiterentwickelt ist.

Sowohl dorsal als auch palmar bzw. plantar ist die Entwicklung der ersten **Sehnenvorläufer** an beiden Gliedmaßen weiter vorangeschritten und anhand ihrer Lokalisationen ist eine Einteilung in die späteren *Strecksehnen*, *Tiefen Beugesehnen* und *Oberflächlichen Beugesehnen* möglich. Bei den *Strecksehnen* ist bereits ihr Ansatz dorsal am Kronbein erkennbar. Dies äußert sich in einer Verdichtung von dicken lilafarbenen prokollagenen Faserbündeln sowie Fibrillen, die von ungeordneter Grundsubstanz umschlossen werden. Auch einzelne proelastische Fasern lassen sich mittels der *Elastika-Färbung* nachweisen. In der *HE-Färbung* werden längsovale teils rötliche, teils violette Fibroblasten dargestellt. Diese komprimieren sich zum einen nahe des Sehnenansatzes am Kronbein und zum anderen in Höhe des sich entwickelnden Krongelenks, wo sie von proretikulären Fasern umgeben werden. Im Bereich des späteren Krongelenks ist eine Aufteilung der Strecksehnen in zwei Schenkel erkennbar. Die vorläufigen *Oberflächlichen Beugesehnen* bestehen aus sich entwickelnden prokollagenen Fasern, die sich zu kurzen, dicken Bündeln gliedern und proximalwärts eine wellenförmige Anordnung einnehmen. Zwischen den einzelnen Fasern befinden sich Fibroblasten, Fibrozyten, proelastische Fasern und Tendinozyten. Die Tendinozyten zeigen eine Tendenz zur Längen- und Dickenzunahme. Insgesamt ist der Faserverlauf der Oberflächlichen Beugesehne schräg bis horizontal. Der Aufbau der *Tiefen Beugesehnen* entspricht zu diesem Zeitpunkt weitestgehend demjenigen der oberflächlichen Beugesehnen und weist viele proelastische Fasern auf. In beiden Sehnen werden die proelastischen Fasern in der *Elastika-Färbung* als feine, kurze, violette Fäden dargestellt, die sich verzweigen und über einen welligen Verlauf verfügen. Die prokollagenen Fasern dagegen erscheinen als kräftige rosa bis pinkfarbene Bündel, in welchen sich verlängernde Fibroblasten entdecken lassen.

In dieser Altersstufe konnten an beiden Gliedmaßen keine Hinweise auf eine weitere Bandentwicklung erhoben werden.

4. SSL 8,5 cm (rechter Vorderfuß und linker Hinterfuß)

4.1. Makroskopische Befunde

An der Vordergliedmaße lässt sich bei dieser SSL kein hautfarbener Überzug mehr nachweisen (**Abb. 25**). Beide Phalangen haben weiter an Größe zugenommen, wobei im Gegensatz zur SSL von 6,0 cm sowohl an der Hintergliedmaße als auch an der Vordergliedmaße die mediale Phalange die laterale an Umfang überragt (**Abb. 24** und **Abb. 25**). Durch den in Höhe des Klauengelenks entstandenen Saumwulst, der das Saumsegment darstellt, kann an beiden Gliedmaßen ein distaler Abschnitt abgetrennt werden (**Abb. 24** und **Abb. 25**). Dieser nimmt in der lateralen Aufnahme eine pyramidenartige Form ein und stellt die Vorlage für die spätere Nagelgestalt dar (**Abb. 24**). An der palmaren sowie plantaren Seite sind im Vergleich zur SSL von 6,0 cm von der allgemeinen Größenzunahme abgesehen keine wesentlichen Unterschiede zu erkennen.

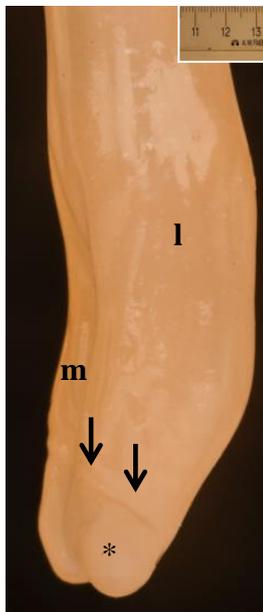


Abb. 24: Embryo SSL 8,5 cm, linke Hintergliedmaße, Lateralansicht, Maßstab 3,0 cm

Durch den Saumwulst (**Pfeile**) wird ein distaler Abschnitt (*) abgetrennt, welcher eine pyramidenartige Form aufweist

(l) =laterale Phalange

(m) =mediale Phalange

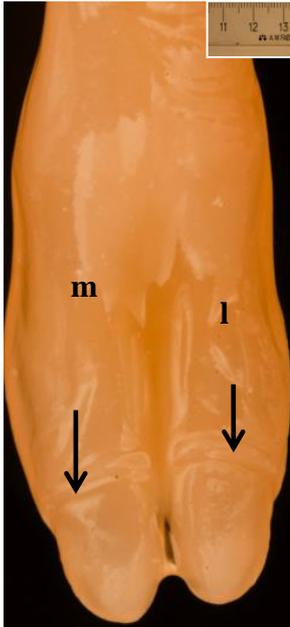


Abb. 25: Embryo SSL 8,5 cm, rechte Vordergliedmaße, Dorsalansicht, Maßstab 3,0 cm

Die mediale (**m**) Phalange überragt die Laterale (**l**) und mittels der **Pfeile** wird der Saumwulst dargestellt.

4.2. Mikroskopische Befunde

Im Vergleich zur vorherigen SSL von 6,0 cm lässt das Gewebe sowohl an der Vordergliedmaße als auch an der Hintergliedmaße eine Unterteilung in fünf Segmente zu (**Abb. 26**). An der Vordergliedmaße ist im Gegensatz zum Kron- und Wandsegment, die einen fließenden Übergang ineinander aufweisen, eine deutliche Abgrenzung des Saumsegments möglich (**Abb. 26**). Das Sohlensegment erstreckt sich im Anschluss an das apikal gelegene Wandsegment bis in Höhe der Klauenbeinmitte, das Ballensegment von der Klauenbeinmitte bis in Höhe der Fesselbeinmitte (**Abb. 26**). Im Kron- und Wandsegment ergeben sich erste Hinweise auf die beginnende Papillarkörperausbildung. Des Weiteren lässt sich in den dorsalen und apikal gelegenen Abschnitten eine vermehrte Zellproliferation und Zunahme der epidermalen Schichten erkennen. An der Vordergliedmaße

scheinen das Sohlen- und Ballensegment nahtlos ineinander überzugehen. Allgemein verfügt die spätere Dermis in den Segmenten der Vordergliedmaße über zahlreiche prokollagene Fasern sowie Vorläufer der späteren retikulären Fasern, die sich mittels der *Gomori-Färbung* darstellen lassen. Im Vergleich dazu lassen sich im Gewebe der späteren Subkutis viele kurze bindegewebige Fasern nachweisen. Dorsal des Kronbeinendes sind an der Vordergliedmaße zwei Hautfalten entstanden, die für die Bildung des Saum- und Kronsegments stehen.

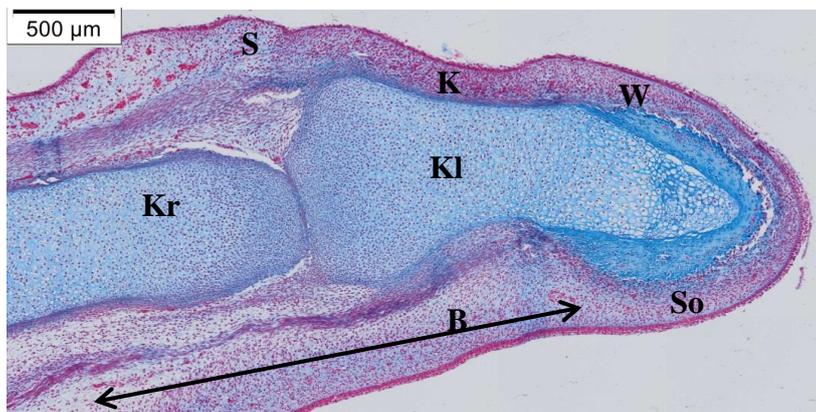


Abb. 26: Embryo SSL 8,5 cm, linke Hintergliedmaße, GRA-Färbung, Übersichtsaufnahme

Am Zehenendorgan ist eine Einteilung in fünf Segmente möglich:

- Saumsegment = **S**
- Kronsegment = **K**
- Wandsegment = **W**
- Sohlensegment = **So**
- Ballensegment = **B**
- Klauenbein = **Kl**
- Kronbein = **Kr**

Im Folgenden wird der Aufbau der einzelnen Segmente beschrieben, die sich aus einer Epidermis, dem Bindegewebe der künftigen Dermis und, sofern vorhanden, der späteren Subkutis zusammensetzen. Wenn in den folgenden Befunden von dem Bindegewebe der Dermis bzw. der Subkutis gesprochen wird, ist jedes Mal das embryonale Bindegewebe der späteren Dermis bzw. Subkutis gemeint. Die

Beschreibung beginnt mit dem Saumsegment. Dieses Muster der Erläuterung wird bei den folgenden Scheitel-Steiß-Längen beibehalten.

4.2.1. Segmente

Die **Epidermis** des **Saumsegments** setzt sich aus einem *Str. basale*, einem *Str. intermedium* und dem *Periderm* zusammen. Während die *Basallamina* in Form eines türkisen schmalen Saumes dargestellt wird, besteht das einschichtige *Str. basale* aus rötlich-violetten langgezogenen, einzeln differenzierbaren Basalzellen. Diese sind an der Vordergliedmaße vermehrt viereckig geformt und weisen rötliche Zellkerne auf, die in ihrer Form von rundlich bis länglich variieren. An das *Str. basale* schließt sich nach außen das *Str. intermedium* an. Dieses wird an der Vordergliedmaße von großen, wabenartigen, zum Teil abgeflachten Zellen gebildet. Sie sind blasslilafarben und formen in Abhängigkeit von ihrer Lokalisation zwei bis drei Zellschichten aus. Das *Str. intermedium* wird in proximale Richtung zunehmend einschichtig. Im Gegensatz zur Vordergliedmaße ist an der Hintergliedmaße bisher kein *Str. intermedium* entwickelt. Die äußerste epidermale Schicht stellt nach wie vor das *Periderm* dar. Dieses besteht aus dunkelvioletten länglichen Zellen, die sich in ihrem Umfang untereinander differenzieren. Stellenweise erscheinen die *Periderm*zellen abgeflacht und abgeschilfert. An der Vordergliedmaße verfügen sie vereinzelt über schwarze langgezogene Zellkerne. In der **Dermis** ist bisher noch kein Papillarkörper nachweisbar, wodurch eine Unterteilung in ein *Str. papillare* und ein *Str. reticulare* noch nicht möglich ist. Das embryonale Bindegewebe der Dermis setzt sich aus Fibroblasten, Blutgefäßen mit Erythrozyten, protretikulären Fasern und ungeformter Grundsubstanz zusammen. An der Vordergliedmaße lassen sich neben den runden und rötlichen Fibroblasten, die sich in Richtung der *Basallamina* verdichten, auch Fibrozyten nachweisen. Diese weisen eine abgeflachte Form und dunkle Zellkerne auf. Neben Fibrozyten und Fibroblasten ist in der Dermis zudem eine weitere Zellart enthalten. In der *Gomori-Färbung* verfügen diese über eine längsovale Form und blasse hellgraue Zellkerne. Eventuell handelt es sich hierbei bereits um die späteren Retikulozyten. Die schmalen protretikulären Fasern sind an der Vordergliedmaße an der Bildung von netzartigen Strukturen beteiligt. Die sich palmar und plantar an die Dermis anschließende **Subkutis** wird in Gestalt eines schmalen Saumes dargestellt. Eine Differenzierung zwischen Subkutis und Dermis ist kaum möglich, besonders an

der Vordergliedmaße. Ihr Aufbau entspricht sowohl an der Vorder- als auch an der Hintergliedmaße weitestgehend demjenigen der Dermis. Allerdings ist sie lockerer angeordnet als diese und an der Hintergliedmaße wird sie von prokollagenen Fasern durchzogen, die vor allem in der Nähe von Blutgefäßanschnitten vorkommen und bei denen es sich um Anteile einer sich ausbildenden Sehne handelt.

Distal an das Saumsegment schließt sich das **Kronsegment** an. Eine Abgrenzung von diesem ist in Höhe der Ausbildung der knöchernen Kappe des Klauenbeins möglich. Dagegen kann distalwärts keine klare Abtrennung vom nachfolgenden Wandsegment erfolgen. An der **Epidermis** lassen sich wie im Saumsegment eine *Basallamina*, ein *Str. basale*, ein *Str. intermedium* und das *Periderm* unterscheiden. Zudem verfügt sie über epidermale Ausstülpungen, die in proximaler Richtung flacher werden. Die *Basallamina* ähnelt in ihrem Aufbau und ihrer Färbung weitestgehend derjenigen des Saumsegments. Das *Str. basale* setzt sich aus rosaroten Zellen mit variabler Größe zusammen. Sie können langgestreckt oder abgeflacht geformt sein. Zumeist sind sie allerdings wallartig angeordnet. Eine Differenzierung der einzelnen Zellen ist nicht immer möglich. Die Basalschicht enthält neben den Basalzellen auch einzelne Melanozyten. An der Vordergliedmaße lassen sich vor allem in den proximalen Abschnitten des Kronsegments die Basalzellen noch einzeln erkennen. Sie verfügen über eine viereckige Form und runde bis ovale schwarze Zellkerne. In apikaler Richtung verlieren die einzelnen Zellen an Umfang, flachen sich vermehrt ab und bilden eine Art einheitliche Zellschicht, in der eine Differenzierung der Zellen nicht mehr möglich ist. Die sich anschließende *Intermediärschicht* ist noch nicht in der gesamten Ausdehnung des Kronsegments ausgebildet. Sie wird vor allem in den apikalen Anteilen des Segments gebildet. An der Hintergliedmaße wird sie von flachen und schmalen Zellen geformt, die rosafarbene Kerne enthalten. An der Vordergliedmaße setzt sich die Intermediärschicht aus zwei Zellschichten zusammen. Ihre großen, wabigen Zellen sind überwiegend farblos. Lediglich ihre Zellgrenzen heben sich durch ihre bläulich-lila Färbung von der Umgebung ab. Ihre Zellkerne sind rund bis oval geformt und zum Teil abgeflacht. Wie im Saumsegment bildet das *Periderm*, sofern es erhalten ist, die äußerste Schicht. An der Hintergliedmaße sind die rosafarbenen Peridermzellen überwiegend abgeschilfert. Ihre abgeflachten Zellkerne färben sich an der Vordergliedmaße

überwiegend blasslila bis rötlich an. Die **Dermis** ist zu diesem Zeitpunkt aus dicht angeordnetem embryonalem Bindegewebe aufgebaut. An der Hintergliedmaße ist noch kein Papillarkörper ausgebildet und somit keine Unterscheidung zwischen einem *Str. papillare* und einem *Str. reticulare* möglich. Im Gegensatz dazu ist an der Vordergliedmaße trotz eines fehlenden Papillarkörpers eine Differenzierung zwischen einem *Str. papillare* und einem *Str. reticulare* anhand der Blutgefäßanordnung möglich. Das *Str. reticulare* dehnt sich bis zu den ersten Blutgefäßen aus. Es besteht aus Fibroblasten, mit Erythrozyten angefüllten Blutgefäßen, proretikulärer Fasern und prokollagenen Fasern. Die prokollagenen Fasern sind zu Faserbündeln angeordnet und weisen in der *Gomori-Färbung* eine rötliche Färbung auf. In Höhe der Klauenbeinmitte ziehen sie in Richtung des Perichondriums. In diesem Bereich vorkommende proretikuläre Fasern werden als schwarz-gräuliche Fasern dargestellt, die knäuelartig angeordnet sind und von zahlreichen Blutgefäßen umgeben werden. Die Vorläufer der Retikulozyten stellen sich in der *Gomori-Färbung* als gräuliche Zellen mit dunklen Zellkernen dar und weisen Zellfortsätze auf. Der Aufbau des *Str. reticulare* entspricht in dieser Altersstufe weitestgehend demjenigen des *Str. papillare*. Aufgrund des hohen Gehaltes an rosa bis beigefarbenen Kollagenfasern erscheint das *Str. papillare* in der *Gomori-Färbung* überwiegend rosa bis beigefarben. Dagegen tendiert das *Str. reticulare* durch die zahlreichen Vorläuferzellen der Retikulozyten zu einer eher gräulichen Färbung. Dies lässt sich auch in der Dermis des Wandsegments beobachten. Im Bereich vom Ende des Saumsegments bis in Höhe der Klauenbeinmitte weist die Dermis eine sehr dichte Anordnung auf. Sie besteht dort aus Blutgefäßen, Fibroblasten und einzelnen Fibrozyten sowie ungeordneter Grundsubstanz. Die Fibroblasten und Fibrozyten sind sehr nah zueinander aufgereiht. Anhand von Blutgefäßanschnitten kann an der Vordergliedmaße die Dermis von der **Subkutis** abgetrennt werden. Sie stellt einen schmalen Saum dar, der unmittelbar an das Perichondrium angrenzt. Ihre weiteste proximale Ausdehnung erfährt sie bis zu den Endausläufern der desmalen Knochenkappe. Dort weist das embryonale Bindegewebe eine Auflockerung auf. Ihr Aufbau entspricht demjenigen der Dermis, wobei sie zudem lange dünne elastische Fasern enthält.

Das **Wandsegment** setzt ab dem Beginn der Ausbildung der desmalen Knochenkappe ein und verläuft an der Vordergliedmaße apikalwärts bis zur

Umschlagkante nach palmar. An der Hintergliedmaße ist bei dessen plantarer Ausdehnung noch keine deutliche Grenze erkennbar. Insgesamt weist das Wandsegment eine sehr dichte und kompakte Struktur auf, v.a. an der Vordergliedmaße. Die *Basallamina* der **Epidermis** wird in Form einer breiten türkisfarbenen Linie dargestellt und es sind keine epidermalen Ausstülpungen ausgebildet. An der Hintergliedmaße können im *Str. basale* keine einzelnen Basalzellen sowie Zellkerne erkannt werden, da die Basalzellen ineinander übergehen. Ihre Zellform variiert von abgeflacht bis hochprismatisch. Über eine viereckige bis ovale Zellform verfügen die rötlichen Basalzellen an der Vordergliedmaße. Dort ist in den apikalen Abschnitten eine Differenzierung der einzelnen Basalzellen sowie deren rötlicher und ovaler Zellkerne möglich. Dagegen formen sie in den proximalen Abschnitten ähnlich wie an der Hintergliedmaße einen einheitlichen rötlichen Saum aus. Eine *Intermediärschicht* ist sowohl an der Vordergliedmaße als auch an der Hintergliedmaße entwickelt. In Abhängigkeit von ihrer Lokalisation können an ihr ein bis drei Zellschichten unterschieden werden. An der Vordergliedmaße weist sie ihren größten Umfang apikal auf. Sowohl an der Vordergliedmaße als auch an der Hintergliedmaße lassen sich die Zellen einzeln differenzieren. Die Intermediärzellen der Vordergliedmaße sind überwiegend länglich bis flach geformt. Lediglich in den apikalen Abschnitten weisen sie eine blasenartige bzw. wabenförmige Gestalt auf. Sie verfügen über rote oval bis rundliche Zellkerne. Die Intermediärzellen an der Hintergliedmaße färben sich dagegen rötlich an und verschmelzen teilweise miteinander. Ihre Zellkerne weisen eine blasse Färbung auf und lassen sich kaum einzeln erkennen. Wie in den beiden vorherigen Segmenten beobachtet, lässt sich auch im Wandsegment ein *Periderm* nachweisen. Dieses besteht aus lilafarbenen, abgeschilferten Zellen, die zum Teil der Intermediärschicht nicht mehr anliegen. Die Form ihrer Zellkerne unterscheidet sich in Abhängigkeit von der Gliedmaßenart. Die Zellkerne der Vordergliedmaße sind flach und dunkelviolet bis schwarz angefärbt, diejenigen der Hintergliedmaße weisen eine dreieckige bis ovale Gestalt auf. In apikaler Richtung nimmt das Periderm an Umfang zu und formt ca. vier Zellschichten aus. Die Zellen dieser Schichten weisen ein dachziegelartiges bzw. schuppenartiges Aussehen auf und verfügen über rote ovale Zellkerne. In der *HE-Färbung* lässt sich im Übergangsbereich vom Wandsegment in das Sohlensegment eine massive Zellproliferation beobachten. Die sich nach innen an die Epidermis anschließende **Dermis** lässt eine sehr dichte

und kompakte Anordnung erkennen. Sie geht an einigen Stellen direkt in das Perichondrium des Klauenbeins über (**Abb. 27**). Je näher am Perichondrium, umso flacher werden die Bindegewebszellen (Fibroblasten und Fibrozyten) der Dermis. Vereinzelt bilden sich erste prokollagene Fasern aus, die sich ebenfalls dem Perichondrium anschließen und in der *Gomori-Färbung* als rötlich dargestellt werden (**Abb. 27**). Eine größere Anzahl an prokollagenen Fasern, die wabige Maschenwerke formen, treten in den apikalen Abschnitten auf. Der Aufbau der Dermis entspricht im Wesentlichen demjenigen des Saumsegments. Allerdings lassen sich in der Dermis des Wandsegments neben den Vorläufern der retikulären und den prokollagenen Fasern auch proelastische Fasern nachweisen. Wie unter der Dermis des Kronsegments beschrieben, ist auch im Wandsegment der Vordergliedmaße eine Unterteilung der Dermis in ein *Str. papillare* und ein *Str. reticulare* möglich. In der *Gomori-Färbung* stellt sich das *Str. papillare* aufgrund seines hohen Gehaltes an prokollagenen Fasern rosa bis beige dar, das *Str. reticulare* aufgrund der verhältnismäßig hohen Zahl an Vorläufern der späteren Retikulozyten gräulich. Im Gegensatz zu den beiden vorherigen Segmenten ist wegen der direkten Anheftung der Dermis an das Perichondrium des Klauenbeins keine Subkutis ausgebildet.

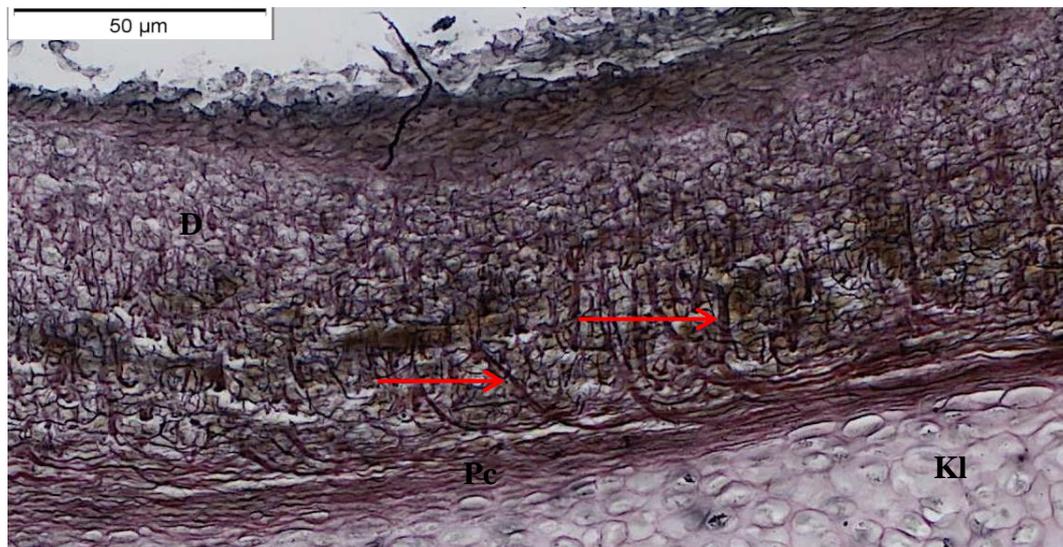


Abb. 27: Embryo SSL 8,5 cm, linke Hintergliedmaße, Gomori-Färbung, Anheftung der Dermis an Perichondrium des Klauenbeins

Die Dermis (**D**) wird über prokollagene Fasern (**Pfeile**) mit dem Perichondrium (**Pc**) des Klauenbeins (**KI**) verbunden.

Das **Sohlensegment** schließt sich in Höhe der apikalen Umschlagstelle dem Wandsegment an und verläuft palmar bzw. plantar bis zur Klauenbeinmitte. Der Aufbau des Sohlensegments weist eine große Ähnlichkeit zum Wandsegment auf. Die *Basallamina* der **Epidermis** ähnelt in ihrem Aufbau und ihrer Färbung der Basallamina des Saumsegments. Wie bei den bisherigen Segmenten ist auch im Sohlensegment ein *Str. basale* ausgebildet (**Abb. 28**). Dieses setzt sich aus roten und an der Hintergliedmaße länglichen bis viereckigen Basalzellen zusammen (**Abb. 28**). An der Vordergliedmaße sind diese hochprismatisch geformt und weisen einen rötlichen Zellrand sowie rötliche Zellkerne auf. Eine Differenzierung der einzelnen Zellkerne ist kaum möglich. Die Schichtzahl der *Intermediärschicht* variiert hinsichtlich der Vorder- und Hintergliedmaße. An der Hintergliedmaße ist sie ein bis zweischichtig (**Abb. 28**), an der Vordergliedmaße fünf- bis sechsschichtig. Dadurch ist die Intermediärschicht an der Palmarseite fast dreifach so dick ausgebildet wie an der Dorsalseite. Ihre Zellen sind rund bis oval geformt und beinhalten rötliche Zellkerne. Eine *Peridermschicht* ist noch ausgebildet und besteht aus schmalen, abgeflachten Zellen. Die Peridermzellen der Vordergliedmaße verfügen über eine blasslila Färbung. An beiden Gliedmaßen sind die flachen Zellkerne der Peridermzellen dunkelviolet angefärbt. Anders als im Wandsegment lassen sich in der **Dermis** des Sohlensegments noch keine Hinweise auf eine beginnende Papillarkörperausbildung entdecken. Wie im Wandsegment ist die Dermis sehr dicht und kompakt angeordnet (**Abb. 28**) und geht apikal direkt in das Perichondrium des Klauenbeins über. Vor allem an der Vordergliedmaße weist sie in diesem Bereich eine enge Anhäufung von Bindegewebszellen auf. An der Hintergliedmaße fällt zwischen der Dorsal- und Plantarseite eine differierende Färbung auf. Das dorsale embryonale Bindegewebe färbt sich vermehrt bläulich an, während das plantare embryonale Bindegewebe eine überwiegend rötliche Tönung aufweist. Trotz eines fehlenden Papillarkörpers ist an der Vordergliedmaße in den proximal gelegenen Anteilen des Segments im Unterschied zu den Apikalen eine Unterscheidung zwischen einem *Str. papillare* und einem *Str. reticulare* möglich. Dort ist das embryonale Bindegewebe lockerer angeordnet und ermöglicht anhand der Gefäße eine Trennung beider Abschnitte. Im *Str. papillare* sind die Bindegewebszellen in Richtung der Basallamina ausgerichtet, während das *Str. reticulare* insgesamt eine lockerere Bindegewebsanordnung aufweist. Vor allem in den proximal gelegenen

Abschnitten des Str. papillare befinden sich an der Hintergliedmaße zahlreiche feine prokollagene Fasern und das embryonale Bindegewebe ist dort etwas lockerer angeordnet. Auch im Str. reticulare der Hintergliedmaße lassen sich in Höhe der proximalen Klauenbeinabschnitte mittels der *Gomori-Färbung* viele rötlich-braune prokollagene Fasern nachweisen. Die dort ebenfalls vorkommenden proelastischen Fasern sind zum Teil im Gewebe „kreuz und quer“ angeordnet. Der wesentliche Aufbau beider Abschnitte unterscheidet sich kaum von demjenigen des Wandsegments. Aufgrund der direkten Anheftung der Dermis an das Perichondrium des Klauenbeins ist wie im Wandsegment keine **Subkutis** ausgebildet.

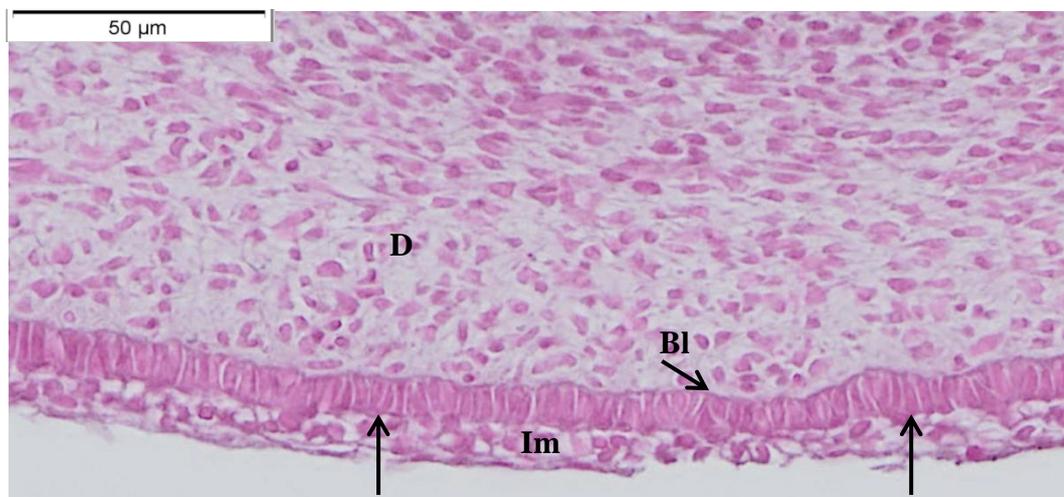


Abb. 28: Embryo SSL 8,5 cm, linke Hintergliedmaße, Elastika-Färbung, Str. basale und Dermis des Sohlensegments

Über der Dermis (**D**) des Sohlensegments sind die länglichen Basalzellen (**Pfeile**) auf einer feinen Basallamina (**Bl**) angeordnet. Über dem Str. basale entwickelt sich die Intermediärschicht (**Im**). Die Dermis besteht zu diesem Zeitpunkt aus verdichtetem embryonalem Bindegewebe.

In Höhe der Klauenbeinmitte beginnt das **Ballensegment**, welches sich proximal bis ca. zur Fesselbeinmitte erstreckt. Die Basallamina der **Epidermis**

unterscheidet sich von ihrer wellenartigen Anordnung abgesehen nur unwesentlich von ihrer Beschreibung im Saumsegment. Eine *Basalschicht* ist ausgebildet und besteht aus zumeist isoprismatisch angeordneten Zellen. Sie sitzen der *Basallamina* nahezu „perlschnurartig“ auf und neigen an der Vordergliedmaße zur Basophilie. Sie enthalten rötliche, runde bis eckige Zellkerne. Zum Teil flachen sich die Basalzellen in den proximal gelegenen Abschnitten ab. Im Gegensatz zur Hintergliedmaße lässt sich an der Vordergliedmaße eine *Intermediärschicht* nachweisen. In Abhängigkeit von ihrer Lokalisation besteht sie aus ein bis drei Schichten. Aufgrund der flachen und komprimierten Anordnung ist eine Differenzierung der einzelnen Zellen kaum möglich. Ihre Zellkerne färben sich rot bis violett an und sind rund bis länglich geformt. Über der Intermediärschicht ist an beiden Gliedmaßen bislang ein *Periderm* entwickelt. Wie bei den bisherigen Segmenten besprochen, bildet es einen schmalen und zum Teil fetzenähnlichen Saum aus. Vereinzelt erscheinen Zellen „abgeschilfert“ und sind kaum zu erkennen. Falls vorhanden, weisen die Zellkerne an der Vordergliedmaße eine violette Färbung auf. Die sich anschließende **Dermis** beider Gliedmaßen unterscheidet sich vom Aufbau her nicht wesentlich von derjenigen der vorherigen Segmente und weist keine Papillarkörperausbildung auf. Ihr embryonales Bindegewebe ist insgesamt lockerer angeordnet als in den bisherigen Segmenten und an der Vordergliedmaße ist eine Differenzierung zwischen einem *Str. papillare* und einem *Str. reticulare* möglich. Das *Str. papillare* stellt einen schmalen und dichten Randsaum dar, dessen Fasern und Zellen horizontal zur Oberfläche angeordnet sind. Im Vergleich dazu sind die Fasern und Zellen des wesentlich lockerer angeordneten *Str. reticulare* vertikal zur Oberfläche angeordnet. Beide Abschnitte verfügen im Wesentlichen über einen ähnlichen Aufbau und setzen sich aus Fibroblasten, Fibrozyten, Grundsubstanz, Blutgefäßen, proretikulären Fasern und einzelnen prokollagenen Fasern zusammen. Im Gegensatz zur Vordergliedmaße lassen sich an der Hintergliedmaße keine proelastischen Fasern im *Str. reticulare* bzw. der Dermis nachweisen. Sie verlaufen vor allem apikal nahe des Krongelenks teils horizontal, teils kreuz und quer durch das Gewebe. In Höhe des Krongelenks fallen in der Dermis der Vordergliedmaße feine, längliche rosafarbene Fasern auf, die von Blutgefäßen flankiert werden. Über zahlreiche Blutgefäße ist eine Trennung von der **Subkutis** möglich. Deren Aufbau entspricht grundsätzlich demjenigen der Dermis, wobei sie keine dichte Bindegewebsanordnung aufweist

und einzelne Fibrozyten mit Zellfortsätzen enthält, die ihnen ein sternförmiges Aussehen verleihen. In den apikalen Abschnitten nahe dem Übergang in das Sohlensegment finden sich an der Hintergliedmaße viele proelastische Fasern, die eine ungleichmäßige Verteilung in der Subkutis aufweisen. Sie werden in Form hellrosa bis beiger Fasern dargestellt, die zum Teil verzweigt und länglich bis kurz erscheinen. Ihre Zahl nimmt sowohl in der Subkutis als auch in der Dermis in Richtung des Klauengelenks zu. Neben hellrosa gefärbten proelastischen Fasern fallen dort auch vereinzelt feine, schwarz gefärbte, verzweigte Fasern auf. Während diese in der Dermis horizontal zur Oberfläche angeordnet sind, verlaufen sie in der Subkutis kreuz und quer. In der Subkutis sind die proelastischen Fasern vermehrt an der Bildung von maschen- bzw. wabenartigen Strukturen beteiligt. Die so entstandenen Waben sind unterschiedlich groß geformt. In der *Gomori-Färbung* verfügen diese wabenartigen grauen Maschenwerke über ovale abgeflachte Zellkerne. Deren Form variiert von rund bis eckig. Zum Teil erscheinen sie auch abgeflacht und sie färben sich unterschiedlich an. An der Bildung der wabenartigen Netze sind neben proelastischen Fasern auch die proretikuläre Fasern beteiligt. Sowohl die proretikulären als auch die proelastischen Fasern stellen sich durch eine vermehrte gräuliche Verdichtung in diesem Bereich dar. In der *Elastika-Färbung* weisen die beteiligten proelastischen Fasern eine schwarze Färbung auf. Bei ihnen handelt es sich um feine, lange und größtenteils verzweigte Fasern. Plantarwärts wird das embryonale Bindegewebe von prokollagenen Fasern durchzogen. Diese sind vertikal zur Ballenfläche angeordnet. Neben den genannten Fasern finden sich zudem Fibrozyten im Bindegewebe

4.2.2. Knöcherner, knorpeliger und bindegewebiger Stützapparat

Die Entwicklungsprozesse am **Kronbein** schreiten weiter voran. Insgesamt weist das Kronbein in dieser Altersstufe sowohl an der Hintergliedmaße als auch an der Vordergliedmaße keine wesentlichen Unterschiede zu den Befunden der SSL von 6,0 cm auf.

Das **Klauenbein** ähnelt zu diesem Zeitpunkt an beiden Gliedmaßen in seinem grundlegenden Aufbau den Resultaten der SSL von 6,0 cm. Wie diese setzt es sich vor allem aus Chondroblasten und Chondrozyten zusammen. Mittels der *HE-Färbung* fällt auf, dass die Chondroblasten vermehrt Knorpelmatrix bilden und zu Chondrozyten werden. Diese nehmen in apikaler Richtung an Umfang zu und eine

blasenartige Form ein. Von proximal nach distal lassen sich am Klauenbein im Gegensatz zum Kronbein drei Entwicklungszonen unterscheiden, nämlich eine Proliferations-, eine Blasenknorpel- und eine Säulenknorpelzone. Eine Eröffnungszone ist als solche noch nicht ausgebildet. An der Klauenbeinspitze entwickelt sich die desmale Knochenkappe weiter aus. Von dieser setzt die Verknöcherung ein. Wie bereits bei der vorherigen Altersstufe zu beobachten war, besteht sie vor allem aus Osteoblasten, Osteozyten und Chondroklasten. An der Vordergliedmaße weisen die palmar liegenden Chondroklasten eine lilafarbene Färbung sowie eine große Gestalt auf. Das durch die Osteoblasten gebildete Osteoid umgibt in Form rötlicher Areale die noch vorhandene Knorpelmatrix. An der Vordergliedmaße finden diese Prozesse vor allem in den dorsalen Abschnitten der knorpeligen Knochenkappe statt. Die sich dort befindenden Osteoblasten bilden das rötliche Osteoid und werden zu Osteozyten. In den um die Klauenbeinkappe entstandenen zellfreien Raum lagern sich zudem vermehrt Osteoblasten an. Die schmalen und abgeflachten violetten Zellen des Perichondriums werden von prokollagenen und proelastischen Fasern sowie von Blutgefäßen umfasst. Letztere dienen der Ernährung des Perichondriums.

Am **Krongelenk** beider Gliedmaßen lässt sich eine deutliche Gelenkspaltbildung erkennen. Sein Aufbau entspricht im Wesentlichen demjenigen des Klauengelenks. Plantar davon treten vermehrt proelastische und auch prokollagene Fasern auf. Die vorkommenden proelastischen Fasern stellen sich in der *Elastika-Färbung* länglich und dicht zueinander angeordnet dar.

Am **Klauengelenk** setzen sich dessen Artikulationsflächen an beiden Gliedmaßen vorwiegend aus abgeflachten Chondroblasten mit violetten Kernen zusammen (**Abb. 29**). Diese sind in embryonales Bindegewebe und ungeformte Grundsubstanz eingebettet. Zentral treten in der Kontaktzone zwischen Klauenbein und Kronbein vereinzelt freie Räume auf. Die dort vorkommenden in der *Gomori-Färbung* schwärzlichen Bindegewebszellen erscheinen flach und zum Teil nekrotisch. Im Bereich des späteren Gelenks ist das embryonale Bindegewebe wabenartig geformt und verfügt über kleine, abgeflachte schwarze Pünktchen. Plantar lassen sich an der Hintergliedmaße seitlich der Artikulationsflächen vertikal angeordnete prokollagene Fasern erkennen. An der Vordergliedmaße zeigen sich erste Hinweise für eine Gelenkspaltbildung. Lateral befindet sich synoviales Gewebe (**Abb. 29**). Dieses besteht aus Fibroblasten,

Fibrozyten, proretikulären sowie proelastischen Fasern und Blutgefäßen. An der Vordergliedmaße beginnt sich in diesem Bereich die Gelenkkapsel auszubilden (**Abb. 29**). Dorsal des späteren Klauengelenks lässt sich ebenfalls synoviales Gewebe finden (**Abb. 29**), welches mit Ausnahme der Chondroblasten dem Lateralen ähnelt. Zudem weist dieser Abschnitt eine vermehrte Ansammlung von Bindegewebszellen auf. Ähnliche Prozesse lassen sich auch in den palmar gelegenen Anteilen beobachten. In diesen verdichten sich die Bindegewebszellen (Chondroblasten) hauptsächlich in proximaler Richtung und werden von prokollagenen und proelastischen Fasern umgeben. An der Hintergliedmaße treten dorsal des Klauengelenks in der *Elastika-Färbung* einzelne feine, verzweigte und kurze proelastischen Fasern nahe dem Perichondrium des Klauenbeins auf.

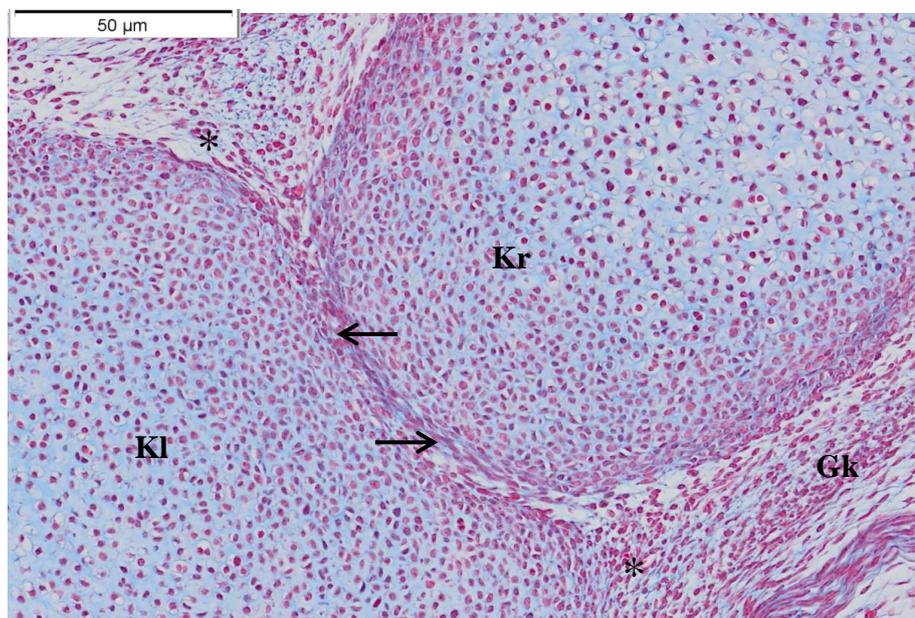


Abb. 29: Embryo SSL 8,5 cm, rechte Vordergliedmaße, GRA-Färbung, Klauengelenk

Zwischen dem Klauenbein (**Kl**) und dem Kronbein (**Kr**) beginnt sich das Klauengelenk auszubilden. Die Artikulationsflächen des knorpelige angelegten Kronbeins sowie des Klauenbeins werden von Chondroblasten (**Pfeile**) gebildet. Seitlich des späteren Klauengelenks entwickeln sich bereits die spätere Gelenkkapsel (**Gk**) und synoviales Gewebe (*).

Die Entwicklung der **Sehnen** ergibt in dieser Altersstufe keine wesentlichen neuen Erkenntnisse. Bei den *oberflächlichen Beugesehnen* werden Teile ihres weiteren Verlaufes und ihres Ansatzes am Kronbein dargestellt. Dieser befindet sich an der Vordergliedmaße palmar im proximalen Kronbeinabschnitt. Ebenfalls zu sehen ist der Ansatz der *tiefen Beugesehnen* am Klauenbein, präziser palmar in der Klauenbeinmitte nahe der knöchernen Kappe. Dorsal wird der Verlauf der *Strecksehnen* dargestellt, wobei sie in Form langer, dichter und rötlicher prokollagener Faserbündel (*Gomori-Färbung*) über das Klauengelenk apikalwärts ziehen. Einige Fasern erscheinen hierbei wellig. Die prokollagenen Faserbündel setzen dorsal am Klauenbein an. Allgemein ist der grundlegende Aufbau der Sehnen in dieser Altersstufe gleich. Sie setzen sich aus Fibroblasten, Tendinozyten mit violetten, langgezogenen Zellkernen, prokollagenen Faserbündeln und proelastischen Fasern zusammen. Flankiert werden sie von großen Blutgefäßen. Bei den prokollagenen Faserbündeln handelt es sich um langgezogene, dichte, zum Teil wellenartig angeordnete violette bis lilafarbene Fasern. Der eigentliche Sehnenansatz am jeweiligen Knochen erfolgt über proelastische Fasern. Diese erscheinen in der *Elastika-Färbung* als feine, blassrosafarbene, längliche Fasern, die vereinzelt wellenartig angeordnet sind. Sie sind zum Teil verzweigt, begleiten die prokollagenen Fasern und verlaufen partiell quer über diese.

Im Gegensatz zur vorherigen SSL von 6,0 cm lassen sich in dieser Altersstufe bei den **Bändern** und **Gelenkkapseln** weitere Entwicklungen beobachten. Dorsal in Höhe des Klauen- und Krongelenks beginnen sich Bänder und Gelenkkapseln auszubilden. Dies zeigt sich in einer vermehrten und dichten Ansammlung von überwiegend Chondroblasten und Fibroblasten. Aus den Fibroblasten entstandene Synovialzellen treten noch nicht auf. Neben den genannten Bindegewebszellen kommen auch proretikuläre Fasern vor. An der Vordergliedmaße zeigen sich palmar ähnliche Prozesse. Dort lassen sich neben Fibroblasten und Fibrozyten auch proelastische Fasern, Blutgefäße und prokollagene Fasern nachweisen. Plantar lässt sich an der Hintergliedmaße in der *HE-Färbung* die Ausbildung einer Gelenkkapsel am Klauengelenk erkennen. Diese wird vorläufig durch eine dichte Ansammlung von lilafarbenen Fibrozyten und eckigen bis längsovalen dunkelroten Fibroblasten dargestellt.

5. SSL 9,5 cm (rechter Vorderfuß und linker Hinterfuß)

5.1. Makroskopische Befunde

Im Wesentlichen lassen sich äußerlich kaum Unterschiede zu der SSL von 8,5 cm erkennen. An der Vordergliedmaße werden die beiden Phalangen im Zwischenklauenspalt über ein feines Häutchen miteinander verbunden (**Abb. 31**). Dieses ist an der Hintergliedmaße nicht ausgebildet. Palmar und plantar ist durch die weitere Ausprägung des Spaltes eine Trennung beider Phalangen möglich (**Abb. 30**). Dorsal nimmt an beiden Gliedmaßen die Umfangsvermehrung des Saumwulstes weiter zu und die Terminalenden der Phalangen verfügen bereits über das nagelartige Aussehen des späteren Zehenendorgans (**Abb. 31**).



Abb. 30: Embryo SSL 9,5 cm, rechte Vordergliedmaße, Palmaransicht, Maßstab 3,0 cm

Trennung beider Phalangen durch eine beginnende Spaltbildung (**Pfeile**) an der Sohlenfläche (**S**).

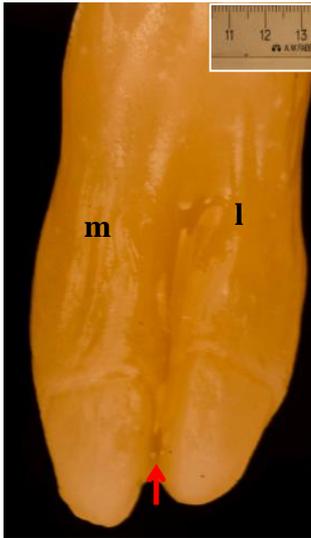


Abb. 31: Embryo SSL 9,5 cm, rechte Vordergliedmaße, Dorsalansicht, Maßstab 3,0 cm

Die mediale (m) und die laterale (l) Phalange werden im Zwischenklauenspalt über einen feinen Saum (Pfeil) miteinander verbunden.

5.2. Mikroskopische Befunde

Mikroskopisch lässt sich in dieser Altersstufe an beiden Gliedmaßen zum ersten Mal das knorpelig angelegte proximale Sesambein erkennen. Überdies ist im Zuge der weiteren Entwicklungsprozesse im Vergleich mit der vorherigen Altersstufe eine Veränderung bei der Segmentzuordnung entstanden. Demnach erstreckt sich das Saumsegment, beginnend in Höhe des distalen Kronbeinabschnittes, bis in den Bereich des Klauengelenks. Dort formt es eine Umschlagkante und geht in das Kronsegment über. Dieses verläuft von der Umschlagkante bis ca. in Höhe des Ausbildungsbegins der desmalen Knochenkappe. Von da bis zur wiederum plantar- bzw. palmarwärts gerichteten Umschlagkante dehnt sich das Wandsegment aus. Das Sohlensegment umfasst den Abschnitt von der plantar- bzw. palmarwärts gerichteten Umschlagkante bis zum proximalen Ende der Knochenkappe nahe der Klauenbeinmitte. Lediglich die Ausdehnung des Ballensegments ist unverändert geblieben (**Abb. 32**). Auch in

dieser Altersstufe ist das charakteristische Ballenpolster als solches noch nicht entstanden, wobei sich bereits Anfänge seiner Entwicklung entdecken lassen (**Abb. 32**). Neben dem Kron- und Wandsegment beginnt sich ebenfalls im Sohlensegment der Papillarkörper auszubilden. In der Dermis des Kron-, Wand- und Sohlensegments treten in dieser Altersstufe kreisförmige Blutgefäßplexus auf, die in einen gleichmäßigen Abstand zueinander angeordnet sind. Insgesamt verfügt an der Hintergliedmaße die Plantarfläche über einen größeren Umfang als die Dorsalfläche. Sie ist beinahe doppelt so dick wie diese, was sich in der *HE-Färbung* zeigt. In der *Masson-Goldner-Färbung* lassen sich an beiden Gliedmaßen bisher keine Hinweise auf eine beginnende Verhornung entdecken. In der sich anschließenden Abbildung **Abb. 32** wird ein Überblick über die bereits entwickelnden Strukturen am Zehenendorgan gegeben.

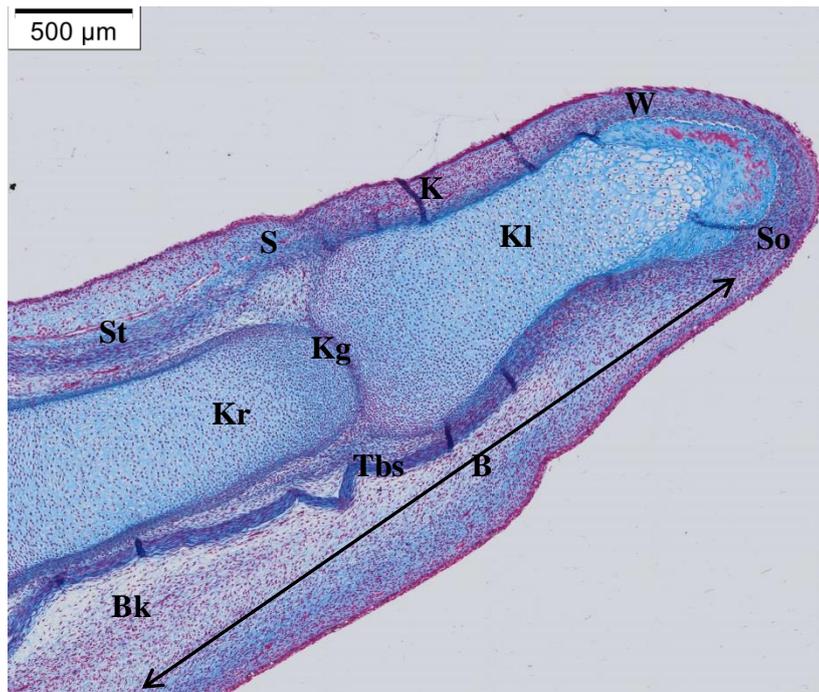


Abb. 32: Embryo SSL 9,5 cm, rechte Vordergliedmaße, GRA-Färbung, Übersichtsaufnahme

Neben den Segmenten lassen sich die Ballenkissen (**Bk**), die Strecksehnen (**St**) sowie die Tiefe Beugesehne (**Tbs**) erkennen.

Saumsegment = **S**

Kronsegment = **K**

Wandsegment = **W**

Sohlensegment = **So**

Ballensegment = **B**

Kronbein = **Kr**

Klauenbein = **Kl**

Klauengelenk = **Kg**

5.2.1. Segmente

Die **Epidermis** des **Saumsegments** weist im Vergleich zu derjenigen der vorherigen Altersstufe sowohl an der Hintergliedmaße als auch an der Vordergliedmaße nur kleine Veränderungen auf. Die *Basallamina* und die

Basalschicht entsprechen den Befunden bei der SSL von 8,5 cm. In der *Gomori-Färbung* stellt sich die Basallamina an der Hintergliedmaße als rötlicher bis rosafarbener Saum dar. Lediglich die rötliche bis violette Färbung und die Größenabnahme der Basalzellen weichen von den vorherigen Ergebnissen ab. Ihre Zellkerne verfügen über eine rundliche bis eckige Form. An der Vordergliedmaße färben sie sich violett an, an der Hintergliedmaße rötlich. Eine *Intermediärschicht* ist vorhanden und besteht aus ein bis zwei Lagen. Ihre Zellen erscheinen oval bis zum Teil abgeflacht und ihre ovalen Zellkerne verfügen über eine rötliche Färbung. Während die Intermediärzellen an der Hintergliedmaße rötliche Zellgrenzen aufweisen, ist eine einzelne Differenzierung der Zellen an der Vordergliedmaße nicht möglich. Ein *Periderm* ist größtenteils nicht mehr ausgebildet. Zum Teil lassen sich lediglich Zellkerne entdecken, die flach und komprimiert sind. Sie färben sich an der Hintergliedmaße violett bis schwarz an, während sie an der Vordergliedmaße zu einer rötlichen Färbung neigen und vereinzelt keinen Kontakt mehr zu der unter ihnen liegenden Intermediärschicht haben. Die **Dermis** lässt sich sowohl an der Hintergliedmaße als auch an der Vordergliedmaße nicht in ein *Str. reticulare* und ein *Str. papillare* unterteilen. Wie bereits in der vorherigen Altersstufe hat sie ebenfalls keinen Papillarkörper ausgebildet und verfügt über eine dichte Bindegewebsformation. Sie setzt sich an beiden Gliedmaßen nach wie vor aus Gitternetzen bildenden proretikulären Fasern, prokollagenen Fasern, Fibroblasten sowie Fibrozyten, ungeordneter Grundsubstanz und einzelnen proelastischen Fasern zusammen. Die dünnen und langen, in der *Elastika-Färbung* rosafarbenen, proelastischen Fasern sind an der Vordergliedmaße wellig angeordnet. Zudem lassen sich in der Dermis der Vordergliedmaße große Blutgefäße erkennen. Eine Abtrennung der Dermis von der **Subkutis** ist kaum möglich und an der Vordergliedmaße ist die Subkutis noch nicht deutlich erkennbar. An der Hintergliedmaße ist sie dorsal der dort verlaufenden Strecksehnen ausgebildet und anhand einzelner Blutgefäße kann sie von der Dermis abgetrennt werden. Der Aufbau der Subkutis des Saumsegments weist, vom Auftreten einiger proelastischer und prokollagener Fasern abgesehen, keine grundlegenden Unterschiede zu den Befunden der vorherigen Altersstufe auf.

Die *Basallamina* des **Kronsegments** stellt sich wie bei der vorherigen SSL von 8,5 cm in Form eines türkisen Saumes dar, der an der Vordergliedmaße besonders

markant und ausgeprägt ausfällt. Die auf ihr positionierten Basalzellen der *Basalschicht* verfügen in Abhängigkeit von ihrer Lokalisation über eine variable Form. Bei den in den proximalen Abschnitten gelegenen Zellen handelt es sich um kugelige und zum Teil eckig geformte Zellen, die sich noch einzeln differenzieren lassen, wobei ihre Zellkerne nicht deutlich erkennbar sind. Je weiter in apikaler Richtung, umso mehr verschmelzen die Basalzellen miteinander und formen eine einheitliche Schicht aus. Die *Intermediärschicht* ist an beiden Gliedmaßen ausgebildet und besteht aus zwei Zellschichten. Allerdings sind diese nicht über die gesamte Länge des Kronsegments entwickelt, sondern variieren in ihrer Schichtzahl je nach Position. An der Vordergliedmaße ist sie überwiegend einschichtig und ihre Zellen sind längsoval bis eckig geformt. Ihre rundlichen bis flachen Zellkerne färben sich an beiden Gliedmaßen rötlich an. Wie im Kronsegment von SSL 8,5 cm ist eine *Peridermschicht* vorhanden. Diese entspricht im Wesentlichen den Befunden der SSL von 8,5 cm, wobei ihre Zellen bläulich-lila Zellgrenzen aufweisen und keine rosafarbenen. Im Übrigen ist das Periderm des Kronsegments nicht durchgehend über die gesamte Länge des Kronsegments ausgebildet. An der sich nach innen anschließenden **Dermis** ist nach wie vor kein Papillarkörper ausgebildet und abweichend von den Befunden der vorherigen SSL von 8,5 cm ist sowohl an der Vordergliedmaße als auch an der Hintergliedmaße keine Differenzierung zwischen einem Str. papillare und einem Str. reticulare möglich. Die Dermis setzt sich neben Fibroblasten und Fibrozyten, die halbmondartig geformt sind und zum Teil über Zellfortsätze verfügen, aus in der *Gomori-Färbung* nachgewiesenen proretikulären Fasern sowie prokollagenen Fasern, ungeordneter Grundsubstanz und Blutgefäßen zusammen. An der Vordergliedmaße lassen sich zusätzlich einzelne proelastische Fasern nachweisen. Der Aufbau der **Subkutis** entspricht grundlegend demjenigen der Dermis. Wie diese weist die Subkutis eine dichte Anordnung auf, wobei die Bindegewebszellen gleichmäßig in ihr verteilt sind. Eine Subkutis ist nur an der Hintergliedmaße eindeutig erkennbar.

In der **Epidermis** des **Wandsegments** weist die *Basallamina* in ihrem Aufbau und ihrer Färbung an beiden Gliedmaßen keine Änderungen im Vergleich zu den Ergebnissen der vorherigen Altersstufe auf. An der Hintergliedmaße stellt sie sich in der *Gomori-Färbung* als rosa bis rötlicher Saum dar. Allerdings beginnen sich an der Vordergliedmaße erste epidermale Ausstülpungen auszubilden. Die

Basalschicht beider Gliedmaßen besteht noch immer aus miteinander verschmolzenen Basalzellen, wodurch eine einheitliche rötliche Zelllage entstanden ist. Vereinzelt lassen sich in dieser rot-violette und oval bis längliche Zellkerne sowie Melanozyten erkennen. Je weiter in apikale Richtung, umso mehr nimmt die Differenzierbarkeit der einzelnen Zellen zu. Sie tendieren dort zu einer violetten Zellfärbung. Im Gegensatz zur Vordergliedmaße, an der eine Abgrenzung der *Intermediärschicht* von der Basalschicht nicht genau möglich ist, ist diese an der Hintergliedmaße in Abhängigkeit von ihrer Lokalisation überwiegend dreischichtig aufgebaut. Vor allem apikal ist sie an der Hintergliedmaße am ausgeprägtesten ausgebildet. Die Intermediärzellen lassen sich einzeln unterscheiden und verfügen über eine ovale bis rundliche Form. Durch ihre roten und runden Zellkerne erhalten die Intermediärzellen eine „spiegeleiähnliche Gestalt.“ Bei der *Peridermschicht* handelt es sich um eine schmale Zelllage aus abgeflachten Zellen. Es lassen sich ansonsten an ihr keine wesentlichen Unterschiede zur vorherigen Altersstufe feststellen. In der **Dermis** beginnt sich an beiden Gliedmaßen der Papillarkörper in Gestalt langer und dünner Zotten auszubilden (**Abb. 33**). Zu diesem Zeitpunkt ist die Papillarkörperentwicklung im Wandsegment und im Übergangsbereich zum Sohlensegment am ausgeprägtesten. Die Zotten sind sehr bindegewebsreich, wodurch sie sich türkis anfärben (**Abb. 33**). Sie beinhalten überwiegend proretikuläre und proelastische Fasern sowie amorphe Grundsubstanz. Wie bereits im Kronsegment ist auch im Wandsegment keine klare Differenzierung zwischen einem *Str. reticulare* und einem *Str. papillare* möglich. Grundlegend besteht die Dermis aus sehr dichtem und kompakt angeordnetem embryonalem Bindegewebe (**Abb. 33**). Ihr Aufbau weicht kaum von demjenigen der vorherigen SSL von 8,5 cm ab. Allerdings lassen sich in ihr auch prokollagene und proretikuläre Fasern nachweisen, die sich zunehmend verdichten und mit dem Perichondrium des Klauenbeins verbinden. Neben diesen verfügt die Dermis der Vordergliedmaße zusätzlich über proelastische Fasern. Apikal nahe der knöchernen Kappe sind langgezogene violettfarbene Zellen entstanden, die Tendinozyten. Die Vordergliedmaße weist um die knöcherne Kappe einen hellblau bis türkisen bindegewebigen Saum auf. Dieser besteht aus proelastischen Fasern und lilafarbenen Tendinozyten sowie Fibroblasten. Eine Subkutis ist nach wie vor nicht entwickelt.

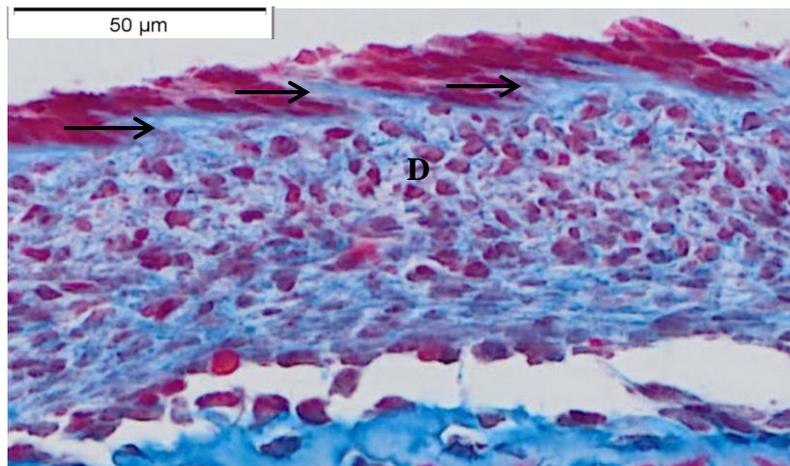


Abb. 33: Embryo SSL 9,5 cm, rechte Vordergliedmaße, GRA-Färbung, beginnende Papillarkörperausbildung

In der Dermis (**D**) des Wandsegments lassen sich die Anfänge der Papillarkörperentwicklung (**Pfeile**) erfassen.

Von der *Basallamina* abgesehen weist die **Epidermis** des **Sohlensegments** einige Unterschiede im Vergleich zu der vorherigen Altersstufe auf. Das *Str. basale* wird an der Hintergliedmaße in Form einer rötlichen Zellschicht dargestellt, in der sich die Basalzellen nicht mehr einzeln differenzieren lassen, sondern eine einheitliche, miteinander verschmolzene Schicht bilden. Davon weichen die Befunde in der *Gomori-Färbung* ab, da sich die Basalzellen in dieser als hochprismatische, einzeln zu differenzierende Zellen darstellen lassen. Im Gegensatz dazu besteht sie an der Vordergliedmaße aus einzeln erkennbaren eckigen bis ovalen Zellen, die sich rötlich anfärben. Neben dunkelroten, länglich bis oval geformten Zellkernen befinden sich auch Melanozyten in der Basalschicht. Mittlerweile ist an beiden Gliedmaßen eine *Intermediärschicht* entstanden, die in Abhängigkeit von ihrer Lokalisation aus ein bis zwei Schichten besteht. In der *Gomori-Färbung* stellt sie sich dagegen wie im nachfolgenden Sohlensegment an der Hintergliedmaße aus ungefähr vier bis fünf Schichten dar. Bei den Intermediärzellen handelt es sich um runde bis ovale Zellen mit runden Zellkernen, was ihnen ein „spiegeleähnliches“ Aussehen verleiht. Sie färben sich rot an, wobei sie an der Vordergliedmaße in den apikal gelegenen Abschnitten

nahe der Umschlagstelle des Wandsegments eine intensivere Rotfärbung aufweisen. Wie bereits bei dem Embryo mit einer SSL von 8,5 cm ist über der Intermediärschicht das *Periderm* ausgebildet und unterscheidet sich kaum von den Ergebnissen der vorherigen Altersstufe. Lediglich die wenigen erkennbaren Zellkerne weisen im Gegensatz zur vorherigen Altersstufe an der Hintergliedmaße eine schwarze und keine dunkelviolette Färbung auf. Die **Dermis** entspricht in ihrem Aufbau weitestgehend den bei einer SSL von 8,5 cm erhobenen Befunden, wobei ihre proelastischen Fasern gitterartig angeordnet sind. Wie im Wandsegment besteht sie aus verdichtetem embryonalem Bindegewebe und steht in direkter Verbindung mit dem Perichondrium der knöchernen Kappe. Dies erfolgt an der Vordergliedmaße mittels prokollagener Fasern, was in der *Gomori-Färbung* ersichtlich wird. Anders als an der vorherigen Altersstufe ist an der Hintergliedmaße keine farbige Zweiteilung zwischen dem plantar und dorsal gelegenen embryonalen Bindegewebe möglich. An der Vordergliedmaße lässt sich im Gegensatz zur Hintergliedmaße in proximaler Richtung eine Auflockerung des ansonsten eng angeordneten embryonalen Bindegewebes beobachten. Dies zeigt sich in einer geringeren bläulichen Färbung des embryonalen Bindegewebes. Eine **Subkutis** ist nach wie vor nicht ausgebildet.

In der **Epidermis** des **Ballensegments** ähnelt die *Basallamina* an beiden Gliedmaßen im Wesentlichen derjenigen der vorherigen SSL von 8,5 cm. Die sich anschließende *Basalschicht* bildet an der Hintergliedmaße eine rötliche zusammenhängende Schicht aus, in der einzelne Basalzellen und Zellkerne nicht differenziert werden können. Der Umfang der Basalschicht nimmt in proximale Richtung ab. Im Gegensatz dazu besteht die Basalschicht an der Vordergliedmaße aus einzeln erkennbaren rechteckigen bis ovalen Zellen. Diese färben sich ebenfalls rot an und beinhalten rot bis violette, ovale Zellkerne. Neben der Vordergliedmaße verfügt ab dieser Altersstufe auch die Hintergliedmaße über eine *Intermediärschicht*. Diese setzt sich aus ein bis zwei Zellschichten zusammen und wird von flachen bis länglichen Zellen gebildet. Diese weisen rötliche Zellkerne auf, die eine ovale Form besitzen und ungefähr zwei Drittel der Zelle einnehmen. Das über der Intermediärschicht liegende *Periderm* unterscheidet sich hinsichtlich seines Aufbaues kaum von den Befunden der vorherigen Altersstufe. Lediglich an der Vordergliedmaße färben sich die vorhandenen Zellkerne der Peridermzellen rot bis violett an, an der Hintergliedmaße dunkelrot bis schwarz.

Die **Dermis** des Ballensegments weist an beiden Gliedmaßen eine lockerere Anordnung auf, besonders in den apikal gelegenen Abschnitten. Ein Papillarkörper ist noch nicht ausgebildet und anders als in der vorherigen Altersstufe ist keine Trennung zwischen einem *Str. reticulare* und einem *Str. papillare* möglich. Ihr grundlegender Aufbau entspricht ansonsten den Befunden der vorherigen Altersstufe von 8,5 cm. Die vorhandenen Bindegewebszellen (Fibroblasten, Fibrozyten) sind nahezu gleichmäßig im embryonalen Bindegewebe verteilt. Allerdings formen die proretikulären Fasern an der Vordergliedmaße maschenartige Netze. Proelastische Fasern treten vermehrt in den proximalen Abschnitten und im vermeintlichen Übergangsbereich zur Subkutis auf. Prinzipiell ist in dieser Altersstufe eine genaue Differenzierung zwischen Dermis und Subkutis im gesamten Ballensegment nicht klar möglich. Die **Subkutis** als solche ist an beiden Gliedmaßen erst ab Höhe des proximalen Klauenbeinabschnittes erkennbar. Ihr embryonales Gewebe weist eine hellere Färbung auf (**Abb. 34**). Es setzt sich aus Fibroblasten, Fibrozyten, den proretikulären sowie proelastischen Fasern, Blutgefäßen und ungeordneter Grundsubstanz zusammen (**Abb. 34**). Die im Grunde locker angeordneten Bindegewebszellen verdichten sich zur Mitte hin. Die proelastischen schwarz-violetten Fasern nehmen in proximale Richtung an Anzahl zu, weisen eine wellenartige Form auf und sind länglich. Im apikalen Bereich sind die proelastischen Fasern dagegen feiner und färben sich in der *Elastika-Färbung* schwarz an. Zusammen mit den proretikulären Fasern formen die proelastischen Fasern grobe wabenartige Strukturen aus. Diese lassen sich vor allem in Höhe des Kronbeins finden. Die Gitternetze werden dort von proretikulären Fasern und runden Fibroblasten gebildet (**Abb. 34**). Hierbei beginnen sich einige Fibroblasten zu verlängern sowie eine längliche Form einzunehmen. Sie werden von ungeordneter Grundsubstanz umgeben (**Abb. 34**). In der *HE-Färbung* fällt an beiden Gliedmaßen auf, dass sich die plantar unter der Subkutis liegenden wabenartigen Netze, vom proximalen Klauenbeinende ausgehend, proximalwärts bis in Höhe des distalen Fesselbeinabschnittes ausdehnen. Sie gewinnen hierbei an der Hintergliedmaße zunehmend an Umfang, wobei sie ihre stärkste Ausprägung im Bereich des oberen Kronbeinabschnittes erfahren. An der Vordergliedmaße bleibt die Größe der wabenartigen Maschenwerke bis zu diesem Bereich gleich und vergrößert sich erst ab diesem Abschnitt. Während dieses Verlaufes erhalten die wabenartigen Netze ein „kissenartiges“ Aussehen. Des

Weiteren verfügen die an ihrem Aufbau beteiligten Bindegewebszellen über eine längliche bis kugelige Form. Ab dem distalen Fesselbeinbereich verlieren sie an der Hintergliedmaße an Größe und Zellzahl. An der Vordergliedmaße sind in den wabenartigen Maschenwerken zahlreiche Blutgefäße enthalten und das embryonale Bindegewebe weist eine apikal beginnende lockerere Anordnung der Zellen (Fibrozyten) auf. Es lassen sich in den wabenartigen Netzen zwei unterschiedliche Faseranordnungen entdecken. In der *HE-Färbung* besteht der dem Klauenbein nahe Anteil aus vor allem vertikal angeordneten Bindegewebsfasern sowie großen Bindegewebszellen. Im Vergleich dazu verlaufen die Bindegewebsfasern im Bereich des Wabenrandes quer zum inneren Maschenwerk und werden von zahlreichen Blutgefäßen umgeben.

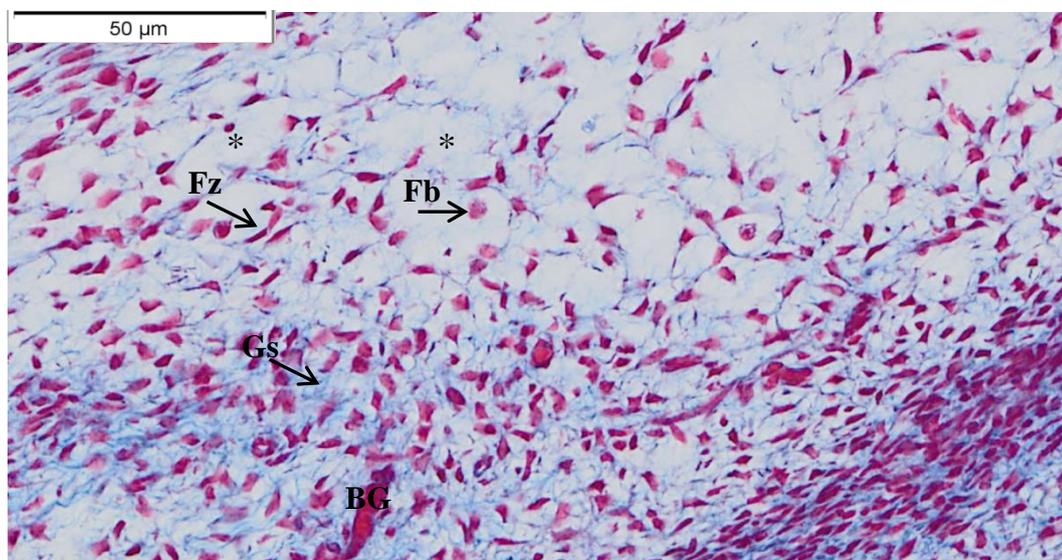


Abb. 34: Embryo SSL 9,5 cm, linke Hintergliedmaße, GRA-Färbung, späteres Ballenkissen

Das embryonale Bindegewebe der späteren Ballenkissen weist eine lockere, wabenartige Gestalt (*) auf. Neben Fibroblasten (**Fb**), Fibrozyten (**Fz**) und ungeordneter Grundsubstanz (**Gs**) enthält es zahlreiche Blutgefäße (**BG**).

5.2.2. Knöcherner, knorpeliger und bindegewebiger Stützapparat

An der Vordergliedmaße treten in den proximalen Abschnitten des **Kronbeins** vermehrt sich rötlich anfärbende Zellen auf. Es handelt sich hierbei um Chondroblasten. Ansonsten liefert das Kronbein keine neuen Erkenntnisse im Vergleich zu den vorherigen Altersstufen.

Ähnlich wie am Kronbein weist das **Klauenbein** dieser SSL kaum Abweichungen zu den Befunden der vorherigen Altersstufen auf. Sein wesentlicher Aufbau entspricht demjenigen der SSL von 8,5 cm. Apikal bildet sich an der Vordergliedmaße die desmale knöcherne Kappe weiter aus (**Abb. 35**). Durch die dort gelegenen zahlreichen Osteoblasten entsteht vermehrt Osteoid (**Abb. 35**), welches sich in Form rötlicher fleckenartiger Abschnitte darstellt. Die rötliche Färbung großer Anteile des Klauenbeins kommt durch prokollagene Fasern zustande. Die Osteoblasten lagern sich hierbei den Resten der Knorpelbälkchen und im freien Spalt vor der sich ausbildenden Knochenkappe an. Die noch vorhandene Knorpelmatrix färbt sich blau an. Bei dieser SSL werden kaum Bindegewebsfasern in die Umgebung abgegeben. Ansonsten zeigen einige Fibroblasten eine Tendenz zur Verlängerung ihrer Form. An der Hintergliedmaße treten die von der desmalen Ossifikation ausgehenden bindegewebigen Ausläufer weniger deutlich hervor als an der Vordergliedmaße.

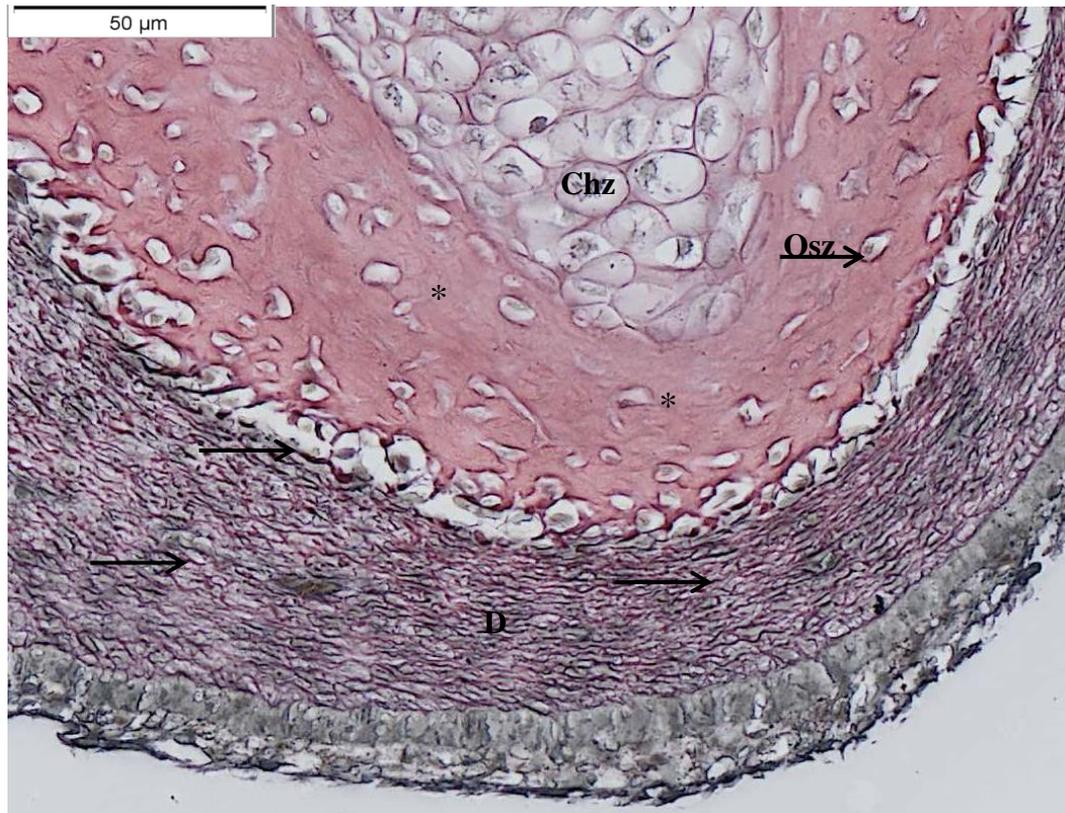


Abb. 35: Embryo SSL 9,5 cm, rechte Vordergliedmaße, Gomori-Färbung, Desmale Verknöcherung des Klauenbeins

Die desmale Knochenkappe hat an Umfang gewonnen. Sie setzt sich aus Osteozyten (**Osz**) und Osteoid (*) zusammen. Die apikal gelegenen Chondrozyten (**Chz**) weisen eine blasenförmige Gestalt auf. In der dicht angeordneten Dermis (**D**) lassen sich zahlreiche prokollagene Fasern (**Pfeile**) nachweisen.

Das **Krongelenk** ist in seiner Entwicklung etwas weiter vorangeschritten als das Klauengelenk. An beiden Gliedmaßen beginnt sich der Gelenkspalt auszuformen, was sich in zwei seitlich gelegenen nahezu zellfreien Räumen äußert. Besonders ausgeprägt fällt dies an der Vordergliedmaße aus. Begrenzt werden die freien Räume dorsal und palmar durch Sehnenfasern. Des Weiteren ziehen Kapillaren von palmar und dorsal in Richtung des Gelenkspaltes. Bei dem Gewebe nahe des Gelenkspaltes handelt es sich um synoviales Gewebe. Dieses setzt sich aus Fibroblasten, ungeordneter Grundsubstanz, proelastischen Fasern und den

proretikulären Fasern zusammen. Darüber hinaus weist es keine neuen Ergebnisse auf und unterscheidet sich nicht vom Klauengelenk. Mit der *Elastika-Färbung* lassen sich ansonsten keine weiteren proelastischen Fasern nachweisen.

Am **Klauengelenk** setzen sich die Artikulationsflächen an beiden Gliedmaßen wie bei der SSL von 8,5 cm vorwiegend aus Chondroblasten und Bindegewebe zusammen. Die lilafarbenen Chondroblasten verfügen hierbei über eine abgeflachte Form. Diese werden von Bindegewebe und ungeordneter Grundsubstanz umgeben. Bei den Bindegewebsfasern handelt es sich überwiegend um einzelne lange, rosa bis violette proelastische und proretikuläre Fasern. Anders als an der Vordergliedmaße der SSL von 8,5 cm lassen sich in dieser Altersstufe bei beiden Gliedmaßen keine Hinweise auf eine beginnende Gelenkspaltbildung finden. Palmar zeigt sich an der Vordergliedmaße eine Ansammlung blauvioletter Bindegewebszellen. Es handelt sich hierbei um Fibroblasten. Einige der Fibroblasten beginnen sich abzuflachen und zu Tendinozyten zu entwickeln, die sich dann verstärkt in proximaler Richtung verdichten. Dorsal lässt sich dies dagegen nicht beobachten. Ansonsten bestehen keine weiteren Unterschiede zu der vorherigen SSL von 8,5 cm.

Bei den **Sehnen** weisen sowohl die *Tiefen* sowie die *Oberflächlichen Beugesehnen* als auch die *Strecksehnen* an beiden Gliedmaßen keine von den bei einer SSL von 8,5 cm erhobenen abweichende Befunde auf.

An der Vordergliedmaße entwickelt sich palmar ein **Band** weiter aus. Dies zeigt sich anhand einer Ansammlung von Tendinozyten und einzelnen Fibroblasten, die in proretikuläre Fasern eingebettet sind. In der *Elastika-Färbung* lassen sich lediglich einzelne feine proelastische Fasern entdecken. Dorsal beginnt sich die **Gelenkkapsel** des Klauengelenks auszuformen, wofür es bei der vorherigen SSL von 8,5 cm bereits erste Anzeichen gab. Hierzu verdichtet sich das locker angeordnete Gewebe, bestehend aus Fibroblasten, Fibrozyten, ungeordneter Grundsubstanz und Blutgefäßen, in proximaler Richtung. An der Hintergliedmaße lassen sich keine neuen Befunde erheben.

6. SSL 12,0 cm (rechter Vorderfuß und linker Hinterfuß)

6.1. Makroskopische Befunde

Im Unterschied zu den vorherigen Altersstufen weisen die Phalangen dieses Embryos eine ausgeprägte Spreizstellung auf, wodurch eine deutliche Abgrenzung beider Phalangen möglich ist (**Abb. 37**). Prinzipiell lässt sich das entstehende Zehenendorgan von der übrigen Haut, welche mit zahlreichen braunschwarzen Pünktchen versehen ist, aufgrund seiner rosa bis fleischfarbenen Tönung klar differenzieren. Von der Entwicklung lassen sich keine wesentlichen Unterschiede sowohl zwischen der Vorder- und der Hintergliedmaße als auch zwischen der medialen und lateralen Phalange feststellen. Palmar und plantar hat sich der Ballenbereich entwickelt und eine Unterteilung in zwei Ballenabschnitte ist möglich. Des Weiteren ist in der Mitte an der Palmar- und Plantarfläche in Höhe des Klauenbeins eine Vertiefung entstanden. Diese grenzt mit ihrer distalen Kante das Ballensegment vom Sohlensegment ab, mit ihrer proximalen Kante beide Ballenabschnitte. Der Übergang des apikal gelegenen Ballenabschnittes sowie des Sohlensegments in den proximalen Ballenteil, die beide eine fleischfarbene bis rosafarbene Kolorierung aufweisen, zeichnet sich durch eine bräunliche Verfärbung aus und befindet sich in Höhe des Zwischenklauensegments. Aus dem feinen, den Zwischenklauenspalt überziehenden Häutchen hat sich das Interdigitalseptum entwickelt, welches nach wie vor ein dünnes Hautgebilde darstellt (**Abb. 37**). An den Saumwulst schließt sich eine nach dorsal ziehende Aufwölbung an. Diese wird durch ihre schwarzgraue Färbung von den übrigen Bestandteilen des Zehenendorgans hervorgehoben. Es handelt sich hierbei um das entstehende Kronpolster (**Abb. 36**). Im Bereich des Wandsegments ist apikal eine fleischfarbene Epithelwucherung ausgebildet, die an der Hintergliedmaße prägnanter ausfällt als an der Vordergliedmaße (**Abb. 36** und **Abb. 37**). Diese umgibt die Phalangenspitze „fächerartig“ (**Abb. 37**). Die Form des terminalen Phalangenabschnittes wird apikalwärts zunehmend spitzer und nimmt eine pyramidenartige Gestalt ein.

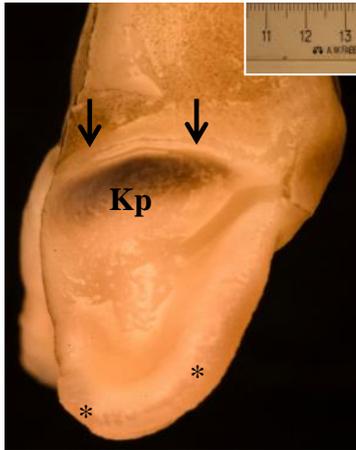


Abb. 36: Embryo SSL 12,0 cm, rechte Vordergliedmaße, Lateralansicht, Maßstab 3,0 cm

An den Saumwulst (**Pfeile**) schließt sich das entstehende Kronpolster (**Kp**) in Form einer Aufwölbung an. Distal ist eine Epithelwucherung (*) entstanden



Abb. 37: Embryo SSL 12,0 cm, linke Hintergliedmaße, Dorsalansicht, Maßstab 3,0 cm

Zwischen beiden Phalangen ist das Interdigitalseptum (**Pfeil**) zu sehen. Die seitlich des Zehenendorgans (**Z**) gelegene Epithelwucherung (*) umgibt dieses fächerartig.

6.2. Mikroskopische Befunde

Die Epidermis zeichnet sich an beiden Gliedmaßen in dieser Altersstufe durch eine starke apikale Proliferation aus (**Abb. 38**). Des Weiteren wird deutlich, dass sich das Sohlensegment von der apikalen Umschlagkante bis zum Auftreten des bindegewebigen Sohlenpolsters in Höhe der Klauenbeinmitte erstreckt. An der Hintergliedmaße beginnt sich in einigen Segmenten ein Str. granulosum mit enthaltenen Keratohyalingranula auszubilden. In der Dermis des Sohlen- und Ballensegments der Vordergliedmaße ist eine Unterteilung in ein Str. reticulare und ein Str. papillare möglich. Zudem lässt sich zu diesem Zeitpunkt die Entstehung der Ballenpolster sowie des späteren gelben Fettkissens nachweisen. Ab Höhe des Krongelenks läuft das Ballensegment in das spätere gelbe Fettkissen aus. Zudem lässt das Ballensegment eine Unterteilung in einen weichen und einen harten Ballenteil zu. Sowohl an der Vordergliedmaße als auch an der Hintergliedmaße treten keine Nerven oder nervalen Anteile auf, was mittels der *Gomori-Färbung* bestätigt wird.

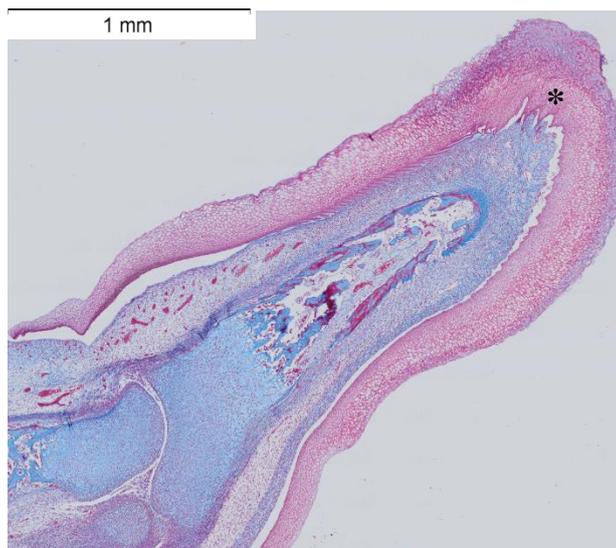


Abb. 38: Embryo SSL 12,0 cm, linke Hintergliedmaße, GRA-Färbung, Übersichtsfärbung

Apikal weist vor allem die Epidermis des Wandsegments eine starke Proliferation (*) auf.

6.2.1. Segmente

Die **Epidermis** des **Saumsegments** lässt sich im Gegensatz zur vorherigen Altersstufe mit der SSL von 9,5 cm in vier Schichten unterteilen. Sie setzt sich an beiden Gliedmaßen aus einem *Str. basale*, *Str. intermedium* und *Periderm* sowie an der Vordergliedmaße aus einem *Str. granulosum* zusammen. Die *Basallamina* weicht bei beiden Gliedmaßen, von der Ausbildung epidermaler Ausstülpungen abgesehen, in ihrem grundlegenden Aufbau nicht von den Befunden der vorherigen Altersstufe der SSL von 9,5 cm ab. Das *Str. basale* setzt sich aus kleinen, rundlichen bis längsovalen Basalzellen zusammen, welche je nach Lokalisation eine flache Form einnehmen können. Sie färben sich intensiv rot an und verfügen über kleine dunkelrote Zellkerne, die oval geformt sind. An der Hintergliedmaße treten neben den nahe der Basalmembran dicht angeordneten Basalzellen einzelne Melanozyten auf (**Abb. 39**). Bei ihnen handelt es sich um rötliche ovale Zellen, die über eine hellen „Zellhof“ verfügen (**Abb. 39**). Diese synthetisieren Melanine, die sich in der Basalschicht als kleine zwischen den Zellen liegende braune Pünktchen darstellen lassen (**Abb. 39**). Zudem befinden sich zwischen den Basalzellen vereinzelt Zellen, die eine beige bis rosafarbene Färbung aufweisen und rötliche pünktchenartige Strukturen enthalten. Die *Intermediärschicht* weist in Abhängigkeit von ihrer Lokalisation an beiden Gliedmaßen eine divergente Schichtausbildung auf. An der Hintergliedmaße lassen sich an ihr bis zu zwölf Schichten nachweisen. An der Vordergliedmaße sind ihre proximal und distal gelegenen Abschnitte sehr ausgeprägt, während sich ihre in der Mitte befindenden Anteile aus einer sehr dünnen Schicht bestehen. Insgesamt sind die sich unmittelbar an die Basalzellen anschließenden Keratinozyten (Intermediärzellen) klein und weisen eine runde bis ovale Form auf. Nach außen erfolgt an der Vordergliedmaße keine Größenzunahme der Zellen und je nach Abschnitt sind Zellkerne ausgebildet. Diese sind wie die Keratinozyten überwiegend rund bis oval geformt, wobei zum Teil einige Zellkerne eine eckige bis längliche Form aufweisen können. Sie färben sich dunkelrot an und im Vergleich zu den Zellen verändert sich die Form der Zellkerne, je weiter sie durch das Wachstum nach außen geschoben werden. Sie verlieren ihre runde bis ovale Gestalt und werden zunehmend flacher. Im Gegensatz dazu werden die Keratinozyten an der Hintergliedmaße, je weiter sie in plantare Richtung geschoben werden, umso größer und nehmen eine blasenartige Gestalt ein. Ihre äußerste Schicht setzt sich aus länglichen Keratinozyten

zusammen, die „dachziegelartig“ angeordnet sind. Sowohl die Färbung als auch die Form ihrer Zellkerne kann hierbei von rot bis violett bzw. rundlich bis eckig variieren. An die Intermediärschicht schließt sich an der Vordergliedmaße erstmalig ein *Str. granulosum* an, welches an der Hintergliedmaße noch nicht entwickelt ist. Es besteht aus flachen komprimierten Keratinozyten, die über eine intensive rötliche Färbung verfügen. Vereinzelt lassen sich noch runde bis ovale dunkelrote Zellkerne in den Keratinozyten erkennen. Des Weiteren verfügen die Keratinozyten über Keratohyalin granula. Diese stellen sich als dunkle rötliche Pünktchen dar, die sich in palmare Richtung vermehrt abflachen und violett anfärben. Zum Teil lassen sich einzelne Keratinozyten nicht mehr differenzieren, sondern sind zu einer einheitlichen rosa bis beigefarbenen Platte miteinander verschmolzen. Nach wie vor lassen sich an beiden Gliedmaßen die Reste eines *Periderms* nachweisen. Dieses besteht aus schmalen, abgeflachten und rötlichen Zellkernen. Die eigentlichen Peridermzellen sind in dieser Altersstufe nicht mehr vorhanden. Wie in der vorherigen Altersstufe der SSL von 9,5 cm ist in der **Dermis** an beiden Gliedmaßen nach wie vor kein Papillarkörper ausgebildet. Allerdings ist anhand der Blutgefäße eine grobe Unterteilung in ein *Str. reticulare* und *Str. papillare* möglich. Das *Str. papillare* erstreckt sich von der Basalmembran bis zu den ersten Blutgefäßanschnitten. Es ist sehr zellreich und enthält viele Fibroblasten, die unterhalb der Basalmembran eine perlschnurartige Anordnung aufweisen. Sie werden von lockerem Bindegewebe umgeben. Im *Str. papillare* kommen viele kleine Blutgefäßanschnitte vor. Das *Str. reticulare* setzt sich ebenfalls aus Fibroblasten zusammen und verläuft zwischen zwei großen Blutgefäßanschnitten. Neben den Fibroblasten besteht es aus dünnen proelastischen und dickeren prokollagenen Fasern sowie ungeordneter Grundsubstanz. Die Bindegewebsfasern formen eine Art Gitternetz aus. Nach innen schließt sich an die Dermis die **Subkutis** an. Sie weist einen ähnlichen wenn auch lockereren Aufbau als die Dermis auf. Neben proelastischen Fasern wird ihr embryonales Bindegewebe von bündelartigen prokollagenen Fasern durchzogen. Zusammen mit den proelastischen Fasern formen sie im embryonalen Bindegewebe wabenartige Netze aus. Während es sich bei den proelastischen Fasern in der Dermis überwiegend um feine und kurze Fasern handelt, sind sie in der Subkutis länger und teilweise verzweigt.

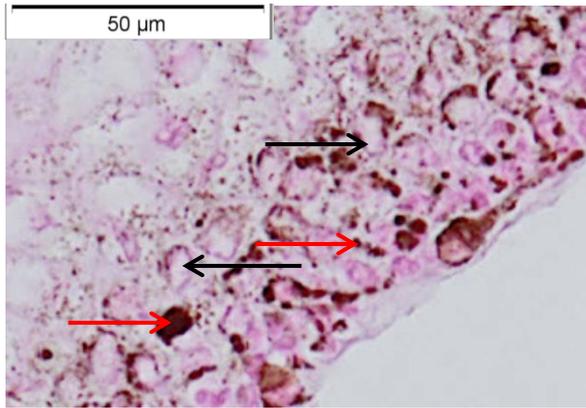


Abb. 39: Embryo SSL 12,0 cm, linke Hintergliedmaße, Elastika-Färbung, Melaninbildung

In der Basalschicht des Saum- und Kronsegments treten zahlreiche Melanozyten (**Pfeile**) auf. Diese produzieren Melaninpigmente (**Pfeile**).

Die *Basallamina* der **Epidermis** wird im **Kronsegment** an beiden Gliedmaßen als dunkelroter Saum dargestellt. Sie verläuft nicht wie in den vorherigen Altersstufen nahezu horizontal, sondern wellenartig. Dies kommt durch die entstehenden epidermalen Ausstülpungen im Zuge der beginnenden Papillarkörperausbildung zustande. Die ihr aufsitzenden Basalzellen des *Str. basale* sind rund bis längsoval geformt. In apikaler Richtung nehmen sie an Größe zu und an Anzahl ab. Die proximal gelegenen Basalzellen färben sich intensiv rötlich an und enthalten einzelne dunkelviolette Pünktchen. Neben diesen fallen an der Hintergliedmaße in der Basalschicht vermehrt Melanine an (**Abb. 39**), welche sich in der *HE-Färbung* als kleine, zwischen den Basalzellen liegende braune Pünktchen darstellen. Die Zellen des *Str. intermedium* vergrößern sich in ihrer Form von innen nach außen. Je nach ihrer Lokalisation lassen sich im *Str. intermedium*, welches sich zum *Str. spinosum* zu differenzieren beginnt, zehn bis sechzehn Schichten zählen. Die Keratinozyten des *Str. intermedium* übertreffen die Keratinozyten des Saumsegments an Umfang. Sie weisen eine runde, blasenartige Form auf. In ihren äußeren Schichten verfügen sie über eine schuppenartige Gestalt und sind wie im Saumsegment „dachziegelartig“ zueinander angeordnet. Zellkerne lassen sich in ihnen kaum nachweisen. Zudem

färbt sich ihre äußerste Schicht im Übergangsbereich zum Wandsegment in der *Gomori-Färbung* dunkelbraun bis gräulich an. Sie enthält eckige und zum Teil abgeflachte Keratohyalin granula, was auf die Bildung eines Str. granulosum hinweist. Als äußerste Schicht ist das *Periderm* noch erhalten, welches sich in dieser Altersstufe rötlich bis rosafarben anfärbt und ansonsten nicht von den erhobenen Befunden der SSL von 9,5 cm abweicht. Anders als bei der vorherigen Altersstufe der SSL von 9,5 cm lässt sich die **Dermis** beider Gliedmaßen mittlerweile anhand der entstandenen Blutgefäßplexus in ein *Str. reticulare* sowie ein *Str. papillare* unterteilen. Des Weiteren beginnt sich in den apikalen Anteilen des Kronsegments der Papillarkörper auszubilden. Bei dem *Str. papillare* handelt es sich um einen schmalen bindegewebsreichen Saum. Das Bindegewebe ist dicht zueinander angeordnet und setzt sich überwiegend aus Fibroblasten, Fibrozyten, ungeordneter Grundsubstanz und prokollagenen Fasern zusammen. Die blautürkisen prokollagenen Fasern sind nahezu parallel zur Basallamina angeordnet und weisen zum Teil eine wellige Form auf. Das nach innen folgende *Str. reticulare* nimmt ebenfalls nur einen sehr schmalen Bereich ein und ähnelt in seinem wesentlichen Aufbau dem Str. papillare, wobei es lockerer als dieses angeordnet ist. Allerdings sind in ihm anders als im Str. papillare v.a. dünne proelastische Fasern, welche an der Hintergliedmaße horizontal angeordnet sind, sowie zahlreiche Blutgefäßanschnitte mit Erythrozyten enthalten. Die türkisblauen proelastischen Fasern, welche in der *Elastika-Färbung* schwarz bis rosa dargestellt werden, formen zusammen mit den prokollagenen Fasern, die das Str. reticulare vereinzelt durchziehen, wabenartige Maschenwerke. Die sich anschließende **Subkutis** reicht weit nach distal, weist im Gegensatz zu der vorherigen Altersstufe der SSL von 9,5 cm einen lockereren Aufbau auf und unterscheidet sich ansonsten nur unwesentlich von dieser. Sie verfügt allerdings über zahlreiche prokollagene sowie proelastische Fasern. Während die dickeren bündelartigen prokollagenen Fasern zusammen mit feinen proelastischen Fasern wabige Maschenwerke bilden, trennen allein die proelastischen Fasern die Subkutis nach innen ab. An der Hintergliedmaße verkleinern sich die maschenartigen Waben proximalwärts zunehmend und richten sich schräg vertikal zur Basalmembran aus. Die Subkutis verliert in apikale Richtung zunehmend an Umfang und verschwindet in Höhe der beginnenden Papillarkörperausbildung.

Allgemein zeichnet sich die **Epidermis** des **Wandsegments** in dieser Altersstufe

an beiden Gliedmaßen durch eine massive Proliferation aus, die sich bis in den apikalen Sohlenbereich erstreckt und von allen Segmenten am ausgeprägtesten ist. Zudem beginnt ihre Epidermis Ausstülpungen zu bilden. An beiden Gliedmaßen lassen sich an der *Basallamina* vergleichend mit denjenigen der vorherigen Altersstufen keine neuen Erkenntnisse erheben. Das *Str. basale* beider Gliedmaßen stellt sich in Form langer und schmaler epidermaler Ausstülpungen dar. Ihre runden bis ovalen, vereinzelt auch länglich entwickelten Basalzellen sind rötlich und größtenteils einzeln differenzierbar. Lediglich apikal verschmelzen die einzelnen Basalzellen miteinander und lassen sich nicht mehr unterteilen. Das sich anschließende *Str. intermedium* umfasst in Abhängigkeit von seiner Lokalisation ungefähr 16 bis 24 Schichten und liefert an der Hintergliedmaße Hinweise auf die beginnende Entwicklung eines *Str. spinosum*. Ihr wesentlicher Aufbau entspricht weitestgehend demjenigen des Saum- und Kronsegments. Es lässt sich in drei unterschiedliche Schichten unterteilen (**Abb. 40**). Ihre unmittelbar an die Basalzellen angrenzenden Zellen sind sehr klein, färben sich dunkelrot an und verfügen über eine runde bis ovale Gestalt (**Abb. 40**). Die in ihnen enthaltenen Zellkerne besitzen variable Zellformen. Sie können rund, länglich oder streifenartig geformt sein (**Abb. 40**). Je weiter die Zellen im Zuge der Zellproliferation nach außen geschoben werden, umso größer und blasiger werden die Keratinozyten (**Abb. 40**). Diese werden nahezu „ziegelartig“ zueinander angeordnet (**Abb. 40**). Apikal und nahe der Umschlagkante zum Sohlensegment sind sie länglich geformt. Die enthaltenen Zellkerne sind klein und rund bis oval geformt. Ab der apiko-plantaren Umschlagkante werden die Keratinozyten flacher und ordnen sich horizontal an (**Abb. 40**). Die Keratinozyten nehmen dabei eine vermehrt dunkelrote bis violette Färbung an (**Abb. 40**). Apikal treten zwischen den Zellen dunkle schwarze Pünktchen auf (**Abb. 40**). Es handelt sich hierbei um erste Keratohyalingranula, ein Hinweis auf ein entstehendes *Str. granulosum* (**Abb. 40**). Über dieser Schicht ist eine weitere Zelllage entstanden, welche sich aus abgeflachten und miteinander verschmolzenen Keratinozyten zusammensetzt (**Abb. 40**). Diese Zellschicht färbt sich rosa bis beige-violett an und ist apikal nahe der Umschlagkante am ausgeprägtesten entwickelt (**Abb. 40**). Zum Teil lassen sich in dieser noch einzelne Zellkerne nachweisen. In der *Gomori-Färbung* nehmen die äußersten Schichten der Epidermis eine dunkelbraune bis schwarz-violette Färbung an, wobei die vorkommenden Keratinozyten über eine dunkelgraue Tönung verfügen. In der *Masson-Goldner-*

Färbung stellen sich an der Vordergliedmaße die auf die Intermediärschicht folgenden Zellschichten als rötlicher Saum dar, der vor allem apikal sehr ausgeprägt ist. Dieser Saum setzt sich überwiegend aus rötlichen abgeflachten Zellen zusammen, welche teilweise kleine, dunkelrote Zellkerne enthalten. Ihre äußerste Schicht stellt sich dabei als dünner flacher Zellstreifen dar, dessen Umfang je nach Lokalisation variieren kann. Im Gegensatz dazu besteht ihre innere Schicht aus abgeflachten Schollen, die vor allem apikal und dorsal kleine rötliche Keratohyalingranula enthalten. Plantar variiert die Färbung der Zellschichten von rosa bis rot-beige. An der Hintergliedmaße ist die epidermale Proliferation in diesem Abschnitt noch ausgeprägter und setzt sich aus mehr als zwanzig Schichten zusammen, die von dünnen, abgeflachten Zellen gebildet werden und nur vereinzelt dunkle Zellkerne aufweisen (**Abb. 40**). Im Gegensatz zur Vordergliedmaße färbt sich dieser Bereich überwiegend grün bis rot an, wobei die Grünfärbung überwiegt. Es lassen sich in diesen Abschnitten besonders apikal immer wieder rötliche, sternförmige Streifen nachweisen. Die vorhandenen Keratohyalingranula weisen im Anschluss an das Str. intermedium eine unterschiedliche Gestalt auf. Sie werden im Umschlagbereich des Kronsegments in das Wandsegment in Form rötlicher Pünktchen dargestellt, deren Größe variiert und die sich zu mehreren aneinanderlagern. In proximaler sowie in plantarer Richtung nimmt die Anzahl der Keratohyalingranula ab, wobei einzelne Granula im Sohlensegment nachgewiesen werden können. Allerdings formen sie keinen zusammenhängenden Streifen mehr aus. Stellenweise ist als äußerste Schicht noch ein *Periderm* vorhanden, welches sich kaum von der Beschreibung der vorherigen Altersstufe der SSL von 9,5 cm unterscheidet. Die sich nach innen anschließende **Dermis** besteht im Wesentlichen an beiden Gliedmaßen wie bereits bei der vorherigen SSL von 9,5 cm beschrieben aus dichtem und kompakt angeordnetem embryonalem Bindegewebe. Die Ausbildung des Papillarkörpers schreitet weiter voran und eine Unterscheidung in ein *Str. reticulare* und ein *Str. papillare* ist möglich. Das *Str. papillare* ist an der Formung eines dünnen und langen Papillarkörpers beteiligt, welcher für eine feste Verbindung mit der epidermalen Basallamina sorgt. Es besteht aus prokollagenen und proelastischen Fasern, zahlreichen Fibroblasten und mit einzelnen Erythrozyten angefüllten Blutgefäßen. An der Hintergliedmaße ziehen die proelastischen Fasern in nahezu horizontaler Ausrichtung in den sich ausbildenden Papillarkörper. Bei beiden Gliedmaßen kommen die meisten Fibroblasten an der Basis des Papillarkörpers vor und sind

sehr dicht zueinander angeordnet. Dorsal ist der Papillarkörper am ausgeprägtesten entwickelt. Dagegen weisen seine apikal gelegenen Abschnitte umfangreiche Blutgefäßplexus auf. Diese verfügen über eine U-förmige Gestalt und enthalten Erythrozyten. Die Gefäßinnenwand wird von Endothelzellen gebildet. Nach innen erfolgt ein fließender Übergang ins *Str. reticulare*. Dieses ist durch eine dichte Zell- und Faseranordnung gekennzeichnet. Es setzt sich überwiegend aus prokollagenen und proelastischen Fasern, Fibroblasten und Fibrozyten zusammen. Die prokollagenen Fasern sind zu Bündeln angeordnet und gehen zusammen mit schmalen proelastischen Fasern direkt in das Perichondrium über. Hierbei weisen die parallel zueinander angeordneten Fasern einen vertikalen Verlauf auf und sorgen für eine feste Verbindung mit dem Perichondrium des Klauenbeins. Zudem lassen sich in den apikalen Abschnitten weitere zahlreiche prokollagene und an der Hintergliedmaße proelastische Fasern nachweisen. In diesem Segment ist nach wie vor keine Subkutis ausgebildet.

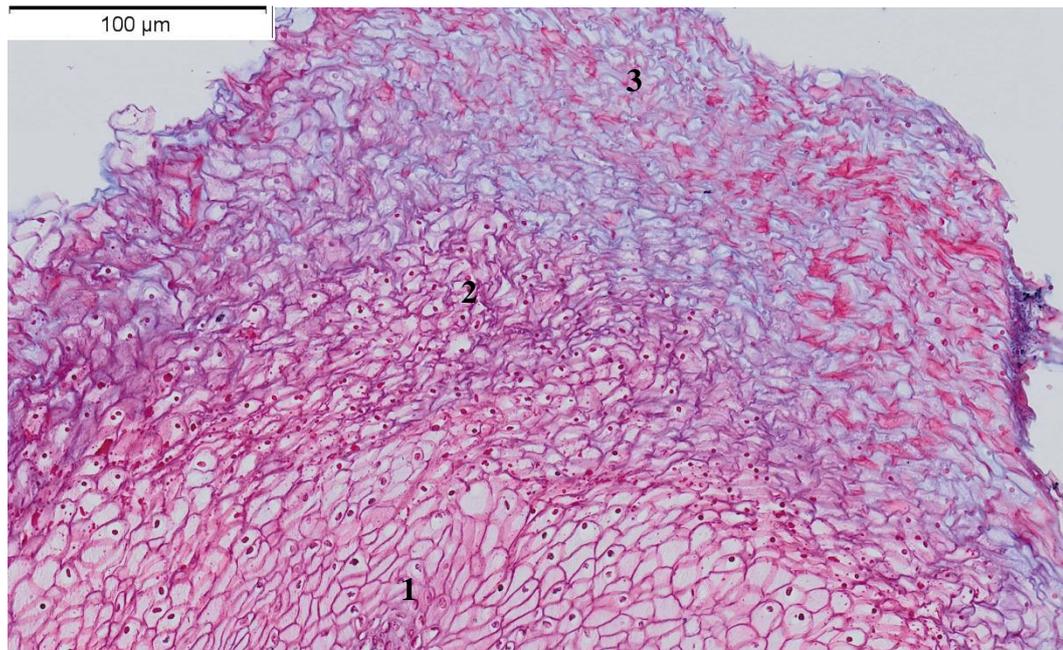


Abb. 40: Embryo SSL 12,0 cm, linke Hintergliedmaße, GRA-Färbung, epidermale Proliferation im Bereich des Wandsegments

Das Str. intermedium des Wandsegments weist zu diesem Zeitpunkt eine starke Proliferation auf und lässt sich in drei Schichten unterteilen. Je weiter nach außen, umso flacher und kernärmer werden die Keratinozyten. Die äußerste Schicht des Str. intermedium besteht nur noch aus kernlosen, flachen Keratinozyten.

- 1 = innere Schicht
- 2 = mittlere Schicht
- 3 = äußere Schicht

An der **Epidermis** des **Sohlensegments** lassen sich an beiden Gliedmaßen wie im Wandsegment epidermale Ausstülpungen nachweisen. Der grundlegende Aufbau und die Färbung der *Basallamina* weichen nicht von den Befunden der vorherigen Altersstufen ab. An beiden Gliedmaßen besteht das *Str. basale* aus rundlich bis eckigen Basalzellen, die perlschnurartig der Basallamina aufsitzen. Zwischen diesen treten vereinzelt Melanozyten auf. Proximal im Übergangsbereich vom

Sohlen- ins Ballensegment lassen sich zahlreiche Melanine nachweisen. Diese stellen sich als braune halbmondförmige Streifen nahe den Basalzellen dar. Die sich unmittelbar an die Basalzellen anschließenden Intermediärzellen (Keratinocyten) sind klein, rund und rötlich angefärbt. In palmare bzw. plantare Richtung nehmen sie an Größe zu und erhalten ein blasiges bis schindelartiges Aussehen. Die Zellen sind hierbei „dachziegelartig“ zueinander angeordnet. Die wenigen noch erkennbaren pyknotischen Zellkerne sind rund bis länglich. Dagegen nimmt in proximale Richtung die Anzahl und Größe der Keratinocyten ab. In den proximal gelegenen Abschnitten des Sohlensegments besteht das *Str. intermedium* aus ca. sieben Schichten, in denen die Keratinocyten enger zueinander positioniert sind und ein intensiveres Färbeverhalten aufweisen. Die äußerste Zellschicht des *Str. intermedium* besteht allgemein aus sehr flachen Keratinocyten, die nicht alle über Zellkerne verfügen. Insgesamt setzt sich das *Str. intermedium* aus ca. 20 Schichten zusammen, die eine durchgehende hellrote Färbung aufweisen. In den äußersten Zellschichten treten schwarzhäufige Keratohyalingranula auf, welche die beginnende Ausbildung eines *Str. granulosum* anzeigen. Dessen Ausprägung hängt von der jeweiligen Lokalisation im Segment ab und ist plantar nicht so deutlich ausgeprägt wie palmar. Vor allem im Übergangsbereich vom Wandsegment in das Sohlensegment lässt sich dies beobachten. In der *Gomori-Färbung* weist die dunkelbraune bis gräuliche Färbung ihrer äußersten Schicht bereits auf das Vorhandensein von Keratohyalingranula hin. An der Hintergliedmaße lassen sich in der *Masson-Goldner-Färbung* einzelne Keratohyalingranula bis zur Klauenbeinmitte nachweisen. Über diesen Abschnitten ist eine ungefähr zehnschichtige Zelllage aus miteinander verschmolzenen, flachen Keratinocyten ausgebildet, die eine lila bis violette Färbung aufweisen. An der Hintergliedmaße nimmt deren Schichtzahl in plantare Richtung ab. Teile eines *Periderms* sind stellenweise noch vorhanden und weichen nicht von den Befunden der vorherigen Altersstufen mit einer SSL von 8,5 bzw. 9,5 cm ab. In der **Dermis** ist eine Differenzierung zwischen einem *Str. reticulare* und einem *Str. papillare* möglich. Insgesamt weist sie an beiden Gliedmaßen einen ähnlich dichten bindegewebigen Aufbau auf wie bereits bei der Altersstufe der SSL von 9,5 cm beschrieben. In Form kleiner „hügelartiger“ Ausstülpungen beginnt sich ein Papillarkörper auszubilden. An dessen Spitzen befinden sich zahlreiche Kapillaren. Im Wesentlichen setzt sich das *Str. papillare* aus dicht angeordneten Fibroblasten, proelastischen und prokollagenen Fasern

sowie ungeordneter Grundsubstanz zusammen. Ihre bindegewebigen Fasern ziehen ins Innere und ordnen sich hierbei vertikal zur Basalschicht an. In der *Elastika-Färbung* weisen die langen und dünnen proelastischen Fasern eine schwarze Kolorierung auf, sind an der Bildung wabenartiger Maschenwerke beteiligt und treten vor allem in den apikalen Abschnitten vermehrt auf. Je weiter in proximale Richtung, umso horizontaler verlaufen sie an der Hintergliedmaße im Gewebe. Aufgrund seines hohen Gehaltes an Bindegewebe färbt sich das Str. papillare intensiv blau an. Eine Auflockerung erfährt es erst in Höhe der Klauenbeinmitte. Das angrenzende *Str. reticulare* ist lockerer aufgebaut als das Str. papillare. Es weicht in seinem Aufbau von vorkommenden prokollagenen sowie proelastischen Fasern abgesehen kaum von den bei einer SSL von 9,5 cm beschriebenen Befunden ab. Die feinen proelastischen Fasern verlaufen zusammen mit den dickeren prokollagenen Fasern in Richtung des Perichondriums und heften sich dort an. Die Anzahl der prokollagenen Fasern nimmt in proximale Richtung zu und die zueinander parallel angeordneten Fasern verlaufen schräg horizontal zum Perichondrium. Eine **Subkutis** ist nach wie vor nicht ausgebildet.

Im Gegensatz zum Wand- und Sohlensegment ist die **Epidermis** des **Ballensegments** nicht sehr ausgeprägt ausgebildet. Die *Basallamina* entspricht den Beschreibungen im Wand- und Sohlensegment. Das *Str. basale* setzt sich aus länglichen und rötlichen Basalzellen zusammen, die sich nicht von den erhobenen Ergebnissen der SSL von 9,5 cm unterscheiden. Das nachfolgende *Str. intermedium* besteht je nach Lokalisation aus ca. vier bis sieben Schichten. Diese werden nahe der Basalschicht von ovalen Keratinozyten gebildet, nehmen nach außen eine blasenartige Form an und gewinnen an Umfang. Sie enthalten runde Zellkerne. Verglichen mit den Zellen der anderen Segmente sind die Keratinozyten der Intermediärschicht sehr klein. Ein *Str. granulosum* ist noch nicht entwickelt. Das vorhandene *Periderm* weicht nicht von der bei einer SSL von 9,5 cm erhobenen Beschreibung ab. Die **Dermis** ähnelt im Wesentlichen den Ergebnissen der SSL von 9,5 cm und weist einen fließenden Übergang in die Subkutis auf. Lediglich in Höhe des Klauengelenks lässt sie sich in Form eines schmalen Saumes entdecken. In ihrem embryonalen Bindegewebe sind zahlreiche Fibroblasten, prokollagene Fasern und einige Blutgefäßanschnitte enthalten. Mittels der *Elastika-Färbung* lassen sich auch dicht angeordnete proelastische

Fasern nachweisen, welche an der Hintergliedmaße in proximale Richtung über eine lockerere Anordnung verfügen. Anhand des Aufbaues der Dermis kann das Ballensegment in einen *harten* und *weichen* Ballenabschnitt untergliedert werden. Im apikal gelegenen harten Ballenabschnitt ist die Dermis sehr dicht und umfangreich dargestellt, während sie in den proximalen Ballenabschnitten eine lockere Anordnung erfährt. Plantar des sich entwickelnden Zehenkissens ist die Dermis an der Hintergliedmaße sehr dicht und kompakt angeordnet. Die ausgeprägte **Subkutis** besteht aus locker angeordnetem embryonalem Bindegewebe, welches sich aus Fibroblasten, proelastischen und einzelnen prokollagenen Fasern sowie Blutgefäßanschnitten zusammensetzt. Die proelastischen und prokollagenen Fasern formen große wabige Maschenwerke, wobei es sich bei den proelastischen Fasern um lange und dünne Fasern handelt. Diese wabigen Maschenwerke entwickeln sich in ihrer Gesamtheit zu einem bindegewebigen Polster und bilden so eines der späteren **Zehenkissen**. Es verläuft in dieser Altersstufe von der Klauenbeinmitte bis zur Kronbeinmitte, wo es in die Subkutis des Ballensegments ausläuft. Ab dem proximalen Kronbeinanzug gewinnen die bindegewebigen Waben an Umfang, wobei ihre beteiligten Zellen flacher werden. Im Wesentlichen sind die auftretenden proelastischen und prokollagenen Fasern im wabenartigen Bindegewebe parallel zueinander angeordnet und verlaufen in schräg horizontaler Richtung zur Fußungsfläche. Die Mehrzahl der rötlichen prokollagenen Fasern tritt in den proximal gelegenen Anteilen des späteren Zehenkissens auf. Die relativ gleichmäßig im Gewebe verteilten Fibroblasten und Fibrozyten verdichten sich in den proximalen Abschnitten. Zudem kommt es an der Hintergliedmaße in der Kissenmitte zu einer vermehrten Ansammlung von Fibroblasten, welche dort zunehmend zu einer länglicheren Form neigen. An beiden Gliedmaßen weisen einige der spindelförmigen Fibrozyten Zellfortsätze auf. Zusammen mit den vorkommenden prokollagenen Fasern grenzen sie das Kissen palmar und plantar durch die Bildung einer Kapsel von dem übrigen Bindegewebe ab. Dorsal erfolgt die Begrenzung des Kissens durch die welligen prokollagenen Faserbündel der Sehnen. An der Hintergliedmaße wird das Kissen plantar von dem sich anschließenden embryonalen Bindegewebe durch Fibroblasten, prokollagene Faserbündel und proelastische Fasern abgetrennt, die quer zum Kissen verlaufen. Weiter proximal in Höhe des Krongelenks läuft das Kissen in lockeres embryonales Bindegewebe aus. Dieses besteht aus Blutgefäßen, Fibroblasten und

feinen proelastischen sowie prokollagenen Fasern (**Abb. 41**). Die Bindegewebsfasern formen auch dort wabige Maschenwerke, welche im Vergleich zu denjenigen des Kissens eine lockerere Anordnung aufweisen (**Abb. 41**). Es handelt sich hierbei um das entstehende spätere gelbe **Fettgewebsskissen** (**Abb. 41**).

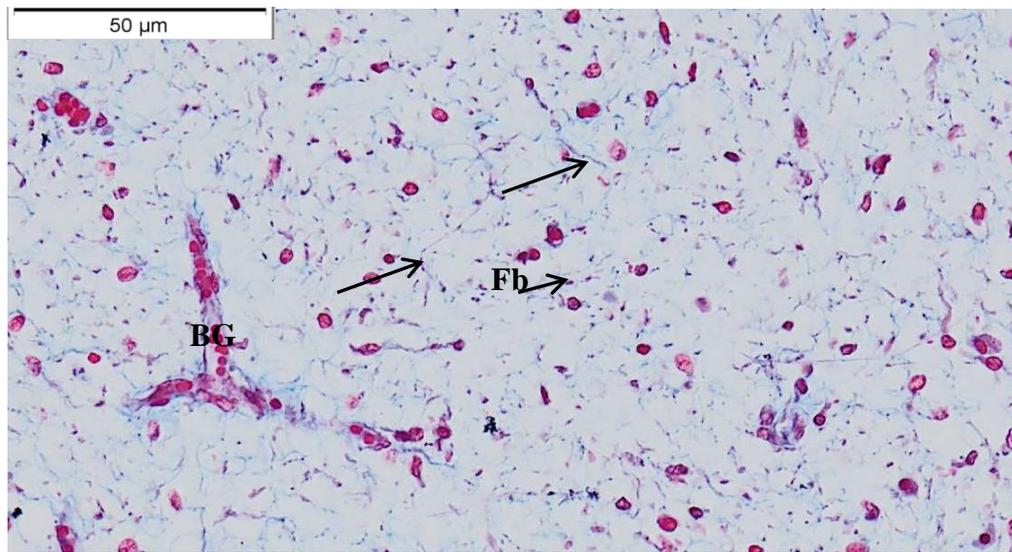


Abb. 41: Embryo SSL 12,0 cm, linke Hintergliedmaße, GRA-Färbung, Aufbau des späteren gelben Fettkissens

Das embryonale Gewebe des späteren gelben Fettkissens besteht aus locker angeordneten Waben und enthält weniger Bindegewebszellen als das embryonale Gewebe der späteren Ballenpolster. Neben den Blutgefäßen (**BG**) lassen sich vor allem Fibroblasten (**Fb**) und feine proelastische Fasern (**Pfeile**) nachweisen.

6.2.2. Knöcherner, knorpeliger und bindegewebiger Stützapparat

An beiden Gliedmaßen schreitet am **Kronbein** seine Entwicklung weiter voran. Die beginnende Ossifikation geht hierbei von der seitlich in Höhe der Mitte gelegenen knöchernen Manschette aus und beschränkt sich zunächst auf das Zentrum des Kronbeins. Es ziehen vermehrt Blutgefäße in das Innere des

Kronbeins. Wie am Klauenbein weist es in dieser Altersstufe eine Eröffnungszone auf, welche sich in der Mitte des Kronbeins befindet. Die vorhandenen Chondroblasten differenzieren sich vermehrt zu Chondrozyten, die durch den entstandenen Knorpel einen größeren Abstand zueinander einnehmen. In Richtung der Eröffnungszone vergrößern sie sich. Anhand dieser Befunde lassen sich von den proximalen und den distalen Endabschnitten des Kronbeins ausgehend, eine Proliferations-, eine Blasenknorpel- und eine Säulenknorpelzone ausmachen, welche sich in der Eröffnungszone treffen. Ansonsten weist das Kronbein keine entscheidenden Unterschiede zu den bei einer SSL von 6,0 cm erhobenen Befunden auf.

Auch am **Klauenbein** beider Gliedmaßen setzt sich die apikal von der perichondralen Knochenkappe ausgehende Ossifikation fort. Ihr grundlegender Aufbau entspricht weitestgehend den Beschreibungen der vorherigen Altersstufen der SSL von 8,5 und 9,5 cm. Neben den bereits bekannten Zonen lässt sich in dieser Altersstufe erstmalig auch eine apikal gelegene Eröffnungszone nachweisen (**Abb. 42**). Sie setzt sich aus knorpeligen Bälkchen und Knorpelresten zusammen, an welche sich Osteoblasten anheften (**Abb. 42**). Von den Seiten dringen vermehrt erythrozytenhaltige Kapillaren und bindegewebige Fasern in das Innere des sich auflösenden Klauenbeins ein (**Abb. 42**). Der hohe Anteil an Bindegewebsfasern, wobei es sich hierbei überwiegend um prokollagene Fasern handelt, wird anhand der intensiven Blaufärbung im Inneren des Klauenbeins deutlich gemacht. An der Hintergliedmaße werden die eindringenden Kapillaren von zahlreichen Osteoblasten und Chondroklasten begleitet (**Abb. 42**). Die kleinen rötlichen Osteoblasten sorgen weiterhin für die Osteoidbildung und werden danach zu Osteozyten (**Abb. 42**). Die Chondroklasten dagegen sind nach wie vor an der Auflösung der hellblauen knorpeligen Strukturen beteiligt (**Abb. 42**). Dorsal in Höhe der Klauenbeinmitte beginnt sich das Periost aus dem Perichondrium zu entwickeln. Aus dem noch vorhandenen Perichondrium ziehen lange und dünne prokollagene Fasern in die Eröffnungszone des Klauenbeins.

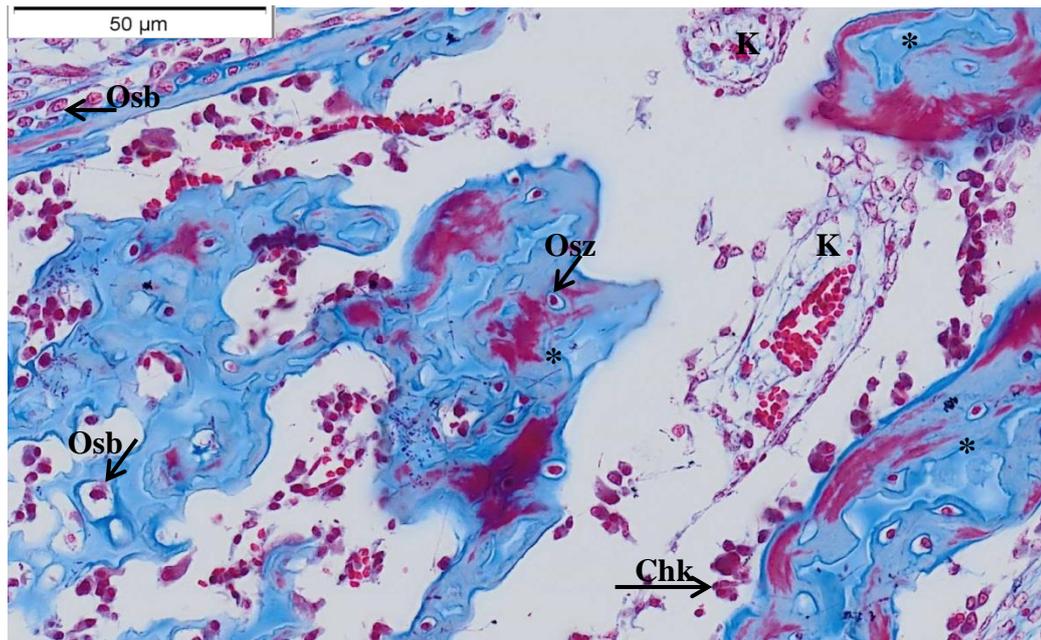


Abb. 42: Embryo SSL 12,0 cm, linke Hintergliedmaße, GRA-Färbung, Klauenbein, Eröffnungszone

In der Eröffnungszone lösen die mit den Kapillaren (**K**) eingedrungenen Chondroklasten (**Chk**) die vorhandene Knorpelmatrix auf. Es bleiben lediglich einzelne Knorpelbälkchen übrig. An diese heften sich Osteoblasten (**OsB**) an, welche Osteoid (*) synthetisieren und im Zuge der Synthese zu Osteozyten (**OsZ**) werden.

Sowohl an der Vordergliedmaße als auch an der Hintergliedmaße lassen sich am **Krongelenk**, von einer fortschreitenden Entwicklung abgesehen, keine neuen Ergebnisse im Vergleich zu den vorherigen Altersstufen erheben.

Am **Klauengelenk** lässt sich an beiden Gliedmaßen in der Kontaktzone beider Artikulationsflächen ein schmaler Saum aus rötlichem Zytoplasma nachweisen. Vereinzelt sind in dieser noch längliche, zum Teil abgeflachte dunkelviolette Zellkerne zu erkennen. In der *Gomori-Färbung* färbt sich die Kontaktzone zwischen dem Kron- und Klauenbein schwarz an. Ansonsten besteht der überwiegende Anteil der Artikulationsflächen des Kron- und Klauenbeins aus

kleinen, runden Chondroblasten, die in das umgebende embryonale Bindegewebe einbettet sind. Des Weiteren beginnen sich zentral in diesem Bereich zellfreie Räume zu entwickeln, was auf eine einsetzende Gelenkspaltbildung hinweist. Auch seitlich lassen sich freie Räume entdecken, die in das angrenzende lockere embryonale Bindegewebe hineinragen. In diese sprießen aus dem embryonalen Bindegewebe kommende Blutgefäße ein.

Im Wesentlichen ergeben sich an beiden Gliedmaßen bei der weiteren Entwicklung und dem Aufbau der **Sehnen** in dieser Altersstufe keine von den bisherigen erhobenen Ergebnissen der SSL von 8,5 cm abweichenden Befunde. In ihrem Verlauf lassen sich dagegen neue Erkenntnisse gewinnen. Bei den *Oberflächlichen Beugesehnen* wird ihre Ablösung von den Tiefen Beugesehnen sowie ihr Ansatz am Kronbein dargestellt. Hierbei gehen ihre prokollagenen Fasern in das Perichondrium des Kronbeins über. An den *Strecksehnen* sowie an den *Tiefen Beugesehnen* lassen sich dagegen keine neuen Ergebnisse erheben.

An der Hintergliedmaße weisen eine plantar in Höhe des Kron- bzw. Klauenbeins auftretende Ansammlung von Fibroblasten und Fibrozyten auf die beginnende Entstehung eines **Bandes** hin. Zudem werden die seitlich in Höhe des Klauengelenks beschriebenen freien Räume plantar von locker angeordnetem embryonalen Bindegewebe, bestehend aus Fibroblasten, Blutgefäßen, proelastischen sowie prokollagenen Fasern, umgeben. Im Vergleich zu der vorherigen Altersstufe mit der SSL von 9,5 cm lassen sich an der Vordergliedmaße keine abweichenden Befunde ermitteln.

7. SSL 18,5 cm (rechter Vorderfuß und linker Hinterfuß)

7.1. Makroskopische Befunde

Anders als bei dem Embryo mit der SSL von 12,0 cm besteht an den Phalangen dieser Altersstufe wieder ein erkennbarer Größenunterschied zwischen der medialen und der lateralen Phalange. Hierbei ist die mediale Phalange sowohl an der Vordergliedmaße als auch an der Hintergliedmaße länger und breiter ausgeformt als die laterale, wobei dies an der Hintergliedmaße deutlicher zu sehen ist als an der Vordergliedmaße (**Abb. 43**). An der Palmarseite lassen sich die Ansätze der entstehenden Sohlenschwiele erkennen und die Sohlenfläche als Ganzes verfügt bereits über die typische herzförmige Gestalt, wie sie bei den

Adulten zu finden ist (**Abb. 43**). Die bei der vorherigen SSL von 12,0 cm beschriebenen zentral verlaufenden Einbuchtungen der Sohlenschwiele lassen sich in Form von langgezogenen und dünnen Einkerbungen auch bei diesem Embryo nachweisen (**Abb. 43**). Sie kommen sowohl an der Vordergliedmaße als auch an der Hintergliedmaße vor. Allerdings liegen sie im Vergleich zum vorherigen Embryo oberflächlicher und ziehen proximalwärts (**Abb. 43**). Eine makroskopische Unterscheidung des Ballensegments in einen weichen und einen harten Ballen ist noch nicht möglich. Die Sohlenschwiele wölbt sich in palmare bzw. plantare Richtung vor. Sie hebt sich auch farblich durch ihre orange bis ockerfarbene Färbung mit zahlreichen bräunlichen Pünktchen von der übrigen Haut und dem restlichen entstehenden Zehenendorgan ab. Dieses stellt palmar und plantar ein rosafarbenes Areal dar, welches von seinem apikalen Anfangsteil bis zu der ersten Einkerbung palmar bzw. plantarwärts zieht. Palmar kann an der Vordergliedmaße von der Sohlenfläche eine Epithelwucherung abgegrenzt werden, welche den Vornagel darstellt. Dessen proximaler Abschnitt wird dorsal von dem ausgeprägten Saumwulst begrenzt (**Abb. 44**). Die pyramidenartige Form des bisher entstandenen embryonalen Zehenendorgans entspricht bereits derjenigen des adulten Zehenendorgans der Kameliden (**Abb. 44**).

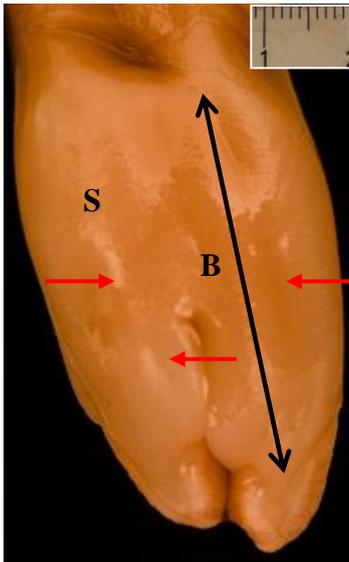


Abb. 43: Embryo SSL 18,5 cm, rechte Vordergliedmaße, Palmaransicht, Maßstab 2,1 cm

Die Sohlenfläche (S) weist die herzförmige Gestalt der Adulten auf. Der ausgebildete Ballen (B) macht hierbei den größten Anteil der Sohlenfläche aus und sie verfügt über zentral verlaufende Einkerbungen (Pfeil)

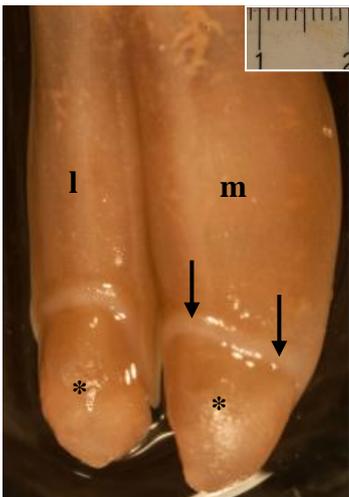


Abb. 44: Embryo SSL 18,5 cm linke Hintergliedmaße, Dorsalansicht Maßstab 2,1 cm

Die mediale (m) Phalange übertrifft die Laterale (l) an Größe und Breite. Das Zehenendorgan weist eine pyramidenartige Form auf und wird proximal durch den ausgeprägten Saumwulst (Pfeile) begrenzt.

7.2. Mikroskopische Befunde

Im Saumsegment beginnt sich eine nagelähnliche Substanz zu entwickeln. An dessen Bildung sind auch Anteile des Kron- und Wandsegments beteiligt. Zu diesem Zeitpunkt verfügt das Wandsegment in seinen apikalen Abschnitten über einen ausgeprägten Papillarkörper (**Abb. 45**) und zusammen mit dem Sohlensegment über eine hochgradige epidermale Proliferation (**Abb. 45**). An der Vordergliedmaße lassen sich sowohl im Saumsegment als auch im Kron- sowie im Wandsegment in der *Gomori-Färbung* Bereiche mit einer intensiven Schwarzfärbung aufzeigen, was auf einen vermehrten Prokollagengehalt hinweist. Prinzipiell sind an beiden Gliedmaßen die epidermalen Schichten apikal am ausgeprägtesten, während sie in dorsaler, plantarer bzw. palmarer und proximaler Richtung zunehmend dünner werden (**Abb. 45**). Das proximale Ende des Sohlensegments wird durch die Zehenkissen limitiert, welche sich ab der Klauenbeinmitte nachweisen lassen (**Abb. 45**). Im Ballensegment werden die Sohlenkissen von Kapseln umgeben. Des Weiteren formen sich an den Gelenken (Kron- und Klauengelenk) die Gelenkkapseln weiter aus. Zudem ist in dieser Altersstufe erstmalig eine mikroskopische Beschreibung der Bestandteile des Interdigitalseptums der Vordergliedmaße möglich.

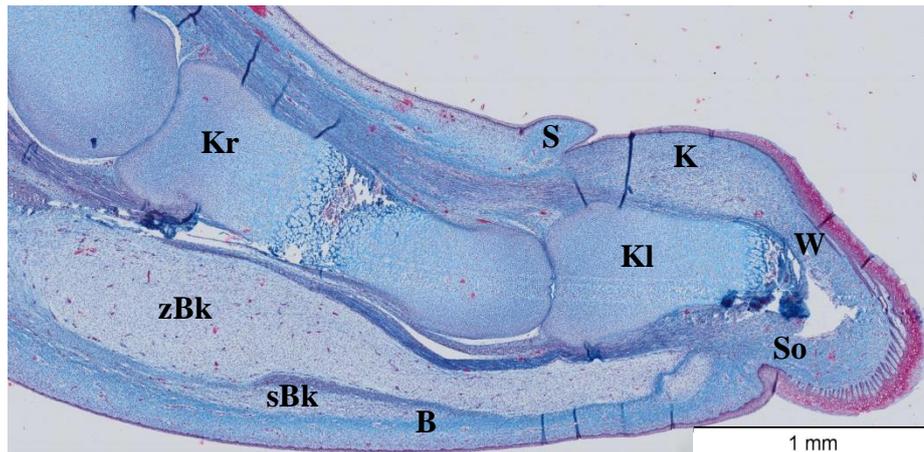


Abb. 45: Embryo SSL 18,5 cm, rechte Vordergliedmaße, GRA-Färbung, Übersichtsaufnahme

Es lassen sich zwei der späteren Ballenkissen, das zentrale (**zBk**) und eines der beiden seitlichen (**sBk**) nachweisen.

Saumsegment	=	S
Kronsegment	=	K
Wandsegment	=	W
Sohlensegment	=	So
Ballensegment	=	B
Klauenbein	=	Kl
Kronbein	=	Kr

7.2.1. Segmente

Die **Epidermis** des **Saumsegments** weist an beiden Gliedmaßen in ihrem Aufbau Ähnlichkeiten mit derjenigen der vorherigen Altersstufe der SSL von 12,0 cm auf. Während die *Basallamina* an der Hintergliedmaße derjenigen der SSL von 12,0 cm gleicht und sich in der *Gomori-Färbung* als schmaler hellbrauner Saum darstellt, ist sie an der Vordergliedmaße nur undeutlich erkennbar. Dabei ist ihre hellbraune Färbung signifikant für enthaltenes Prokollagen. An der Hintergliedmaße setzt sich das *Str. basale* aus längsoval bis rechteckig geformten Basalzellen zusammen, welche dunkle Zellkerne enthalten und basophil reagieren.

An der Vordergliedmaße sind die viereckigen Basalzellen „perlschnurartig“ angeordnet. Ihre Zellkerne sind längsoval geformt und färben sich blasslila an. In proximale Richtung neigen die Basalzellen an beiden Gliedmaßen zu einer Abflachung ihrer Zellform und verschmelzen zunehmend miteinander, wodurch eine Differenzierbarkeit der einzelnen Zellen nicht mehr möglich ist. Nahe dem Übergangsbereich in das Kronsegment formen sie eine Art „Nageltasche“ aus (**Abb. 46**). Im Unterschied zur Hintergliedmaße enthält die Basalschicht der Vordergliedmaße zahlreiche braune Pünktchen, bei welchen es sich um Melanine handelt. Das sich nach außen anschließende *Str. intermedium* ist an der Vordergliedmaße dreischichtig, an der Hintergliedmaße drei- bis fünfschichtig ausgebildet. Nahe der Umschlagkante ins Kronsegment besteht es an der Hintergliedmaße aus zwei Schichten und füllt die entstehende Nageltasche mit großen schollenartig angeordneten Zellen aus, welche über blasslilafarbene, oval bis eckige Zellkerne verfügen und eine basophile Reaktion zeigen. Insgesamt verfügen die Intermediärzellen über eine eckige bis ovale bzw. längliche Form. An der Vordergliedmaße weisen die Zellgrenzen der einzelnen Keratinozyten eine deutliche Schwarzfärbung auf und verdicken sich. In proximaler Richtung nehmen ihre Schichtzahl und die Größe der Zellen ab. Während sich an der Vordergliedmaße noch kein vollständig ausgebildetes *Str. granulosum* nachweisen lässt, sondern lediglich Zellabschnitte mit einzelnen schwarzen Keratohyalin granula in Erscheinung treten, besteht es an der Hintergliedmaße in der *HE-Färbung* aus einer dünnen Schicht flacher Keratinozyten, die bereits erste Keratohyalin granula enthalten. Das noch stellenweise ausgebildete Periderm unterscheidet sich an beiden Gliedmaßen nicht von der Beschreibung desselben der vorherigen Altersstufe von 12,0 cm. Im Gegensatz zur Vordergliedmaße lassen sich allerdings im Periderm der Hintergliedmaße noch einzelne Zellen differenzieren, welche über eine oktaedrische Gestalt verfügen. Proximal setzt sich das Periderm aus zwei Schichten, apikal aus lediglich einer Schicht zusammen. Die **Dermis** weicht an beiden Gliedmaßen kaum von den Befunden der vorherigen Altersstufe der SSL von 12,0 cm ab. Nach wie vor ist kein Papillarkörper entwickelt und im Gegensatz zu den erhobenen Ergebnissen der SSL von 12,0 cm ist in dieser Altersstufe keine Unterscheidung zwischen einem *Str. reticulare* und einem *Str. papillare* möglich. Das embryonale Bindegewebe der Dermis ist sehr dicht angeordnet und setzt sich aus Fibroblasten, Fibrozyten, Blutgefäßanschnitten mit Erythrozyten, ungeordneter Grundsubstanz,

prokollagenen sowie proelastischen Fasern zusammen. Die lilafarbenen rundovalen Fibroblasten sind hierbei gleichmäßig im Gewebe verteilt. Die prokollagenen Fasern stellen dicke blaue Bündel dar, während es sich bei den vorkommenden proelastischen Fasern um feine türkise Fasern handelt, die Verzweigungen aufweisen. In der *Elastika-Färbung* werden sie als schmale, kurze, violette bis schwarze Fasern dargestellt. Im Bereich der späteren Nagelfalte verändert sich die Ausrichtung der Bindegewebsfasern und sie verlaufen vertikal zur Fußungsfläche. Die proelastischen Fasern erscheinen hierbei wellig und richten sich zur Basallamina aus, wobei sie eine parallele Position zueinander einnehmen. Die enthaltenen prokollagenen Fasern sind in Bündeln angeordnet und ziehen in der *Gomori-Färbung* als rotbraune, dicke, haarlockenartige Fasern schräg proximodistal zur Basallamina. Je weiter in plantarer Richtung, umso mehr verändert sich in den distalen Abschnitten die Anordnung der Bindegewebsfasern zu einem horizontalen Faserverlauf. Umgekehrt weist in den proximal gelegenen Bindegewebsabschnitten eine vermehrte Aufhellung auf eine geringere Bindegewebsanordnung hin. Zudem lassen sich in der *Gomori-Färbung* einzelne kreisrunde Anschnitte in der Dermis nachweisen, die sich aus grauschwarzen, kreuz und quer verlaufenden Fasern zusammensetzen. Diese verfügen über ein „wolkiges Aussehen“. Der Übergang der Dermis in die **Subkutis** ist nahezu fließend und lediglich anhand der vorkommenden Blutgefäße ist eine ungefähre Abtrennung beider Bereiche möglich. In dieser sind die proelastischen Fasern, wie bereits bei der vorherigen Altersstufe von 12,0 cm, an der Bildung kleiner wabenartiger Maschenwerke beteiligt. Ansonsten weicht der wesentliche Aufbau der Subkutis nicht von den Beschreibungen der vorherigen SSL von 12,0 cm ab.

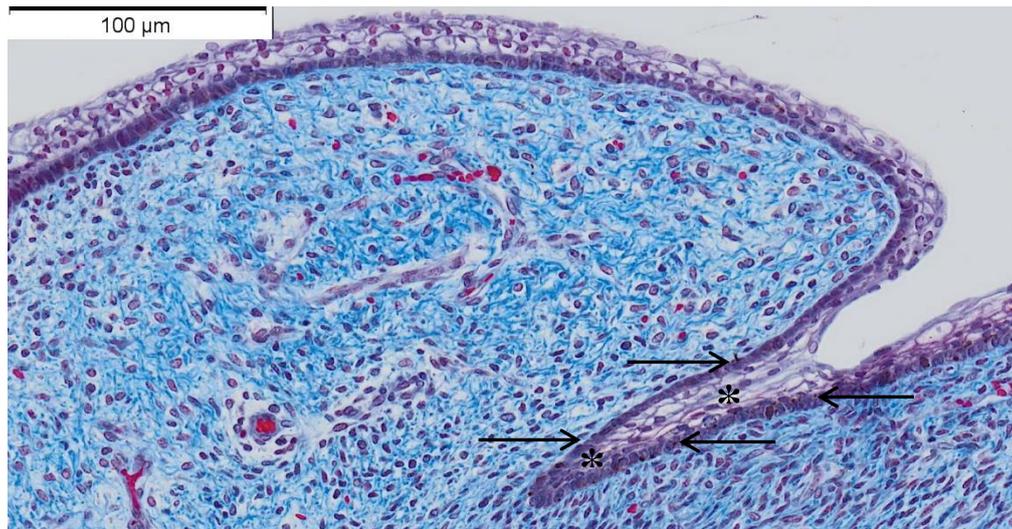


Abb. 46: Embryo SSL 18,5 cm, rechte Vordergliedmaße, GRA-Färbung, Nageltasche in Ausbildung

Im Übergangsbereich des Saumsegments in das Kronsegment formt sich bereits die spätere Nageltasche (*) aus. Ihre basale Grundform wird von miteinander verschmolzenen Basalzellen (Pfeile) gebildet.

An beiden Gliedmaßen ist die **Epidermis** des **Kronsegments** zusammen mit den epidermalen Anteilen des Saumsegments an der Bildung der „Nageltasche“ beteiligt (**Abb. 46**). An der Hintergliedmaße stellt die türkisfarbene schmale *Basallamina* einen stufenartig verlaufenden Saum dar und verdickt sich in ihren proximalen Anteilen nahe der späteren Nageltasche. Eine *Basallamina* ist an der Vordergliedmaße ähnlich wie im Saumsegment nur undeutlich ausgebildet. Allerdings ist sie im Übergangsbereich in das Wandsegment an der einsetzenden Entwicklung geringgradiger epidermaler Ausstülpungen beteiligt. Wesentlich an der Bildung der Nageltasche ist das *Str. basale* beteiligt (**Abb. 46**). Dieses weist bei beiden Gliedmaßen in diesem Abschnitt eine palisadenartige Form auf und setzt sich aus länglichen lilafarbenen Basalzellen zusammen (**Abb. 46**). Zudem ist bei den Basalzellen der Vordergliedmaße mit zunehmender Nähe des nachfolgenden Wandsegments eine einzelne Differenzierung kaum möglich. In

der *HE-Färbung* lassen sich in den langgestreckten und dünnen Basalzellen im Übergangsbereich vom Saumsegment ins Kronsegment dunkle Zellkerne nachweisen. Diese werden bei beiden Gliedmaßen zunehmend in distaler Richtung schmaler und kleiner, verfügen über eine viereckige Form und zeigen eine basophile Reaktion. Insgesamt färben sich an beiden Gliedmaßen die Basalzellen lediglich blasslila an und enthalten nur teilweise erkennbare runde bis ovale Zellkerne. Zwischen den einzelnen Basalzellen lassen sich an beiden Gliedmaßen wie im Saumsegment Melanine nachweisen. Diese bilden an der Hintergliedmaße durch das Zusammenfließen ihrer braunen, punktchenartigen Melanine lange braune Streifen aus. Das *Str. intermedium* der Hintergliedmaße ist aus ungefähr vier Schichten aufgebaut, wobei die einzelnen Schichten sehr schmal sind und die flachen lilafarbenen Keratinozyten basophil reagieren. Sowohl in dorsale als auch in plantare Richtung verringert sich die Anzahl der Zellschichten sowie der enthaltenen Zellen. Vereinzelt lassen sich in diesen ovale bis längliche Zellkerne nachweisen, welche eine blasslilafarbene Tönung aufweisen. Die Schichtzahl des *Str. intermedium* variiert an der Vordergliedmaße in Abhängigkeit von ihrer Lokalisation. So besteht es in seinen proximal gelegenen Abschnitten aus ungefähr drei bis vier Schichten, in seinen distalen dagegen aus ungefähr acht bis neun Schichten. Die sich proximal befindlichen Keratinozyten färben sich an der Vordergliedmaße blasslila bis rot an und weisen eine großschollige Form auf. Einzelne Keratinozyten sind auch abgeflacht. Die in ihnen enthaltenen lilafarbenen Zellkerne sind rund bis eckig geformt und nehmen ungefähr zwei Drittel der Zelle ein. Im Unterschied dazu lässt sich das *Str. intermedium* der distalen Abschnitte in zwei Anteile untergliedern, nämlich in einen oberen und einen unteren. Der untere Anteil setzt sich aus kleinen, rundovalen Keratinozyten zusammen. Diese neigen zu einer lilafarbenen Kolorierung und lassen sich kaum einzeln voneinander differenzieren. Ihre Zellkerne nehmen wie im proximalen Abschnitt ungefähr zwei Drittel der Keratinozyten ein. Der obere Anteil ist dagegen drei- bis fünfschichtig ausgebildet, wobei er apikal aus fünf Schichten besteht. Die Keratinozyten weisen eine schollige bis längsovale Gestalt auf, was auch für die Keratinozyten der Hintergliedmaße zutrifft. Zum Teil sind die in ihnen enthaltenen Zellkerne an beiden Gliedmaßen pyknotisch. Der überwiegende Anteil der Keratinozyten ist rosa gefärbt. In der *HE-Färbung* zeigen die Keratinozyten an der Hintergliedmaße vor allem apikal eine stärkere Färbung. An beiden Gliedmaßen vergrößern sich

die Keratinozyten nahe dem Übergang in das Wandsegment, nehmen eine schollenartige Gestalt ein und färben sich vermehrt rötlich an. Allerdings färbt sich hierbei nicht die gesamte Zelle rötlich an, sondern lediglich deren Ränder. Zum Teil sind in den Keratinozyten auch nur kleine rötliche azidophil reagierende Pünktchen enthalten. Ein *Str. granulosum* lässt sich im Gegensatz zur vorherigen SSL von 12,0 cm an der Hintergliedmaße nicht nachweisen, an der Vordergliedmaße dagegen schon. Dieses ist im Übergangsbereich vom Kronsegment in das Wandsegment ausgebildet und setzt sich aus flachen, längsovalen geformten Keratinozyten sowie Keratohyalin granula zusammen. Dagegen sind an beiden Gliedmaßen über dem *Str. intermedium* noch vereinzelt Anteile des blauviolett Saumes des *Periderms* ausgebildet. An der Vordergliedmaße ist eine einzelne Differenzierung der miteinander verschmolzenen Peridermzellen nicht mehr möglich. Neben diesen lassen sich noch einzelne Zellkerne entdecken. Anders als in der vorherigen Altersstufe der SSL von 12,0 cm beschrieben kann die **Dermis** an der Hintergliedmaße nicht eindeutig in ein *Str. reticulare* und ein *Str. papillare* untergliedert werden. Des Weiteren ergeben sich im Gegensatz zu der Vordergliedmaße keine Hinweise auf eine beginnende Papillarkörperausbildung. Dieser entsteht an der Vordergliedmaße nahe des Überganges in das Wandsegment im Bereich des späteren Nagelfalzes. Die aus sehr dichtem embryonalem Bindegewebe bestehende Dermis zeigt in distale Richtung eine beginnende Auflockerung des Gewebes. Ihr grundlegender Aufbau entspricht an beiden Gliedmaßen den Beschreibungen der SSL von 12,0 cm. Lediglich in Richtung der Basallamina weicht sie von dessen Beschreibungen ab, indem sich dort vermehrt Fibroblasten und Fibrozyten horizontal zu dieser positionieren und die prokollagenen Fasern in Form kurzer und kräftiger Faserbündel dargestellt werden. Zudem lassen sich neben diesen mittels der *Elastika-Färbung* feine proelastische Fasern und mittels der *Gomori-Färbung* proretikuläre sowie prokollagene Fasern nachweisen. Die elastischen Fasern verfügen über eine schwarzviolette Färbung und sind unverzweigt. Bei den proretikulären Fasern handelt es sich um verzweigte, kurze schwarzgraue Fasern, welche sich unmittelbar unterhalb der Basallamina zunehmend horizontal ausrichten. Dagegen ordnen sie sich im Übergangsbereich des Saumsegments in das Kronsegment proximodistal zur Basallamina an und werden zunehmend wellig. In diesem Abschnitt werden sie durch prokollagene sowie proelastische Fasern verstärkt. An der Vordergliedmaße verdichten sich die

proretikulären Fasern unmittelbar unterhalb der Basallamina und formen faserartige Maschenwerke aus. Nahe den Blutgefäßen lassen sich hellgraue, „wolkgig“ angeordnete Fasern nachweisen. Die **Subkutis** ist an beiden Gliedmaßen lockerer als die Dermis aufgebaut und enthält weniger embryonales Bindegewebe als diese. Sie setzt sich nach wie vor aus Fibroblasten, Fibrozyten, amorpher Grundsubstanz, Blutgefäßanschnitten sowie aus proretikulären und proelastischen Fasern zusammen. Durch die größeren Blutgefäßanschnitte dehnt sie sich weiter aus als in der vorherigen Altersstufe der SSL von 12,0 cm beschrieben. Das embryonale Bindegewebe formt wabige Maschenwerke, die durch die schmalen und dünnen proelastischen Fasern verstärkt werden. Diese sind zum Teil parallel zueinander ausgerichtet und ihre Faserlänge variiert von kurz bis lang. In der *Elastika-Färbung* werden sie schwarz dargestellt. Die vorhandenen proretikulären Fasern kommen an der Vordergliedmaße bevorzugt in den proximalen Abschnitten und Randbereichen der Subkutis vor. Die Subkutis entwickelt im Übergangsbereich des Saumsegments in das Kronsegment ein bindegewebiges Kissen, an dessen Aufbau neben den bereits oben erwähnten Bestandteilen auch prokollagene Fasern beteiligt sind, welche sich parallel zur Dorsalseite ausrichten.

Die **Epidermis** des **Wandsegments** lässt sich an beiden Gliedmaßen in ein *Str. basale*, ein *Str. intermedium*, ein *Str. granulosum* sowie ein *Periderm* untergliedern. Vom Aussehen ähneln im Übergangsbereich des Wandsegments in das Sohlensegment die epidermalen Ausstülpungen bereits den späteren Epidermisblättchen (**Abb. 47** und **Abb. 48**). Die *Basallamina* entspricht nach wie vor den Beschreibungen der vorigen Altersstufen. An der Hintergliedmaße wird das *Str. basale* von runden bis eckigen Basalzellen gebildet, die gelegentlich auch schmal und abgeflacht dargestellt werden. Sie weisen eine lilafarbene Kolorierung auf, enthalten feine basophile Pünktchen und reagieren basophil. Stellenweise lassen sich vereinzelt Zellkerne nachweisen. Die Basalzellen der Vordergliedmaße sind dagegen vermehrt länglich geformt, werden lila dargestellt und verschmelzen größtenteils miteinander. Ihre lilafarbenen, länglichen Zellkerne sind nur teilweise erkennbar. Im *Str. basale* der Vordergliedmaße treten neben den Basalzellen auch Melanozyten auf (**Abb. 47**). Die von ihnen synthetisierten Melanine werden in Form brauner Streifen dargestellt. Über der unmittelbar der Basallamina aufsitzenden Zellschicht ist in dieser Altersstufe an beiden Gliedmaßen eine weitere Schicht vorhanden, die sich aus ovalen bis schollenartigen lilafarbenen

Zellen zusammensetzt. Deren Zellkerne färben sich ebenfalls blasslila an, sind rund bis oval geformt und nehmen an der Vordergliedmaße zwei Drittel der Zelle ein. Im Übergangsbereich zum Sohlensegment formen an der Vordergliedmaße die Basallamina und die Basalschicht lange, epidermale Ausstülpungen, die mit Beginn des Sohlensegments kleiner und wellenartig werden. Mit dem Verschmelzen der Basalzellen zu einem einheitlichen Zellsaum ist keine einzelne Differenzierung der Zellen mehr möglich. Vereinzelt lassen sich dunkelviolette, längsovale Zellkerne entdecken. Allgemein ist das sich anschließende *Str. intermedium* an der Hintergliedmaße in Abhängigkeit von der Lokalisation aus neun bis zwölf Schichten aufgebaut. An der Vordergliedmaße ist innerhalb dieser Schichten eine beginnende Differenzierung erkennbar. Dabei lässt es sich in einen unteren und einen oberen Anteil unterscheiden. Die Keratinozyten des unteren Anteils, der sich unmittelbar der Basalschicht anschließt, sind blau bis violett und oval bis eckig geformt. Ihre länglichen Zellkerne färben sich violett an und nehmen ungefähr zwei Drittel der Keratinozyten ein. Ihr oberer Anteil entspricht den nachfolgenden Beschreibungen der äußeren epidermalen Schichten an der Hintergliedmaße. Prinzipiell sind an der Hintergliedmaße die unmittelbar auf die Basallamina folgenden Keratinozyten klein und verfügen über eine runde bis eckige Zellform. Die in ihnen enthaltenen oval bis länglichen Zellkerne färben sich violett bis rötlich an und nehmen wie an der Vordergliedmaße ungefähr zwei Drittel der Zelle ein. Je weiter nach außen, umso größer und blasenartiger werden die einzelnen Keratinozyten. Bei beiden Gliedmaßen verlieren ihre Zellkerne an Umfang und werden pyknotisch. Bei den Keratinozyten der äußersten Schicht handelt es sich um flache, schollenartige Zellen ohne Zellkerne, die ebenfalls eine deutliche Rotfärbung aufweisen. Die Dicke des *Str. intermedium* variiert an der Hintergliedmaße in Abhängigkeit von ihrer Lokalisation. Dorsal besteht sie aus ungefähr vier bis fünf Schichten, apikal aus ungefähr acht bis neun Schichten. Die Keratinozyten an der Dorsalfläche verfügen über einen größeren Zellumfang als diejenigen der apikalen Abschnitte. Des Weiteren sind die Keratinozyten der dorsalen Abschnitte rund bis schollenartig geformt und enthalten längliche, blasslilafarbene Zellkerne. Im Gegensatz dazu weisen die vermehrt apikal gelegenen Keratinozyten eine runde bis blasenartige Form auf. Ihre länglichen Zellkerne sind halbmondförmig und färben sich vermehrt rötlich an. Nahe des beginnenden Sohlensegments ist das *Str. intermedium* an der Vordergliedmaße sehr ausgeprägt und seine blasigen bis schollenartig geformten Keratinozyten

gewinnen nach außen an Umfang. Während die Keratinozyten nahe der Basallamina eine violette Färbung aufweisen, färben sich die Keratinozyten der äußeren Schichten vermehrt rötlich an. Die vorkommenden Zellkerne sind im gesamten Str. intermedium des Übergangsbereiches oval geformt und verfügen über eine rötliche bis violette Färbung. Die Keratinozyten des unmittelbaren Umschlagsbereichs in das Sohlensegment sind kleiner und flacher als diejenigen des Wandsegments. Insgesamt lässt sich für das Wandsegment zusammenfassen, dass die Keratinozyten der Intermediärschicht in Richtung der Peripherie eine zunehmende rötliche Färbung annehmen und beginnen, zahlreiche rötliche Pünktchen (Keratohyalingranula) zu beinhalten (**Abb 47**). Diese bilden rötliche Säume aus und vor allem apikal lässt sich eine intensiv rötlich gefärbte Fläche beobachten (**Abb. 47**). Dies sind Hinweise auf ein entstehendes *Str. granulosum* (**Abb. 47**), welches sich an der Hintergliedmaße in der *HE-Färbung* in Form von zwei Zellschichten darstellt. Sie werden von flachen, langgestreckten Keratinozyten gebildet, die über eine hohe Anzahl an Keratohyalingranula verfügen. An der Vordergliedmaße treten vor allem im Übergangsbereich zum Sohlensegment zahlreiche violettfarbene Keratohyalingranula in Gestalt kleiner Pünktchen auf. Allerdings lassen sich auch einzelne basophil reagierende Keratinozyten in der äußersten Schicht nachweisen. Mittels der *Masson-Goldner-Färbung* können in den Keratinozyten schwarzgraue, ovale Zellkerne entdeckt werden. In der *HE-Färbung* werden an der Vordergliedmaße die Keratinozyten der äußersten Zellschichten als flache hellrosa bis beige Zellen dargestellt, die ineinander übergehen und einheitliche Flächen bilden. An beiden Gliedmaßen treten im Übergangsbereich des Wandsegments in das Sohlensegment oberhalb des Str. intermedium massive epidermale Zubildungen auf. Es handelt sich hierbei um große, schollenartig geformte Keratinozyten, die zum Teil miteinander verschmelzen und sich blassviolett anfärben. Diese verfügen über violette, runde Zellkerne. Diese Schichten verlieren mit zunehmend proximaler Richtung an Umfang. An beiden Gliedmaßen ist auch in dieser Altersstufe noch ein *Periderm* erhalten. Dieses ist zweischichtig und setzt sich aus hellblauen, schollenartigen Zellen zusammen. Zum Teil lassen sich in diesem blasse Zellkerne entdecken. Die Zahl der Peridermzellen nimmt von proximal nach distal zu, wobei sie apikal ihre größte Ausprägung erfährt. Dorsal, palmar sowie plantar ist sie nicht sehr umfangreich ausgebildet. In der *Masson-Goldner-Färbung* werden die äußersten epidermalen Zellschichten an der Hintergliedmaße im Übergangsbereich zum

Sohlensegment als tiefrote, zellkernarme, einheitliche zusammenhängende Zellschicht dargestellt, welche sich bis zum apikalen Beginn des zentralen Zehenkissens erstreckt. Im Gegensatz dazu lässt sich in der *Masson-Goldner-Färbung* an der Vordergliedmaße eine vermehrte epidermale Proliferation schollenartiger und flacher grün bis gräulicher Keratinozyten beobachten, welche sich aus ungefähr drei bis vier Schichten zusammensetzen. Diese Schichten verringern ihren Umfang in dorsoproximale sowie in palmoproximale Richtung. Abschließend lässt sich feststellen, dass die epidermalen Schichten an beiden Gliedmaßen ihre stärkste Proliferation in den apikalen Abschnitten im Übergangsbereich zum Sohlensegment aufweisen. Dort verbinden sich vor allem an der Vordergliedmaße die einzelnen Keratinozyten miteinander und bilden einheitliche Flächen aus. Zellkerne treten in diesen Arealen kaum mehr auf. Die **Dermis** beider Gliedmaßen ähnelt in ihrem wesentlichen Aufbau den Beschreibungen der vorherigen Altersstufen der SSL von 12,0 und 9,5 cm. Sie setzt sich aus dichtem sowie kompaktem embryonalen Bindegewebe zusammen und lässt sich anhand feiner Blutgefäßplexus in ein *Str. reticulare* und ein *Str. papillare* untergliedern, welche in ihrem Aufbau und ihrer Anordnung kaum von den bisherigen Befunden abweichen. Vor allem apikal weist die Dermis eine besonders dichte Anordnung auf. Mittels der kräftigen prokollagenen Fasern heftet sie sich im Bereich der sich ausbildenden knöchernen Kappe über das *Str. reticulare* direkt an das Perichondrium des Klauenbeines an. Das embryonale Bindegewebe des *Str. reticulare* der Vordergliedmaße verläuft vertikal zum *Str. basale*. Nach wie vor ist ein Papillarkörper entwickelt, welcher vor allem in den apikalen Abschnitten sehr ausgeprägt ist (**Abb. 47** und **Abb. 48**) und plantarwärts an Umfang verliert. In ihm sind zahlreiche Gefäßplexus (**Abb. 47**) und proretikuläre Fasern enthalten. An der Vordergliedmaße verlängert sich der Papillarkörper von dorsal nach palmar. Durch Teilung nimmt vor allem im Übergangsbereich zum Sohlensegment die Anzahl der Papillarkörper zu (**Abb. 48**). Das Aussehen des Papillarkörpers entspricht dort bereits dem Erscheinungsbild der späteren Lederhautblättchen (**Abb. 47** und **Abb. 48**). An beiden Gliedmaßen ergibt die *Gomori-Färbung* keine Hinweise auf entstehendes Nervengewebe und nach wie vor ist bei beiden keine **Subkutis** ausgebildet.

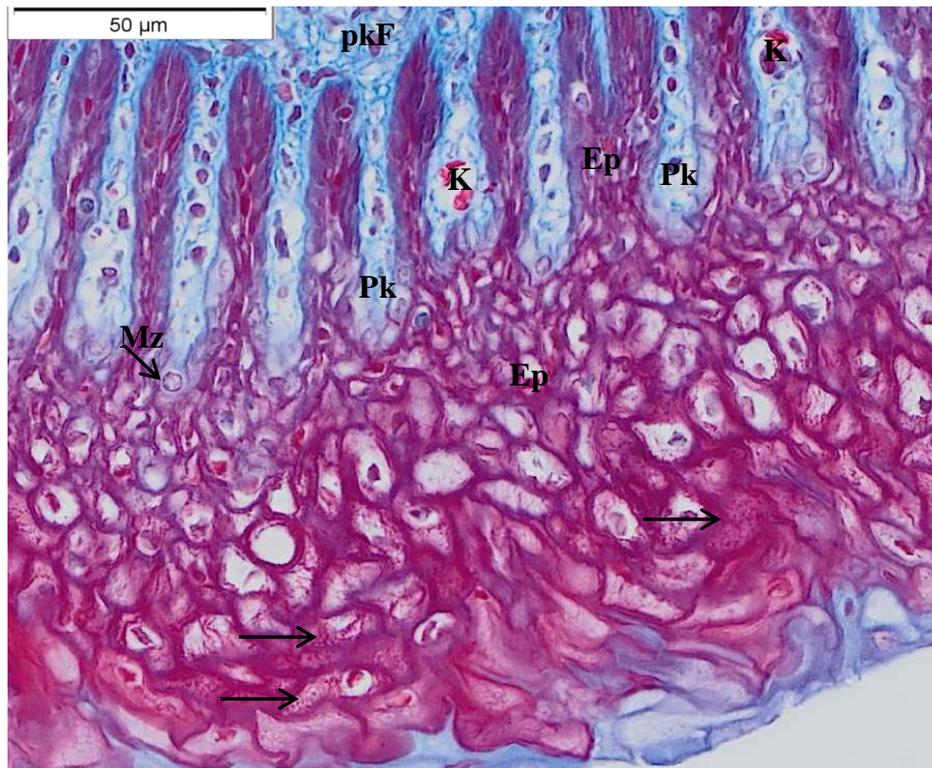


Abb. 47: Embryo SSL 18,5 cm, linke Hintergliedmaße, GRA-Färbung, Papillarkörper im Übergangsbereich vom Wand- ins Sohlensegment

In diesem Abschnitt weisen die Papillarkörper (**Pk**) ihre größte Ausprägung auf und ähneln bereits in ihrem Aussehen den späteren Lederhautblättchen. Im Str. papillare sind zahlreiche kapilläre Gefäße (**K**) und feine prokollagene Fasern (**pkF**) enthalten. Einzelne Melanozyten (**Mz**) treten im Str. basale auf. Die Epidermis (**Ep**) entspricht zu diesem Zeitpunkt in ihrer Gestalt den späteren epidermalen Wandblättchen. In den äußeren Schichten der Epidermis lassen sich Keratohyalin granula (**Pfeile**) nachweisen, welche die beginnende Bildung eines Str. granulosum erkennen lassen.

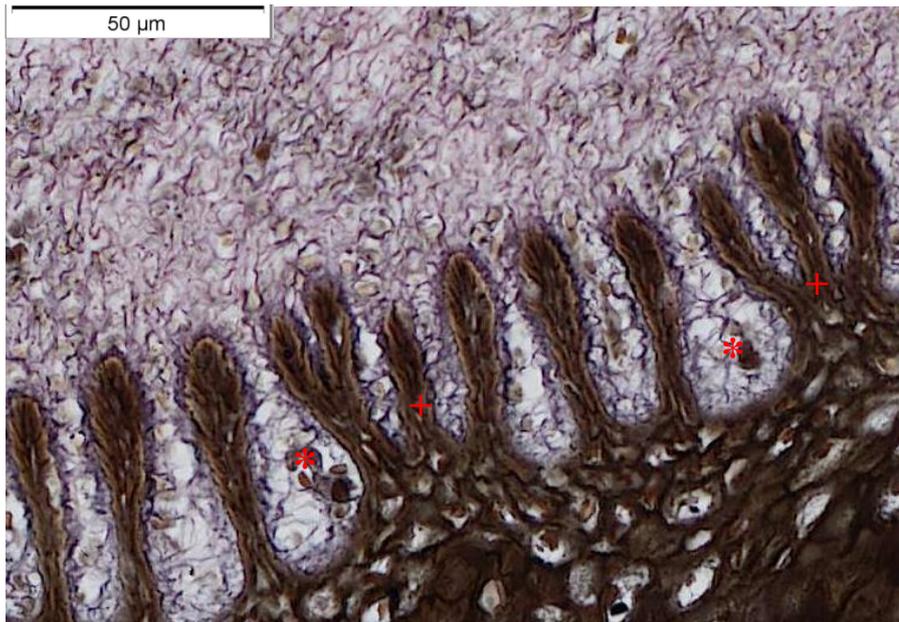


Abb. 48: Embryo SSL 18,5 cm, rechte Vordergliedmaße, Gomori-Färbung, epidermale und dermale Proliferation im Übergangsbereich vom Wandsegment in das Sohlensegment

Die Anzahl der Papillarkörper sowie der epidermalen Ausstülpungen nimmt im Übergangsbereich vom Wandsegment in das Sohlensegment im Zuge der Proliferation zu. Dies geschieht, indem sich die einzelnen Papillarkörper (*) und epidermalen Ausstülpungen (+) teilen. Von ihrem Aussehen entsprechen die Papillarkörper den späteren Lederhautblättchen und die epidermalen Ausstülpungen den späteren Epidermisblättchen.

Die *Basallamina* des **Sohlensegments** entspricht an beiden Gliedmaßen derjenigen des Wandsegments, wobei sie an der Vordergliedmaße nicht durchgehend dargestellt wird. Des Weiteren entwickeln sich an der Vordergliedmaße epidermale Ausstülpungen, an deren Bildung die Basallamina und das *Str. basale* beteiligt sind. In proximale Richtung gewinnen sie an Umfang und werden länglicher. Die Basalzellen des *Str. basale* verfügen sowohl an der Vordergliedmaße als auch an der Hintergliedmaße über eine lilafarbene Färbung

und eine hochprismatische Form. Die sichtbaren ovalen Zellkerne färben sich blasslila an, füllen die Zellen aus und reagieren an der Vordergliedmaße basophil. Zwischen den Basalzellen lassen sich einzelne Melanozyten entdecken. In proximaler Richtung neigen die Basalzellen dazu, sich abzuflachen und kleiner zu werden. Infolge dessen lässt sich die Basalschicht lediglich schwer abgrenzen. In den proximal gelegenen Anteilen zeigen sich an der Vordergliedmaße wellenartige epidermale Ausstülpungen, an deren Bildung sowohl die Basalschicht als auch die Basallamina beteiligt sind. In der *HE-Färbung* treten im Str. basale nahe der Umschlagkante des Wandsegments in das Sohlensegment Mitosen auf. In diesem Bereich ist an der Vordergliedmaße eine Differenzierung der einzelnen Basalzellen kaum möglich. Das *Str. intermedium* wird an beiden Gliedmaßen von mehreren Schichten gebildet, deren Zahl je nach Lokalisation variieren kann. So setzt es sich in den apikalen Abschnitten der Vordergliedmaße aus ungefähr sechs bis acht Schichten zusammen. Insgesamt verlieren die Keratinozyten in proximaler Richtung an Größe und werden zunehmend flacher. Dort besteht das Str. intermedium aus lediglich drei Schichten. Prinzipiell handelt es sich bei den unmittelbar auf die Basalschicht folgenden Keratinozyten um runde bis ovale Zellen, die an der Hintergliedmaße nach außen immer kleiner und flacher werden. Sie weisen dabei eine rötliche bis lilafarbene Färbung auf. Die blass lilafarbenen Zellkerne verfügen über eine runde bis ovale Form und werden wie die Zellen in proximale Richtung immer kleiner und flacher. Zum Teil verändert sich hierbei ihre Gestalt und sie werden halbmondartig bis oval. Im Gegensatz dazu lässt sich das Str. intermedium an der Vordergliedmaße wie bereits im Wandsegment in zwei Anteile unterscheiden. Der untere Anteil wird von kleinen, runden, sich rot-violett anfärbenden Keratinozyten gebildet, deren einzelne Differenzierung erschwert ist. In den oberen Schichten neigen die Keratinozyten dagegen zur Größenzunahme und nehmen eine schollenartige Gestalt ein. In beiden Anteilen treten rotviolette Zellkerne auf. An der Vordergliedmaße zeichnet sich nahe der Umschlagkante die äußerste Schicht des Str. intermedium durch eine intensive Lilafärbung sowie eine vermehrte Anhäufung kleiner lilafarbener Granula auf. Im Unterschied zu den erhobenen Befunden der SSL von 12,0 cm lässt sich in dieser Altersstufe an der Hintergliedmaße kein *Str. granulosum* nachweisen. Dagegen ist es an der Vordergliedmaße ausgebildet und weicht in seinem Aufbau nicht von demjenigen des Wandsegments ab. Im Vergleich zur vorherigen Altersstufe der SSL von 12,0

cm ist es ausgeprägter geformt. Dies lässt sich vor allem nahe der Umschlagkante vom Wandsegment in das Sohlensegment beobachten. Ein *Periderm* ist auch in dieser Altersstufe an beiden Gliedmaßen noch entwickelt. Die Peridermzellen verfügen über eine bläuliche Färbung, sind schollenartig geformt und verschmelzen miteinander. Die wenigen vorhandenen länglichen Kerne sind deutlich dargestellt und färben sich schwarz an. Die **Dermis** wird an beiden Gliedmaßen wie im Wandsegment von dicht angeordnetem embryonalem Bindegewebe gebildet, was sich in einer intensiven helltürkisen Färbung widerspiegelt. Anders als im Sohlensegment der vorigen Altersstufe der SSL von 12,0 cm beschrieben ist an der Dermis der Hintergliedmaße keine klare Differenzierung zwischen einem Str. papillare und einem Str. reticulare möglich und es ist kein Papillarkörper ausgebildet. Dies lässt sich für die Vordergliedmaße nicht beobachten, denn dort beginnt sich ein Papillarkörper auszubilden (**Abb. 48**). Im Sohlensegment ähneln sich das *Str. papillare* und *Str. reticulare* in ihrem wesentlichen Aufbau, wobei das Str. reticulare lediglich eine dichtere Zellanordnung aufweist und an der Vordergliedmaße umfangreicher als das Str. papillare gestaltet ist. Im Vergleich dazu ist das Str. papillare breiter und kürzer als im Wandsegment ausgebildet. An der Vordergliedmaße lassen sich in der *HE-Färbung* kreisförmige Zellanordnungen entdecken, die in die umgebende ungeordnete Grundsubstanz eingebettet sind. Sie bestehen aus zwei Zellschichten. Die äußere Schicht setzt sich aus zehn bis vierzehn Zellen zusammen, die innere aus ungefähr sieben Zellen. Prinzipiell sind am Aufbau des embryonalen Bindegewebes beider Anteile an beiden Gliedmaßen Fibroblasten sowie Fibrozyten, ungeordnete Grundsubstanz, Blutgefäße und proretikuläre, proelastische sowie prokollagene Fasern beteiligt. Die feinen und zum Teil verzweigten proretikulären Fasern sind schräg bis vertikal zur Sohlenfläche ausgerichtet. Die proretikulären Fasern treten an der Vordergliedmaße in der *Gomori-Färbung* bevorzugt nahe der Basallamina sowie der Basalschicht auf und verdichten sich zu kleinen schwarzen, knäuelartigen Anordnungen. Im Gegensatz dazu verlaufen in der Mitte des Sohlensegments die vorhandenen proelastischen sowie prokollagenen Fasern horizontal zur Sohlenoberfläche. Ferner zeigt sich in der *Gomori-Färbung*, dass sich die dem Klauenbein nahen dorsalen rötlichen prokollagenen Fasern parallel zu diesem anordnen und die mehr plantar gelegenen ähnlich der proretikulären Fasern schräg bis vertikal zur Sohlenfläche verlaufen. Die auftretenden proelastischen Fasern werden in der *Elastika-Färbung* als kurze,

schwarze und straffe Fasern dargestellt. In den proximal gelegenen Anteilen des Sohlensegments beginnt sich an beiden Gliedmaßen eine zunehmende Auflockerung des zuvor kompakt angeordneten embryonalen Bindegewebes zu zeigen. Die Anzahl der prokollagenen und proelastischen Fasern nimmt hierbei auf wenige einzeln vorkommende ab und es lassen sich neben Blutgefäßen, Fibroblasten und Fibrozyten vor allem proretikuläre Fasern in diesen Abschnitten nachweisen. Es beginnen sich wie im Saum- und Kronsegment bindegewebige Maschenwerke auszubilden. Wie im Wandsegment ist an beiden Gliedmaßen keine **Subkutis** ausgebildet.

In dieser Altersstufe ist an beiden Gliedmaßen in der **Epidermis** des **Ballensegments** eine *Basallamina* nur stellenweise ausgebildet. Sie wird als schmaler, blassschwarzer, feiner Saum dargestellt. Die *Basalschicht* wird von länglichen, „perlschnurartig“ angeordneten hochprismatischen Basalzellen und einzelnen Melanozyten gebildet. Die Basalzellen verfügen vereinzelt über eine ovale Form und ihr Färbeverhalten variiert von blau bis rötlich. Im Übergangsbereich des Sohlensegments in das Ballensegment verschmelzen die Basalzellen miteinander, wodurch die Differenzierbarkeit der einzelnen Zellen erschwert wird. Die in ihnen enthaltenen Zellkerne färben sich lila an und sind oval bis länglich geformt. Insgesamt verlieren die Basalzellen in proximaler Richtung an Größe. Des Weiteren werden sie in der *Gomori-Färbung* an der Vordergliedmaße in proximaler Richtung immer dunkler. Das je nach Lokalisation ein- bis dreischichtige *Str. intermedium* setzt sich aus überwiegend abgeflachten sowie schmalen Keratinozyten zusammen, wobei die unmittelbar auf die Basalzellen folgenden Keratinozyten eher rundlich sind. Erst mit zunehmendem Abstand zur Basis werden sie schollenartig. Die Keratinozyten weisen eine rötliche Kolorierung auf und enthalten rote Zellkerne, deren Form von rundlich bis länglich variieren kann und einen Großteil des Zellraumes einnehmen. Ein *Str. granulosum* ist an beiden Gliedmaßen in dieser Altersstufe noch nicht ausgebildet. An der Hintergliedmaße lassen sich als äußerste Schicht vereinzelt Anteile eines *Periderms* in Form einzelner vorhandener Zellkerne nachweisen. Diese färben sich schwarz an und sind abgeflacht. Zudem gehen an der Vordergliedmaße die Peridermzellen teilweise ineinander über und beginnen sich vermehrt in proximaler Richtung abzulösen. Ansonsten weist das Periderm keine grundlegenden Unterschiede zu demjenigen der vorherigen Altersstufen auf.

In der *Masson-Goldner-Färbung* lässt sich in den proximal gelegenen Abschnitten der Vordergliedmaße eine Rotfärbung der epidermalen Schichten beobachten. Hierbei handelt es sich lediglich um einen kurzen Abschnitt, der sowohl proximal als auch apikal von den sich in der *Masson-Goldner-Färbung* normalerweise grünlich anfärbenden epidermalen Zellschichten begrenzt wird. Der Übergang erfolgt dabei fließend. Die embryonale Bindegewebsanordnung der **Dermis** an beiden Gliedmaßen ist zwar dicht, deutet jedoch aufgrund ihrer helleren Färbung auf eine lockerere und geringere embryonale Bindegewebsanordnung hin. Dies trifft vor allem auf die distal gelegenen Abschnitte zu, während sich die Apikalen durch einen hohen Anteil an prokollagenen und proelastischen Fasern auszeichnen, was für ein kompakter angeordnetes embryonales Bindegewebe sorgt. Dabei verlaufen die vorkommenden proelastischen und prokollagenen Fasern nahezu parallel zur Fußungsfläche und formen wabige Maschenwerke aus. Vereinzelt sind die prokollagenen Fasern zu Bündeln strukturiert. Vor allem im Übergangsbereich des Sohlensegments in das Ballensegment lassen sich an der Hintergliedmaße viele proelastische Fasern in der Dermis finden. Bei ihnen handelt es sich überwiegend um kurze, gewellte Fasern. Der Übergang vom Sohlensegment in das Ballensegment wird durch eine epidermale Einstülpung abgegrenzt (**Abb. 49**). Zudem weist der apikale Anteil des Ballenkissens auf den Beginn des Ballensegments hin (**Abb. 49**). Der grundlegende Aufbau der Dermis weicht kaum von den Beschreibungen der vorherigen Altersstufe der SSL von 12,0 cm ab. Allerdings ist sowohl an der Hintergliedmaße in der *HE-Färbung* als auch an der Vordergliedmaße mittels der *Gomori-Färbung* eine Unterteilung in ein *Str. papillare* und ein *Str. reticulare* möglich. Hierbei handelt es sich beim *Str. papillare* um einen schmalen, nicht sehr ausgeprägten Abschnitt. Das *Str. reticulare* besteht aus locker angeordnetem embryonalem Bindegewebe, in welchem kugelige bis ovale Strukturen enthalten sind. Diese erstrecken sich über die gesamte Ballenfläche. An der Vordergliedmaße sind im *Str. reticulare* zahlreiche proretikuläre Fasern entwickelt, welche sich mittels der *Gomori-Färbung* darstellen lassen. Eine beginnende Papillarkörperausbildung lässt sich an der Hintergliedmaße in den apikal gelegenen Abschnitten beobachten, an der Vordergliedmaße dagegen nicht. Generell ist die Dermis an der Vordergliedmaße als schmaler Abschnitt dargestellt. Die **Subkutis** beider Gliedmaßen wird in diesem Stadium vor allem durch die entstehenden bindegewebigen Zehenkissen

repräsentiert. Bei dem nicht an der Kissenbildung beteiligtem embryonalem Bindegewebe handelt es sich um proretikuläre, proelastische und prokollagene Fasern, die kleine wabenartige Maschenwerke formen. Neben diesen sind auch Fibroblasten, Fibrozyten, Blutgefäße, die Vorläufer der späteren Retikulozyten und ungeordnete Grundsubstanz enthalten. In dieser Altersstufe lassen sich drei Kissen unterscheiden, nämlich das zentrale und die beiden seitlichen, wobei eine eindeutige Unterteilung in ein mediales bzw. laterales Kissen noch nicht genau möglich ist. Das zentrale Kissen erstreckt sich von Höhe des Klauenbeins bis in den Bereich des distalen Fesselbeinabschnittes, die seitlichen Kissen vom proximalen Klauenbeinabschnitt bis zum proximalen Kronbeinabschnitt. Der Aufbau der Kissen weicht kaum von den Ergebnissen der vorherigen Altersstufe der SSL von 12,0 cm ab, in denen das dichte embryonale Bindegewebe zu großen Waben geformt ist. Neben proelastischen und prokollagenen Fasern sind auch proretikuläre Fasern an der Bildung der wabenartigen Maschenwerke beteiligt. In diesen lassen sich an der Vordergliedmaße in der *Gomori-Färbung* knäuelartige Anordnungen feiner schwarzer Fasern nachweisen. Die in der *Elastika-Färbung* als schwarz bis dunkelviolett dargestellten proelastischen Fasern verfügen über eine variable Länge und verlieren an der Hintergliedmaße in proximale Richtung an Umfang. Die proretikulären Fasern werden in der *Gomori-Färbung* als schwarze bis bräunliche Fasern dargestellt und zeigen in den proximalen Kissenabschnitten eine vermehrte Ansammlung. Allgemein weisen die Bindegewebsfasern in den Kissen mehrheitlich keine deutliche Reihung auf, sondern ziehen kreuz und quer durch diese. Allerdings verändert sich im *zentralen Kissen* in Höhe des Kronbeins die Anordnung der bindegewebigen Waben sowie der proelastischen und proretikulären Fasern. Diese ordnen sich ausgehend von der Kronbeinmitte bis zum proximalen Ende des Ballensegments parallel zur Lauffläche an und werden dünner. Dies lässt sich sowohl an der Hintergliedmaße als auch an der Vordergliedmaße bei den seitlichen Kissen beobachten. Die das zentrale Kissen flankierenden seitlichen Kissen sind an beiden Gliedmaßen nahezu gleich aufgebaut, wobei ihr Bindegewebe eine dichtere und komprimiertere Anordnung aufweist. An der Hintergliedmaße strahlen von plantar aus der umgebenden Kapsel dichte, türkise prokollagene Faserbündel in das embryonale Gewebe ein. Deren Formation variiert in Abhängigkeit ihrer Lokalisation. Während sie in den apikalen Abschnitten schräg vertikal in Richtung des großen Sohlenkissens ausgerichtet sind, verlaufen sie ab der Mitte

bis zu ihrem proximalen Ende zusammen mit den proelastischen und prokollagenen Fasern parallel zur Fußungsfläche. Das zentrale Kissen wird dorsal sowohl an der Vordergliedmaße als auch an der Hintergliedmaße durch Sehnenfasern und proximal durch die Kissenkapsel begrenzt (**Abb. 50**). Die Kapsel der Kissen zeichnet sich an beiden Gliedmaßen durch eine dichte und vermehrte Ansammlung von rot bis lilafarbenen Fibroblasten, ungeordnete Grundsubstanz, prokollagenen Fasern und erythrozytenhaltigen Blutgefäßen aus (**Abb. 50**). Plantar treten zwischen diesen einzelne proretikuläre und proelastische Fasern auf. Bei den vorkommenden proelastischen Fasern handelt es sich überwiegend um längliche und dünne, parallel zur Oberfläche verlaufende Fasern. Sie weisen eine dunkelviolette bis schwarze Kolorierung auf. In der *Gomori-Färbung* zeigen sich in der Kapsel bräunliche sowie hellrötliche wellige Fasern. Es handelt sich hierbei überwiegend um prokollagene sowie proelastische Fasern. An beiden Gliedmaßen werden die Kissen plantar und palmar durch derbes fibroelastisches Gewebe abgegrenzt. Dieses setzt sich aus Fibroblasten, Fibrozyten, proelastischen sowie prokollagenen Fasern, ungeordneter Grundsubstanz und Blutgefäßen zusammen. Hierbei weisen die ovalen Fibroblasten und die länglichen Fibrozyten eine rötliche bis rosa Färbung auf. Im Gegensatz zu den prokollagenen Fasern, welche ausgeprägter ausgebildet sind und über eine haarlockenartige Form verfügen, sind die proelastischen Fasern klein und länglich. Dorsal wird die Kapsel an der Vordergliedmaße durch die überziehenden Sehnen begrenzt. Proximalwärts zeigen die Kapseln der Zehenkissen an der Vordergliedmaße eine Lockerung und gehen in das sich anschließende spätere gelbe Fettgewebsskissen über, an welchem sich keine neuen Befunde erheben lassen, die von denjenigen der vorherigen Altersstufe der SSL von 12,0 cm abweichen.

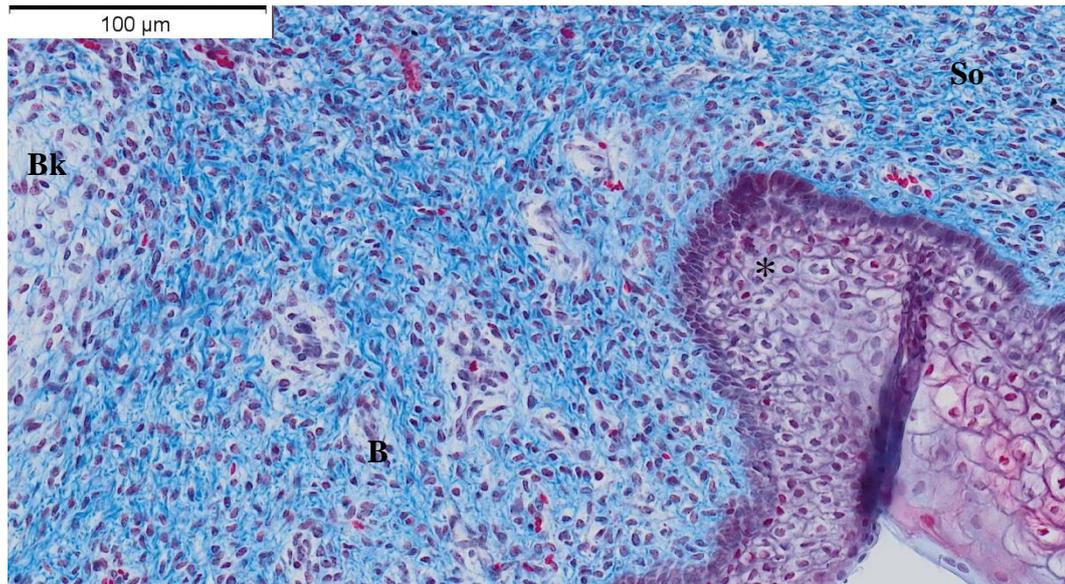


Abb. 49: Embryo SSL 18,5 cm, rechte Vordergliedmaße, GRA-Färbung, Abgrenzung von Sohlen- und Ballensegment

Das Sohlensegment (**So**) wird vom Ballensegment (**B**) durch eine epidermale Einstülpung (*) abgetrennt. Des Weiteren zeigt der apikale Abschnitt des späteren Ballenkissens (**Bk**) den Beginn des Ballensegments an.

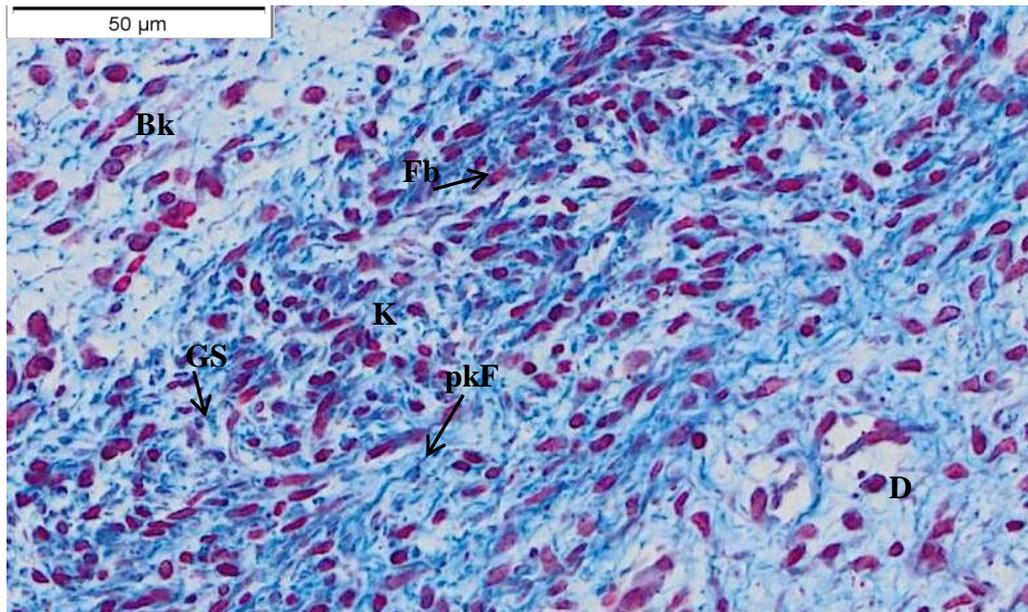


Abb. 50: Embryo SSL 18,5 cm, linke Hintergliedmaße, GRA-Färbung, Kapselbildung der späteren Ballenknissen

Die späteren Ballenknissen (**Bk**) werden von einer Kapsel (**K**) umgeben. Diese setzt sich vorwiegend aus Fibroblasten (**Fb**), prokollagenen Fasern (**pkF**) und ungeordneter Grundsubstanz (**GS**) zusammen. Plantar schließt das embryonale Bindegewebe der späteren Dermis (**D**) an.

Das **Interdigitalseptum** wird an der Vordergliedmaße überwiegend aus lockerem embryonalem Bindegewebe gebildet. Seine Epidermis lässt sich wie in den anderen Segmenten in ein *Str. basale*, ein *Str. intermedium* und ein *Periderm* untergliedern. Das *Str. basale* ähnelt in seinem Aufbau demjenigen an der Umschlagstelle des Sohlensegments. Die Basalzellen färben sich rot bis lila an und verfügen über lilafarbene Zellkerne mit einer länglichen bis ovalen Gestalt. In den apikal gelegenen Anteilen des Interdigitalseptums lassen sich die Basalzellen einzeln unterscheiden und ihre Zellkerne weisen dort eine vermehrt längliche Form auf. Je weiter in distaler Richtung, umso mehr nimmt die Differenzierbarkeit der einzelnen Basalzellen ab, in welchen längliche, rot bis lilafarbene Zellkerne vorkommen. Das sich anschließende *Str. intermedium* zeigt

seine größte Ausprägung nahe der Umschlagkante, wo es dreischichtig ausgebildet ist. Ansonsten besteht es größtenteils aus zwei Schichten. Diese setzen sich aus runden Keratinozyten zusammen. Zum Teil sind diese schollenartig geformt und enthalten rötliche, runde bis ovale Zellkerne. In apikale Richtung flachen sich die Keratinozyten sowie ihre Zellkerne zunehmend ab. Im Bereich der Umschlagstelle zur unteren Phalange wird es von ovalen Keratinozyten gebildet, die sich rot bis beige anfärben und rot bis lilafarbene, längsovale Zellkerne enthalten. Unmittelbar an der Umschlagstelle gewinnt das Str. intermedium an Umfang und wird fünf- bis sechsschichtig. Als äußerste Schicht ist ein *Periderm* entwickelt, welches von schmalen, violetten Keratinozyten geformt wird. Apikal sind diese abgeflacht und lila. An der Grenze zum Wand- bzw. Sohlensegment treten die Peridermzellen in Form eines flachen, miteinander verschmolzenen lilafarbenen Saumes auf. Einzelne Zellkerne sind nur noch schemenhaft zu erkennen. Die sich anschließende Dermis besteht aus lockerem embryonalem Bindegewebe, welches sich vermehrt rötlich bis beige anfärbt. Dies ist durch die bestehenden Prokollagenflechte bedingt. Neben diesen lassen sich Fibroblasten sowie Fibrozyten, ungeordnete Grundsubstanz, proretikuläre sowie proelastische Fasern und Blutgefäße auffinden. In distaler Richtung sammeln sich zahlreiche Fibroblasten nahe dem Epithel an.

7.2.2. Knöcherner, knorpeliger und bindegewebiger Stützapparat

An der Hintergliedmaße unterscheidet sich das **Kronbein** in seinem Aufbau und seiner Entwicklung nur unwesentlich von demjenigen der Altersstufe der SSL von 12,0 cm. Mehrheitlich besteht es noch aus knorpeligen Anteilen, wobei die enchondrale Ossifikation weiter voranschreitet. Die vorkommenden Chondroblasten und Chondrozyten sind in die Knorpelmatrix eingebettet. Im Unterschied zur vorherigen Altersstufe der SSL von 12,0 cm hat sich am Kronbein ein Perichondrium entwickelt. Neben Kapillaren besteht es aus proelastischen Fasern und Chondroblasten. Diese weisen eine schmale und abgeflachte Form auf. An der Hintergliedmaße ist das Ausmaß des Perichondriums plantar ausgeprägter und dichter angeordnet als dorsal. Der Aufbau des Perichondriums ist sowohl an der Dorsalseite als auch an der Plantarseite gleich.

Auch am **Klauenbein** lassen sich an beiden Gliedmaßen im Vergleich mit der vorherigen Altersstufe der SSL von 12,0 cm nur geringe Veränderungen

hinsichtlich seiner weiteren Entwicklung und seines Aufbaues feststellen. Allerdings hat sich an beiden Gliedmaßen eine weitere Zone entwickelt, nämlich die Ruhezone. Diese befindet sich in den proximalen Abschnitten des Klauenbeins. So lässt sich das Klauenbein von proximal nach distal in fünf Zonen untergliedern, nämlich in die Ruhezone, die Säulenknorpelzone, die Blasenknorpelzone, die Eröffnungszone und die Verknöcherungszone (**Abb. 51**). Zu diesem Zeitpunkt lässt sich eine Verbindung zwischen der desmalen Knochenkappe und der Verknöcherungszone des Klauenbeins beobachten (**Abb. 51**). Des Weiteren wird der zellfreie Raum vor der Knochenkappe von verdichtetem embryonalem Bindegewebe umgeben, welches sich aus Fibroblasten, prokollagenen sowie proelastischen Fasern und ungeordneter Grundsubstanz zusammensetzt. Dorsal in Höhe der Klauenbeinmitte besteht das noch entwickelte Perichondrium an der Hintergliedmaße aus prokollagenen Fasern, Chondroblasten, Blutgefäßen, ungeordneter Grundsubstanz und einzelnen proelastischen Fasern. An der Vordergliedmaße sind neben den Chondroblasten auch Chondrozyten in die langen Prokollagenfasern eingebettet und liegen vermehrt am Rand des Perichondriums. Zusätzlich strahlen prokollagene Fasern der Sehnen in das Perichondrium ein. Die vorhandenen kapillären Gefäße dienen der Ernährung des Perichondriums und des knorpeligen Klauenbeins. Die mit den Kapillaren eindringenden Chondroklasten fördern an der Vordergliedmaße den Knorpelabbau des Klauenbeins. Vereinzelt lassen sich verzweigte, bräunliche, feine proretikuläre Fasern nachweisen. Die sich vermehrt rot anfärbenden Areale des Klauenbeins deuten auf die stattfindende Osteoidbildung hin. In der *HE-Färbung* stellt sich dieser Bereich an der Vordergliedmaße hellrosa bis dunkelrosa dar und enthält neben Osteozyten Osteoblasten, Knorpelbälkchenreste, einsprossende Kapillaren und Chondroklasten. Hierbei werden die rötlichen Osteozyten vereinzelt von einem freien Hof umgeben und die Chondroklasten übertreffen die Osteoblasten an Größe. Des Weiteren sind sie rund geformt und färben sich dunkelrot an. Neben diesen Zellen treten zudem einzelne flache und spindelförmige Zellen im verknöchernden Klauenbein auf. Wie in der vorherigen Altersstufe der SSL von 12,0 cm beschrieben, beginnt sich aus dem Perichondrium stellenweise das Periost zu entwickeln. Bei den Periostzellen handelt es sich um langgezogene, flache, dicht lokalisierte Zellen, welche in der *HE-Färbung* apikal an der Vordergliedmaße für eine direkte Verbindung zwischen der Dermis und dem entstehenden Periost sorgen.

Proximal schließen sich lange prokollagene Fasern dem Periost an und dienen der Verankerung der Dermis.

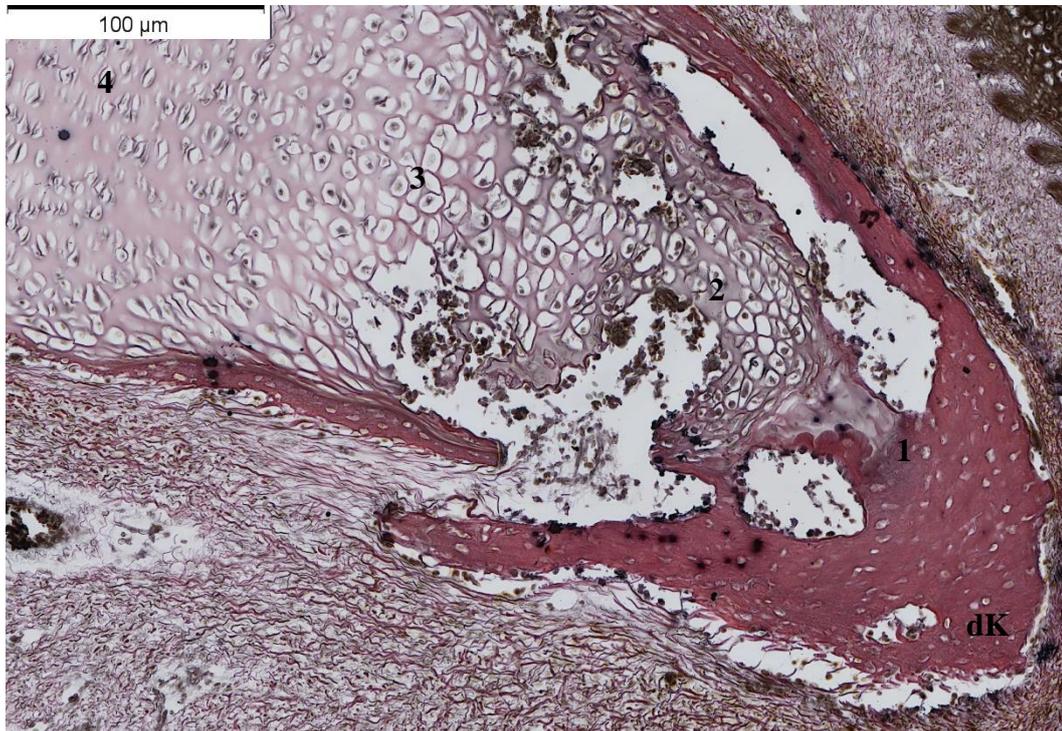


Abb. 51: Embryo SSL 18,5 cm, rechte Vordergliedmaße, Gomori-Färbung, Einteilung in Entwicklungszonen am Klauenbein

Das Klauenbein kann im Zuge der Verknöcherung in fünf Zonen unterteilt werden:

- 1 = Verknöcherungszone
- 2 = Eröffnungszone
- 3 = Blasenknorpelzone
- 4 = Säulenknorpelzone

Die fünfte Zone, die Ruhezone, befindet sich in den proximalen Anteilen des Klauenbeins und wird auf diesem Bild nicht dargestellt. Die desmale Knochenkappe (**dK**) verbindet sich im Laufe ihrer weiteren Entwicklung mit der Verknöcherungszone des Klauenbeins.

An der Vordergliedmaße lassen sich im Gelenkspalt des **Krongelenks** einzelne Zellkerne nachweisen, die sich violett anfärben und eine längliche Form aufweisen. Sie sind in das umgebende embryonale Bindegewebe eingebettet. Dorsal deutet die vermehrte und dichte Ansammlung von Fibroblasten und Chondroblasten auf eine beginnende Kapselbildung hin. An der Hintergliedmaße lassen sich im Vergleich mit der vorherigen Altersstufe der SSL von 12,0 cm keine neuen Befunde bestimmen.

Von der fortschreitenden Entwicklung abgesehen weicht das **Klauengelenk** vom Aufbau her an beiden Gliedmaßen kaum von den erhobenen Befunden der vorherigen SSL von 12,0 cm ab. In den seitlichen Abschnitten des Klauengelenks bildet sich an der Hintergliedmaße vermehrt synoviales Gewebe aus. Dorsal treten Blutgefäße und einzelne proelastische sowie proretikuläre Fasern auf, die in Richtung des Zwischenzehnbereiches ziehen. Plantar des Klauengelenks lässt sich neben dem vorkommenden synovialen Gewebe auch eine beginnende Kapselbildung nachweisen, welche zudem im Bereich des späteren dorsalen Recessus zu finden ist. Diese zeigt sich plantar und dorsal in Form einer vermehrten und dichten Ansammlung von Fibroblasten und Chondroblasten. Dazwischen treten dorsal zusätzlich Blutgefäße und proelastische Fasern auf. Zudem kommen in der *Gomori-Färbung* plantar braunschwarze, kurze proretikuläre Fasern vor. An der Vordergliedmaße ist eine beginnende Gelenkkapselbildung nur palmar zu beobachten. Dabei entspricht ihr Aufbau derjenigen plantar an der Hintergliedmaße. Dorsal fehlt sie an der Vordergliedmaße zu diesem Zeitpunkt. Seitlich und dorsal des Klauengelenks entstehen an der Vordergliedmaße zellfreie Räume, welche von locker angeordnetem embryonalem Bindegewebe und Blutgefäßen begrenzt werden. Das vorkommende synoviale Gewebe besteht an der Vordergliedmaße neben den Vorläufern der Retikulozyten, proretikulären sowie prokollagenen Fasern, Blutgefäßen und Fibroblasten aus Fibrozyten. Die länglichen prokollagenen Fasern ziehen in Richtung des Gelenkspalts und werden dabei immer schmaler. Nahe des Gelenkspalts kommen vor allem proretikuläre und proelastische Fasern vor. Im Bereich des Gelenkspalts befinden sich an der Vordergliedmaße große, schollenartig geformte Bindegewebszellen, die in das umgebende Bindegewebe eingebettet sind und rosafarbene Zellkerne enthalten. Die Artikulationsflächen des Kronbeins und des Klauenbeins werden überwiegend von abgeflachten

Chondroblasten gebildet. An der Vordergliedmaße beginnt sich in der Mitte der Gelenkfläche ein freier zellarmer Spalt auszubilden, was auf die Entwicklung des späteren Gelenkspalts hindeutet. Auf beiden Seiten ordnen sich vermehrt schmale und längliche Chondroblasten an. Neben diesen befinden sich spindelförmige, lilafarbene Zellkerne, die in das umgebende embryonale Bindegewebe eingebettet sind. An der Vordergliedmaße weist palmar des Kronbeinperichondrium losgelöstes Gewebe auf die beginnende Ausbildung des Recessus palmaris hin, welcher sich ungefähr bis zum distalen Kronbeindrittel erstreckt.

Der wesentliche Aufbau der **Sehnen** ist auch in dieser Altersstufe an beiden Gliedmaßen einheitlich. Sie werden nach wie vor von Bündel bildenden, zum Teil wellig verlaufenden prokollagenen Fasern, Tendinozyten sowie vereinzelt sich verlängernden Fibroblasten, Blutgefäßen und zueinander parallel verlaufenden proelastischen Fasern gebildet. Der Ansatz der *Tiefen Beugesehnen* erfolgt flächig am Klauenbein. Hierbei gehen an der Hintergliedmaße ihre prokollagenen und proelastischen Fasern in den sich auflösenden Knorpel des Klauenbeins über, an der Vordergliedmaße dagegen in das Perichondrium. Im Wesentlichen verfügen die *Oberflächlichen Beugesehnen* der Vordergliedmaße über den gleichen Aufbau wie die Tiefen Beugesehnen und sie verlaufen parallel zur Sohlenoberfläche. Lediglich der Ansatz der Oberflächlichen Beugesehnen proximal am Kronbein ist dichter und umfangreicher dargestellt. An beiden Gliedmaßen trennen sich *die Strecksehnen* in Höhe des Krongelenks auf. Während ein Anteil über lange prokollagene und proelastische Fasern am Kronbein ansetzt, zieht der andere Schenkel distalwärts. In den Strecksehnen sind einzelne kurze, schwarzviolette proelastische Fasern enthalten, die parallel zu den prokollagenen Fasern verlaufen und zum Teil gewellt sind. An der Vordergliedmaße gehen sie in der *HE-Färbung* in das Perichondrium des Klauenbeins über. An der Vordergliedmaße lassen sich in den Strecksehnen nahe der umfangreichen prokollagenen Faserbündel zahlreiche flache Zellkerne der Tendinozyten nachweisen.

An der Vordergliedmaße ist palmar ein **Band** entwickelt, welches am Klauenbein ansetzt. Es besteht aus Fibroblasten, Fibrozyten, Chondroblasten, ungeordneter Grundsubstanz und Blutgefäßen. Es lassen sich auch einzelne proelastische Fasern nachweisen. Die vorhandenen Blutgefäße ziehen proximal in Richtung der Kronbeinmitte und gehen dort in das Perichondrium über. Ein zu dem Zeitpunkt dorsal entstehendes Band verfügt an der Vordergliedmaße über den gleichen

Aufbau wie das palmar liegende, wobei sich das Palmare ausgeprägter abbildet. An der Hintergliedmaße ergeben sich keine neuen Erkenntnisse im Vergleich zu der vorherigen Altersstufe der SSL von 12,0 cm.

V. DISKUSSION

Im folgenden Abschnitt werden die erhobenen Befunde der makroskopischen sowie mikroskopischen Untersuchungen interpretiert und mit den vorhandenen Ergebnissen der bisherigen Literatur verglichen. Ein Schwerpunkt wird hierbei auf die Besonderheiten im Verlauf der Embryogenese des Zehenendorgans des Dromedars gelegt. Die Diskussion berücksichtigt hierbei zunächst die Aspekte des Abschnitts Material und Methodik und orientiert sich in ihrem weiteren Verlauf am Aufbau des Abschnitts Ergebnisse.

1. Material und Methodik

Es gibt bisher kaum wissenschaftliche Arbeiten, die sich mit der embryonalen Entwicklung des Zehenendorgans beim Dromedar beschäftigt haben. Einige der wenigen vorliegenden Arbeiten haben den Aufbau der Schwielensohle (KELANY et al., 1994; SABER und SCHENK-SABER, 1987; SABER et al., 2005), des Nagels (SABER und ERASHA, 2006) und der Haut (DOUGBAG, 1987; DOUGBAG und BERG, 1983; PFEIFFER et al., 2006) des Dromedars histologisch untersucht. Es konnte lediglich eine Arbeit gefunden werden, die sich mit der Embryogenese des Zehenendorgans befasst hat. KELANY et al. (1992) konzentriert sich in seiner Arbeit vor allem auf die Histogenese der Sohle. Seine Untersuchungen beginnen bei Embryonen mit einer SSL von 8,0 cm und enden bei Embryonen kurz vor der Geburt mit einer SSL von 125,0 cm. Eine Untersuchung der frühen pränatalen Entwicklung ab einer SSL von 4,0 cm sowie des vollständigen Zehenendorgans ist bis zum heutigen Tag in deutscher bzw. englischer Sprache noch nicht durchgeführt worden. Ziel dieser Arbeit ist, es genau diesen Zeitpunkt schwerpunktmäßig zu untersuchen. Aus diesem Grund befasst sie sich vorrangig mit Embryonen der SSL von 4,0 cm, 6,0 cm, 7,0 cm, 8,5 cm, 9,5 cm, 12,0 cm und 18,5 cm. Dagegen handelt es sich bei den beiden frühesten Stadien in der Arbeit von KELANY et al. (1992) um Embryonen mit einer SSL von 8,0 und 18,0 cm. Dadurch ergibt sich in der Erforschung der embryonalen Entwicklung eine Lücke, da eine Untersuchung und Beschreibung der relevanten embryonalen Ereignisse weder davor noch zwischen diesen beiden Stadien erfolgt ist. Diese soll durch diese Arbeit geschlossen werden. Aus diesem Grund konzentriert sich der Schwerpunkt der Arbeit auf diesen frühen pränatalen

Zeitpunkt und erstreckt sich nicht bis zur Geburt. Durch die Anfertigung von Serienschnitten lässt sich somit der Verlauf der embryonalen Entwicklungen sowie ihrer Veränderungen über einen engen Zeitraum genau untersuchen. Prinzipiell ergaben sich bei der Aufbereitung, dem Schneiden und der Färbung der Proben kaum Probleme. Allerdings muss beachtet werden, dass bei Embryonen ab einer SSL von 12,0 cm bereits knorpelige Strukturen entstanden sind, die beim Schneidevorgang zum einen zu einer Unbrauchbarmachung des Schneidmessers und zum anderen zu einer Zerreißung der dünnen Schnitte führen können. Dies kann einen Verlust des Probenmaterials bedingen. Nach der Entkalkifizierung der Embryonen der SSL von 12,0 cm und 18,5 cm färben sich diese in der HE-Färbung schwächer an, was ihre Auswertung, vor allem hinsichtlich des azidophilen bzw. basophilen Verhaltens, erschwerte. Des Weiteren verlief die Schnittführung an den Gliedmaßen des Embryos der SSL von 12,0 cm unbeabsichtigt nicht vollkommen in Längsrichtung. Allerdings ergaben sich durch die verkippte Schnittrichtung andere Blickwinkel auf das entstehende Zehenendorgan und vor allem auf das Ausmaß seiner epidermalen Proliferation im Bereich des Wand- und Sohlensegments sowie des Interdigitalsegments. Als Färbungen wurden die GRA-, die HE-, die Masson-Goldner-, die Elastika- sowie die Gomori-Färbung gewählt. Die ersten beiden fungierten hierbei als bersichtsfrbungen, während die drei letztgenannten einer genaueren Untersuchung des vorhandenen Bindegewebes dienten. Mit Ausnahme der Masson-Goldner-Färbung wurden alle SSL für die jeweiligen Färbungen herangezogen. Bei der Masson-Goldner-Färbung wurden lediglich die letzten drei SSL von 9,5 cm, 12,0 cm und 18,5 cm berücksichtigt. Der Grund hierfür lag darin, zu bestimmen, inwieweit die Epidermis bereits Hornzellen und damit eine Art hinfällige „Klauenkapsel“ entwickelt hat, was sich aufgrund einer vermehrten epidermalen Proliferation in den apikalen Abschnitten vermuten ließ. Zur weiteren Untersuchung des Bindegewebes wäre die Masson-Goldner-Färbung zumindest bei den beiden Embryonen der SSL von 7,0 cm sowie von 8,5 cm auch sinnvoll gewesen, allerdings wurden das Bindegewebe sowie die an dessen Aufbau beteiligten Strukturen mittels der Gomori- sowie der Elastika-Färbung hinreichend untersucht. KELANY et al. (1992) wandten in ihren Untersuchungen noch die Van Gieson-Färbung, Crossmon`s Trichrom-Färbung sowie die PAS-Färbung an. Die Basallamina reagierte bei KELANY et al. (1992) bei einem Embryo der SSL von 8,0 cm PAS positiv. Nachdem in der Epidermis der

vollentwickelten Feten kein PAS-positives Material entdeckt werden konnte (KELANY et al., 1992), wäre es für weitere frühembryonale Untersuchungen wichtig, herauszufinden, ab wann und in welchen Anteilen des entwickelnden Zehenendorgans sich die ersten PAS-positiven Strukturen nachweisen lassen. Dies sollte durchaus bei weiteren Untersuchungen berücksichtigt und eine PAS-Reaktion durchgeführt werden. In Hinblick auf die bereits vorhandene Ausbildung von Fettgewebe im Ballensegment wäre der von KARMANN (2001) in ihrer Arbeit über die peri- und postnatale Entwicklung der Epidermis des Katzenballens durchgeführte Fettnachweis mit Sudanschwarz B Propylenglykol (ROMEIS, 1989) auch eine Möglichkeit für diese Arbeit gewesen, da sich bereits in den Embryonen der SSL von 12,0 sowie von 18,5 cm deutliche Hinweise auf entstehende fettgewebige Anteile in den Kissen ergaben. Ferner untersuchte KARMANN (2001) mittels des Keratinnachweises mit Rhodamin B nach LIISBERG (1968) das Vorhandensein von Keratinen. Ihre frühesten Katzenembryonen umfassen dabei den Zeitpunkt eine Woche vor dem berechneten Geburtstermin. Es wäre mit Sicherheit interessant gewesen zu überprüfen, ob und wenn ja, in welchen Abschnitten des Zehenendorgans bereits in dieser frühen Entwicklungsphase Keratine vorhanden sind. Dies wäre, gerade in Hinblick auf die Entwicklung einer hinfalligen Klauenkapsel, von großer Bedeutung. In diesem Zusammenhang legen die Ergebnisse der Masson-Goldner-Färbung nahe, dass zumindest bei den Embryonen mit der SSL von 12,0 cm und 18,5 cm mit dem Auftreten von Keratinen zu rechnen ist.

Abschließend ist nochmals zu bemerken, dass es sich bei dieser Arbeit um die Darstellung und Beschreibung der bisher noch nicht untersuchten frühembryonalen Entwicklung des vollständigen Zehenendorgans des Dromedars handelt. Demnach liegt das Ziel dieser Arbeit darin, als Grundlage für weitere und vergleichende Arbeiten desselben zu fungieren. Weitere Untersuchungen älterer Stadien sowie weitere histochemische Nachweisreaktionen wären wünschenswert.

2. Ergebnisse

Zunächst werden die makroskopisch relevanten Ergebnisse diskutiert und tierartlich verglichen. Im Anschluss daran erfolgt dies mit den mikroskopischen Befunden.

2.1. Makroskopische Befunde

Bereits ab einer SSL von 4,0 cm sind an beiden Gliedmaßen die Phalangen entwickelt und eine Unterteilung in die laterale sowie die mediale Phalange ist möglich. Zu diesem Zeitpunkt verfügen sie noch über die gleiche Länge, was sich allerdings mit zunehmender SSL ändert. Sowohl an der Vordergliedmaße als auch an der Hintergliedmaße sind ab einer SSL von 8,5 cm die medialen Phalangen länger und kräftiger ausgebildet als die lateralen. Hiervon ausgenommen sind die Phalangen der SSL von 12,0 cm, da durch deren Spreizstellung kein klarer Vergleich zwischen der medialen und lateralen Phalange möglich ist. Insgesamt widersprechen diese Ergebnisse den Beschreibungen der Phalangen adulter Tiere, bei denen, von der Phalanx distalis abgesehen, sowohl die Phalanx media als auch die Phalanx proximalis an der lateralen Phalange länger sind als an der medialen (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969; SMUTS und BEZUIDENHOUT, 1987). Lediglich bei einer SSL von 6,0 cm weist an der Vordergliedmaße die laterale Phalange eine größere Länge als die mediale auf. Es ist allerdings sehr wahrscheinlich, dass sich die Längenverhältnisse im weiteren Verlauf der embryonalen bzw. fetalen Entwicklung noch umkehren. Ein Grund hierfür könnte im späteren Bewegungsablauf der Dromedare zu finden sein. Im Zuge des Passganges wird pro Schritt immer das Gliedmaßenpaar einer Seite belastet (LEESE, 1927; RAMADAN, 1994; RAMADAN et al., 1984; SCHILLING, 2012b; c). Durch eine längere und ausgeprägtere laterale Phalange kann hierbei das Körpergewicht besser aufgenommen und eine größere Stabilität während der Lokomotion erreicht werden (KELLER et al., 2009). Die von SMUTS und BEZUIDENHOUT (1987); STEIGER (1990) und ARNAUTOVIC und ABDALLA (1969) erwähnten Größenunterschiede zwischen den Phalangen der Vordergliedmaße und der Hintergliedmaße konnten makroskopisch bei den untersuchten Embryonen nicht festgestellt werden. Allerdings wurden keine Längenmessungen vorgenommen und somit ist diesbezüglich keine eindeutige Aussage möglich. Eine äußere Erkennung der Sohlenfläche ist bei den Dromedarembryonen ab einer SSL von 6,0 cm realisierbar und ähnelt damit

weitestgehend den Befunden von KORTE (1987), welche dies an der Schafklaue bei einer SSL von 6,5 cm beobachtete. Im Gegensatz zu den Paarhufern ist bei der Katze an der Vordergliedmaße eine Erkennung der palmaren Fläche ab einer SSL von 40 mm möglich (ERNSBERGER, 1998). Während dieser frühen embryonalen Phase verläuft die äußere Entwicklung der Sohlenfläche sehr schnell. Ausgehend von einer SSL von 6,0 cm weist sie bereits ab einer SSL von 18,5 cm durch die Trennung der beiden Phalangen in den apikalen Sohlenbereichen die bei den adulten Tieren (OSMAN 1985) beschriebene Herzform auf. Bei einer SSL von 6,0 cm lässt sich im distalen Abschnitt des entstehenden Zehenendorgans ein dorsal über diesen verlaufender schmaler Saum entdecken. Es handelt sich hierbei vermutlich um den späteren Saumwulst, der sich ab einer SSL von 8,5 cm deutlich zeigt. Das Auftreten eines Saumwulstes wird weder in der frühen embryonalen Entwicklung an der Schweineklaue (THOMS, 1896) bzw. Schafsklaue (KORTE, 1987) noch am Huf (ZIETSCHMANN und KRÖLLING, 1955) sowie an der Kralle (ERNSBERGER, 1998; KATO, 1977) beschrieben. KUNSIEN (1882) berichtet allerdings von einer proximodistal über den Klauenrücken ziehenden Ausbuchtung an der embryonalen Rinderklaue bei einer Klauenlänge von 3 – 4 mm. Sie wird von ihm als der spätere Wall bezeichnet (KUNSIEN, 1882), wobei es sich hierbei um eine mit dem Saumwulst des Dromedars analoge Struktur handeln könnte. Bei KORTE (1987) lässt sich dagegen an der Schafsklaue ab einer SSL von 4 cm der Kronwulst erkennen. Unmittelbar auf den Saumwulst folgend weist das Zehenendorgan ab einer SSL von 12,0 cm eine schwarzgraue Aufwölbung auf. Es handelt sich hierbei um das entstehende spätere Kronpolster. Die schwarzgraue Färbung verkörpert wahrscheinlich ein Färbeartefakt, welches im Laufe der Aufbewahrung der Embryonen entstanden ist. Ab einer SSL von 12,0 cm zeigt sich im Bereich des Wandsegments sowie bei einer SSL von 18,5 cm in den Anfangsteilen des späteren Sohlensegments eine starke epitheliale Proliferation, welche Anteile des entstehenden Vornagels bzw. der hinfalligen Huf- bzw. Klauenkapsel enthält. Dagegen ergeben sich in der Arbeit von KELANY et al. (1992) an der Sohle bei einer SSL von 16,0 cm keine Hinweise auf eine hinfallige Klauenkapsel und THOMS (1896) beobachtet an der Schweineklaue eine derartige Proliferation bereits bei einer SSL von 8,0 cm. Bei ERNSBERGER (1998) beginnt sich die hinfallige Krallenkapsel bei einer SSL von 81 mm im Bereich des Sohlensegments auszubilden. ZIETSCHMANN und KRÖLLING

(1955) beschreiben die Entstehung der hinfälligen Hufkapsel bei einer Huflänge von 10 mm, während HABERMEHL (1996) und SCHNORR und KRESSIN (2011) ihre Entwicklung im Laufe des vierten Trächtigkeitsmonats feststellen. An der Rinderklaue wird sie im Laufe der ersten beiden Trächtigkeitsdrittel gebildet (BRAGULLA et al., 1997).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass das Zehenendorgan des Dromedars in dieser frühen embryonalen Entwicklungsphase hinsichtlich seiner Morphologie kaum von den Befunden der anderen paarhufigen Tierarten zu diesem Zeitpunkt abweicht und bereits große Ähnlichkeit zum Zehenendorgan der adulten Dromedare aufweist.

2.2. Mikroskopische Befunde

Im Folgenden werden die mikroskopisch erkennbaren Auffälligkeiten und Besonderheiten in der pränatalen Embryogenese des Zehenendorgans beschrieben, interpretiert und mit den Ergebnissen der anderen Tierarten bzw. der adulten Dromedare verglichen. Die Entstehung und der Aufbau der einzelnen Segmente, bestehend aus Epidermis, Dermis und Subkutis, weichen kaum von den Beschreibungen der im Literaturteil dargelegten Tierarten (Rind, Schwein, Schaf) in dieser embryonalen Phase ab, weswegen auf sie in der Diskussion nicht weiter eingegangen wird.

Aufgrund der mikroskopischen Ergebnisse lassen sich die Embryonen dieser SSL in zwei frühembryonale Stadien unterteilen. Das erste Stadium umfasst die SSL von 4,0, 6,0 und 7,0 cm, in welchem noch keine Segmente entwickelt sind. Ab dem zweiten Stadium, beginnend bei einer SSL von 8,5 cm bis 18,5 cm, sind am entstehenden Zehenendorgan des Dromedars alle Segmente ausgebildet. Bei Rinderembryonen beginnen sich die ersten Segmente ab einer Klauenlänge von 2 – 2,5 mm zu entwickeln, und es handelt sich hierbei um das Kron-, Wand- und Sohlensegment. Ein Saumsegment ist erst bei einer Klauenlänge von 6 – 8 mm nachweisbar (KUNSIEN, 1882). Dagegen lassen sich ungefähr zum gleichen Zeitpunkt wie bei den Dromedarembryonen an der Schweineklaue (THOMS, 1896) bei einer SSL von 8 cm alle Segmente erkennen. Bei den Katzenembryonen entstehen kurz vorher, bei einer SSL von 75 mm, das Kron-, Wand- und Sohlensegment (BRAGULLA et al., 2001; ERNSBERGER, 1998) sowie durch die Abtrennung des Sohlenballens das Ballensegment (ERNSBERGER, 1998).

Wie bei den Rindern erfolgt die Entwicklung des Saumsegments bei der Katze zu einem späteren Zeitpunkt, und zwar ab einer SSL von 109 bis 145 mm (ERNSBERGER, 1998). Die Entwicklung der Segmente an der Schafklaue erfolgt früher als beim Dromedar, nämlich zwischen den SSL von 4,0 und 6,5 cm (KORTE, 1987). Im tierartigen Vergleich weist der Zeitpunkt der Segmententwicklung beim Dromedar mehr Ähnlichkeiten mit demjenigen des Schweines (THOMS, 1896) auf als mit dem des Rindes (KUNSIEN, 1882) oder dem des Schafs (KORTE, 1987). Bei beiden sind demnach bereits zu einem sehr frühen Zeitpunkt in der Embryogenese alle Segmente entwickelt. Gerade im Hinblick auf die lange Tragezeit beim Dromedar, nach HAENSEL (1986) 365 – 400 Tage bzw. nach SCHILLING (2012b) 12 – 14 Monate, ist dies bemerkenswert, da es sich hierbei nach der SSL von 8,5 cm um den 75. bis 90. Trächtigkeitstag handelt. Dadurch sind bereits zu einem sehr frühen Zeitpunkt in der Trächtigkeit die wesentlichen Strukturen für die entscheidenden weiteren Entwicklungsschritte des Zehenendorgans angelegt. Dies lässt rückschließen, dass es sich bei der weiteren Entwicklung des Zehenendorgans, gerade im Hinblick auf die Bildung der ausgeprägten und verhornten Sohlenschwiele, um komplexe und, im Verhältnis zu den anderen Tierarten, langwierige Prozesse handeln muss. Dies wird größtenteils durch die Untersuchungen von KELANY et al. (1992) bestätigt. In diesen beschreibt er die Entwicklung der Sohlenfläche, ausgehend von Embryonen mit einer SSL von 8,0 cm bis kurz vor Geburt mit einer SSL von 125 cm (KELANY et al., 1992). Hierbei weist die Sohlenfläche der Embryonen mit einer SSL von 125 cm kurz vor der Geburt eine starke Ausprägung auf (KELANY et al., 1992), welche im Zuge der Embryogenese bzw. Fetogenese durch eine massive Proliferation der epidermalen Schichten bedingt wurde. Charakteristisch und namensgebend für die Unterordnung Tylopoda (AHNE, 2000) ist die Schwielensohle der Kamele. Diese setzt sich aus dem modifizierten Ballen (ZIETSCHMANN, 1918), bestehend aus den drei Zehenkissen sowie deren kapselartigen Schutzschichten (ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969), der Sohlenfläche (ARNAUTOVIC, 1997; ARNAUTOVIC und ABDALLA, 1969) mit zwei verhornten Überzügen (ARNAUTOVIC et al., 1985; OSMAN 1985) sowie umfangreichem Bindegewebe zusammen. Aufgrund der massiven Proliferation des Ballens (ZIETSCHMANN, 1918), wird der Großteil der Sohlenschwiele durch das Ballensegment dargestellt, welches über eine umfangreiche Subkutis verfügt (CUI-YAN, 1996; FOWLER, 1980; SHE et al.,

2007) und einen Großteil der Kissen ausmacht. Diese spielen für die Lokomotion und das damit verbundene Überleben der Dromedare in den Wüsten und Halbwüsten eine bedeutende Rolle. Die ersten bindegewebigen Anordnungen der Kissen ergeben sich ab einer SSL von 9,5 cm in Form von wabenartigen Maschenwerken. An deren Bildung sind proelastische, proretikuläre Fasern sowie Fibroblasten und ungeordnete Grundsubstanz beteiligt. Sie erstrecken sich vom proximalen Klauenbeinende bis in Höhe des distalen Fesselbeinabschnittes. Ab einer SSL von 12,0 cm verfügen sie über ihre typische Kissenform, gehen proximal in das sich entwickelnde gelbe Fettgewebeskissen über und werden in ihren wabigen Gitternetzen von prokollagenen Fasern unterstützt. Ab einer SSL von 18,5 cm lassen sich alle drei Sohlenkissen unterscheiden und entsprechen in ihrem grundlegenden Aufbau bereits weitestgehend den von ARNAUTOVIC und ABDALLA (1969) erhobenen Befunden an den Sohlenkissen adulter Dromedare. In den seitlichen Sohlenkissen der SSL von 18,5 cm verlaufen an der Hintergliedmaße die bis dato vertikal angeordneten prokollagenen und proelastischen Fasern, ausgehend von der Mitte bis zum proximalen Kissenende, parallel zur Lauffläche. Eine Ursache hierfür könnte in einer besseren Gewichtsverteilung im Zuge der Fußung liegen. Durch diese erfolgt gerade im proximalen Ballenbereich eine seitwärtsgerichtete Verbreiterung der Sohlenkissen. Dies kann durch parallel angeordnete Fasern besser erreicht werden als durch vertikale, welche vorrangig zu einer Dämpfung des Körpergewichts führen. Dadurch ist eine bessere Gewichtsverteilung auf den Untergrund ohne eine einseitige, punktuelle Gewichtsbelastung möglich. Neben den Sohlenkissen verfügt die Sohlenfläche adulter Dromedare über ausgeprägte dermale Blutgefäßplexus (SABER et al., 2005). Hinweise auf diese und ihre spätere Ausformung lassen sich bereits in der frühembryonalen Periode nachweisen. AHMED et al. (1987) unterteilen die embryonale Blutgefäßentwicklung in vier Stadien, wobei die Innervation der Anhängen erst in der vierten und letzten Phase erfolgt. Dies ist nicht ganz mit den Befunden der Arbeit konform. Denn die ersten Blutgefäße treten bei einem Embryo mit der SSL von 4,0 cm in Form einzelner Gefäßanschnitte auf. Im Embryo der SSL von 7,0 cm haben sich die einzelnen Gefäße bereits zu kleinen Blutgefäßplexen weiterentwickelt und sorgen im späteren Ballenbereich für eine Trennung von Dermis und Subkutis. Es ist sehr wahrscheinlich, dass es sich hierbei um Vorgänger der von SABER et al. (2005) beschriebenen vier Blutgefäßplexus handelt. Im entwickelnden Papillarkörper des

Sohlensegments lassen sich ab einer SSL von 12,0 cm zahlreiche kapilläre Gefäße erkennen. Vermutlich stellen diese den späteren von SABER et al. (2005) beschriebenen subepidermalen Blutgefäßplexus dar. Demnach spiegelt die frühembryonale Entwicklung und Anordnung der Blutgefäße im zukünftigen Sohlenbereich bereits ab einer SSL von 7,0 bzw. 12,0 cm Ansätze der von SABER et al. (2005) erhobenen Befunde wider. Neben einer ausgeprägten vaskulären Versorgung sind in den bindegewebigen Ballenabschnitten adulter Dromedare auch Nervenfasern sowie Nervenendungen enthalten (SABER und SCHENK-SABER, 1987). In der GRA-Färbung lassen sich bei dem Embryo mit einer SSL von 7,0 cm im Bindegewebe des Interdigitalseptums der Vordergliedmaße feine rosafarbene Fasern entdecken. Diese setzen sich aus ungeordneter Grundsubstanz und Zellen mit kurzen Fortsätzen zusammen. Die Fasern sind verzweigt und verlaufen nahe der sich entwickelnden großen Blutgefäße distalwärts bis in Höhe des distalen Klauenbeinabschnittes, wodurch sie auch im Ballensegment auftreten. In der Gomori-Färbung werden sie in Form verzweigter Fasern dargestellt, die eine beige bis bräunliche Färbung aufweisen. In der nächsthöheren Altersstufe des Embryos mit der SSL von 8,5 cm lassen sich diese Fasern in der GRA-Färbung ebenfalls im Sohlensegment nachweisen. Ab einer SSL von 9,5 cm kommen sie nicht mehr in den genannten Abschnitten bzw. im weiteren Bindegewebe vor. Es könnte sich hierbei um die Anfänge der sich entwickelnden Nervenfasern handeln. Wiederum gegen diese These spricht die Tatsache, dass sich diese Strukturen in den höheren Altersstufen nicht mehr nachweisen lassen. Denn sollten es wirklich Nervenfasern sein, müssten sie in den nächsten Altersstufen ein weiteres Wachstum bzw. eine weitere Verteilung in den bindegewebigen Abschnitten zeigen. Daraus lässt sich folgern, dass es sich bei ihnen vermutlich nicht um nervale Strukturen handelt. Des Weiteren treten bei dem Embryo der SSL von 18,5 cm an der Vordergliedmaße in der Dermis des Sohlensegments kreisförmig angeordnete Zellen auf. An ihnen können zwei Zellschichten unterschieden werden, eine innere und eine äußere Schicht. Die innere Schicht besteht aus sieben, die äußere aus zehn bis vierzehn Zellen. Diese Anordnung tritt im Übergangsbereich vom Sohlensegment zum Ballensegment auf und es könnte sich hierbei um die anfängliche Entwicklung der späteren Schwielenrösen handeln. KELANY et al. (1992) beschreiben eine ähnliche Anordnung in den Embryonen der SSL von 18 – 28 cm. In ihrer Arbeit stellen sie Verdickungen der Basalschicht dar, die in verschiedenen Abständen in die Dermis

vordringen und von hochkubischen Zellen gebildet werden. Nach KELANY et al. (1992) präsentieren sie die späteren Schwielenrösen. Obwohl die Strukturen in der untersuchten Arbeit nicht von der Basallamina gebildet werden, was durch die Schnittebene und die Serienschnitte bedingt sein kann, ist es sehr naheliegend, dass es sich hierbei um die von KELANY et al. (1992) beschriebenen späteren Schwielenrösen handelt.

Abschließend lässt sich zusammenfassen, dass die frühembryonale Entwicklung des Zehenendorgans des Dromedars viele Ähnlichkeiten zu der Embryogenese der übrigen Haussäugetiere, v.a. der Paarhufer, aufweist. Zudem verfügt es bereits zu einem sehr frühen Zeitpunkt in der embryonalen Entwicklung über eine ähnliche Gestalt wie die adulten Tiere. Letztendlich lässt sich festhalten, dass das Zehenendorgan des Dromedars neben seiner besonderen Anatomie auch bezüglich seiner embryonalen Entwicklung eine Sonderrolle einnimmt und noch viel Potential für weitere embryonale Untersuchungen bietet, vor allem in Hinblick auf die Verhornung der Sohlenschwiele und die weitere Ausformung der Sohlenkissen sowie seines Nagels.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

In der Literatur lassen sich zahlreiche Beschreibungen der embryonalen Entwicklung des Zehenendorgans der Haussäugetiere sowie des Menschen finden. Im Gegensatz dazu ist die Embryogenese des Zehenendorgans des Dromedars bisher noch weitestgehend unerforscht.

Ziel dieser Arbeit war es, die frühembryonale Entwicklung des Zehenendorgans beim Dromedar (*Camelus dromedarius*) zu untersuchen und mit derjenigen der paarhufigen Haussäugetiere (Rind, Schaf und Schwein) sowie den anatomischen Befunden bei den adulten Dromedaren zu vergleichen.

Hierfür wurden von sieben Dromedarembryonen der Scheitel-Steiß-Längen 4,0 cm, 6,0 cm, 7,0 cm, 8,5 cm, 9,5 cm, 12,0 cm und 18,5 cm die rechte Vordergliedmaße sowie die linke Hintergliedmaße abgesetzt, über verschiedene Alkoholstufen entwässert und in Paraffin eingebettet. Nach der Anfertigung von Serienschnitten in Längsrichtung erfolgte die Färbung der Schnitte. Hierfür wurde jeder zehnte Schnitt abwechselnd mittels der Gallocyanin-Chromotrop-2R-Anilinblau- bzw. der Hämatoxylin-Eosin-Färbung angefärbt. Zur weiteren histologischen Untersuchung wurden ferner eine Masson-Goldner-, eine Gomori- und eine Elastika (nach Weigert)-Färbung angewandt.

Morphologisch weist die Sohlenfläche des entstehenden Zehenendorgans bei einer SSL von 18,5 cm große Ähnlichkeit mit derjenigen der adulten Tiere auf und verfügt über die typische Herzform. Ferner beginnt sich die deziduale Klauenkapsel im Bereich des Wand- und Sohlensegments auszubilden. Embryologisch lassen sich die untersuchten Zehenendorgane hinsichtlich der Segmentbildung in zwei Stadien unterteilen, wobei ab einer SSL von 8,5 cm alle Segmente im Zehenendorgan entwickelt sind. Die Bildung von arteriovenösen Gefäßplexus, die auch bei adulten Dromedaren gefunden werden, beginnt bei einer SSL von 7,0 cm, wenngleich sich die ersten Blutgefäße bereits ab einer SSL von 4,0 cm nachweisen lassen. Die ersten Hinweise auf entstehende Schwielenrösen ergeben sich ab einer SSL von 18,5 cm im Übergangsbereich vom Sohlen- in das Ballensegment. In dieser frühembryonalen Phase sind noch keine nervalen Strukturen entwickelt. Bei einer SSL von 18,5 cm lassen sich alle drei Ballenpolster differenzieren und sie weisen bereits eine große

Übereinstimmung mit den Polstern der adulten Tiere auf.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass sich die frühembryonale Entwicklung des Zehenendorgans des Dromedars kaum von derjenigen der übrigen paarhufigen Haussäugetiere unterscheidet und hinsichtlich seines Aufbaus sowie seiner Morphologie bereits in diesem frühen embryonalen Stadium große Ähnlichkeiten mit dem Zehenendorgan der Adulten aufweist.

VII. SUMMARY

In literature numerous articles on research about the embryonic development of the digital end organ of domestic mammals and humans can be found. In contrast to this, the embryogenesis of the digital end organ of the dromedary (*Camelus dromedarius*) has not yet played a major role in research.

Objective of this work was to examine the embryogenesis of the digital end organ of the dromedary (*Camelus dromedarius*) and to compare it with the embryogenesis of the digital end organ of even-toed ungulates (cattle, sheep and pig) as well as with the anatomic structures in adult dromedaries.

For this reason the right thoracic limb as well as the left pelvic limb of seven dromedary embryos (crown-rump length (CRL) of 4,0 cm, 6,0 cm, 7,0 cm, 8,5 cm, 9,5 cm, 12,0 cm and 18,5 cm) were detached. After serial dehydration in ethanol, they were embedded in paraffin. Serial sections in longitudinal direction were produced and subsequently histologically stained. The following staining methods were used: every tenth section has been stained alternately with Gallocyanin-Chromotrop-2R-Aniline Blue or Hematoxylin-Eosin. For further histological examination Masson-Goldner, Gomori- and Elastica (Weigert's elastic stain) staining methods were implemented.

At a crown-rump length (CRL) of 18,5 cm the base surface of the developing digital end organ morphologically resembles the base surface of an adult dromedary to a high extent, showing the typical shape of a heart. Furthermore the deciduous capsule of the sole segment and the wall segment develops at a CRL of 18,5 cm. The embryonic development of the segments of the examined digits can be divided into two stages: from a crown-rump length of 8,5 cm all segments of the digital end organ are present. The formation of arterio-venous plexus, which are found in adult dromedaries as well, begins at a CRL of 7,0 cm, although the first blood vessels can already be detected at a CRL of 4,0 cm. The first presence of developing foot pad glands is at a CRL of 18,5 cm in the area where sole segment and digital bulb segment merge. In this early embryonic state no nervous structures exist. At a CRL of 18,5 cm the three different cushions of the foot can be distinguished, which already resemble the cushions of the foot of adult dromedaries to a high extent.

To sum up, the development of the digital end organ of the dromedary (*Camelus dromedarius*) in early embryonic stages shows no substantial differences in comparison with the embryonic development of the digital end organ of the other even-toed ungulates. Additionally, already in early embryonic stages the structural and morphological resemblance to the digital end organ of adult dromedaries is significant.

VIII. ANHANG

1. Lösungs- und Herstellungsverzeichnis der angewandten Färbungen

1.1. Zusammensetzung der Klotz`schen Lösung

Sie entspricht der Beschreibung von KNOSPE et al. (2012) aus „Embryonic Hump Development and Ancestry in Old World Camels“.

Die Klotz`sche Lösung setzt sich zusammen aus:

-Wasser:	900 ml
-Natriumchlorid:	50 g
-Natriumhydrogencarbonat:	90 g
-Natriumsulfat:	110 g
-Chloral (Chloralhydrat):	100g
-Formalin:	100 ml

1.2. Gallocyanin–Chromotrop–2R–Anilinblau (GRA)–Färbung nach Künzel

Nachdem es sich bei der GRA-Färbung um eine bisher nicht veröffentlichte Spezialfärbung handelt werden im Folgenden die Herstellungsansätze der jeweiligen Lösungen dargelegt. Diese orientieren sich an den Beschreibungen von Prof. Dr. med. vet. Erich Künzel und werden von KNOSPE et al. (2012) in „Embryonic Hump Development and Ancestry in Old World Camels“ dargelegt.

1.2.1. Herstellung einer Gallocyaninlösung nach Künzel

1000 ml Aqua dest. werden mit 50 g Chromalaun (Kaliumchromsulfat) und 1,5 g Gallocyanin unter mehrmaligem Rühren 6 Minuten gekocht. Nach dem Abkühlen wird die Lösung filtriert und ad 1000 ml mit Aqua dest. aufgefüllt.

1.2.2. Ansetzen von Chromotrop 2R nach Künzel

200 ml 96 %-iger Alkohol werden mit 0,2 g Chromotrop 2 R und 2 Tropfen Eisessig mit einem Magnetrührer vermischt.

1.2.3. Ansetzen von Anilinblau nach Künzel**Herstellung der Stammlösung**

100 ml Aqua dest. werden mit 0,5 g Anilinblau und 8 ml Eisessig gemischt und aufgeköcht. Nach dem Erkalten wird die Lösung filtriert.

Verdünnung

Für die Färbung werden je nach Gebrauch jeweils 50 ml Stammlösung mit 200 ml Aqua dest. verdünnt.

2. **Abbildungsverzeichnis**

Abb. 1:	<i>Trampeltier, Vordergliedmaße, Übersichtsaufnahme, dorsolateral</i>	<u>13</u>
Abb. 2:	<i>Dromedar, Vordergliedmaße, Übersichtsaufnahme, dorsopalmar</i>	<u>14</u>
Abb. 3:	<i>Dromedar, Vordergliedmaße, Übersichtsaufnahme, dorsolateral</i>	<u>14</u>
Abb. 4:	<i>Dromedar, Hintergliedmaße, Übersichtsaufnahme, dorsolateral</i>	<u>14</u>
Abb. 5:	<i>Dromedarfuß, Vordergliedmaße, palmare Aufnahme</i>	<u>27</u>
Abb. 6:	<i>Dromedarfuß mit Nägeln, dorsale Aufnahme</i>	<u>29</u>
Abb. 7:	<i>Embryo SSL 4,0 cm, rechte Vordergliedmaße, Lateralansicht, Maßstab 3, 0 cm</i>	<u>85</u>
Abb. 8:	<i>Embryo SSL 4,0 cm, linke Hintergliedmaße, Dorsalansicht, Maßstab 3,0 cm</i>	<u>85</u>
Abb. 9:	<i>Embryo SSL 4,0 cm, linke Hintergliedmaße, GRA-Färbung, Übersichtsaufnahme</i>	<u>86</u>
Abb. 10:	<i>Embryo SSL 4,0 cm, linke Hintergliedmaße, HE-Färbung, Mesenchym und Epithel</i>	<u>88</u>
Abb. 11:	<i>Embryo SSL 4,0 cm, rechte Vordergliedmaße, GRA-Färbung Epithel und Mesenchym</i>	<u>90</u>
Abb. 12:	<i>Embryo SSL 4,0 cm, rechte Vordergliedmaße, GRA-Färbung knorpelig angelegtes Kronbein</i>	<u>91</u>
Abb. 13:	<i>Embryo SSL 6,0 cm, linke Hintergliedmaße, Plantaransicht, Maßstab 3,0 cm</i>	<u>93</u>
Abb. 14:	<i>Embryo SSL 6,0 cm, rechte Vordergliedmaße, Dorsalansicht, Maßstab 3,0 cm</i>	<u>94</u>
Abb. 15:	<i>Embryo SSL 6,0 cm, linke Hintergliedmaße, GRA-Färbung, Übersichtsaufnahme</i>	<u>95</u>
Abb. 16:	<i>Embryo SSL 6,0 cm, linke Hintergliedmaße, Gomori-Färbung, Klauenbein und Epithel</i>	<u>97</u>
Abb. 17:	<i>Embryo SSL 6,0 cm, linke Hintergliedmaße, Gomori-Färbung, Vergrößerung von Abb 13 A, Epithel und Bindegewebe</i>	<u>99</u>
Abb. 18:	<i>Embryo SSL 6,0 cm, linke Hintergliedmaße, Gomori-Färbung, Vergrößerung von Abb. 13 B, Klauenbeinspitze</i>	<u>101</u>
Abb. 19:	<i>Embryo SSL 6,0 cm, linke Hintergliedmaße, GRA-Färbung, dorsale Sehnenentwicklung</i>	<u>103</u>

- Abb. 20:** Embryo SSL 7,0 cm, Vordergliedmaße, GRA-Färbung,
Übersichtsaufnahme _____ 104
- Abb. 21:** Embryo SSL 7,0 cm, Vordergliedmaße, Gomori-Färbung,
Ballensegment _____ 106
- Abb. 22:** Embryo SSL 7,0 cm, Vordergliedmaße, GRA-Färbung,
Interdigitalseptum _____ 109
- Abb. 23:** Embryo SSL 7,0 cm, Vordergliedmaße, Gomori-Färbung,
desmale Verknöcherung des Klauenbeins _____ 111
- Abb. 24:** Embryo SSL 8,5 cm, linke Hintergliedmaße, Lateralansicht,
Maßstab 3,0 cm _____ 114
- Abb. 25:** Embryo SSL 8,5 cm, rechte Vordergliedmaße, Dorsalansicht,
Maßstab 3,0 cm _____ 115
- Abb. 26:** Embryo SSL 8,5 cm, linke Hintergliedmaße, GRA-Färbung,
Übersichtsaufnahme _____ 116
- Abb. 27:** Embryo SSL 8,5 cm, linke Hintergliedmaße, Gomori-Färbung,
Anheftung der Dermis am Perichondrium des Klauenbeins _____ 121
- Abb. 28:** Embryo SSL 8,5 cm, linke Hintergliedmaße, Elastika-Färbung,
Str. basale und Dermis des Sohlensegments _____ 123
- Abb. 29:** Embryo SSL 8,5 cm, rechte Vordergliedmaße, GRA-Färbung,
Klauengelenk _____ 127
- Abb. 30:** Embryo SSL 9,5 cm, rechte Vordergliedmaße, Palmaransicht,
Maßstab 3,0 cm _____ 129
- Abb. 31:** Embryo SSL 9,5 cm, rechte Vordergliedmaße, Dorsalansicht,
Maßstab 3,0 cm _____ 130
- Abb. 32:** Embryo SSL 9,5 cm, rechte Vordergliedmaße, GRA-Färbung,
Übersichtsaufnahme _____ 132
- Abb. 33:** Embryo SSL 9,5 cm, rechte Vordergliedmaße, GRA-Färbung,
beginnende Papillarkörperausbildung _____ 136
- Abb. 34:** Embryo SSL 9,5 cm, linke Hintergliedmaße, GRA-Färbung,
späteres Ballenkissen _____ 139
- Abb. 35:** Embryo SSL 9,5 cm, rechte Vordergliedmaße, Gomori-Färbung,
Desmale Verknöcherung des Klauenbeins _____ 141
- Abb. 36:** Embryo SSL 12,0 cm, rechte Vordergliedmaße, Lateralansicht,
Maßstab 3,0 cm _____ 144

- Abb. 37:** Embryo SSL 12,0 cm, linke Hintergliedmaße, Dorsalansicht, Maßstab 3,0 cm _____ 144
- Abb. 38:** Embryo SSL 12,0 cm, linke Hintergliedmaße, GRA-Färbung, Übersichtsfärbung _____ 145
- Abb. 39:** Embryo SSL 12,0 cm, linke Hintergliedmaße, Elastika-Färbung, Melaninbildung _____ 148
- Abb. 40:** Embryo SSL 12,0 cm, linke Hintergliedmaße, GRA-Färbung, epidermale Proliferation im Bereich des Wandsegments _____ 153
- Abb. 41:** Embryo SSL 12,0 cm linke Hintergliedmaße, GRA-Färbung, Aufbau des späteren gelben Fettkissens _____ 157
- Abb. 42:** Embryo SSL 12,0 cm, linke Hintergliedmaße, GRA-Färbung, Klauenbein, Eröffnungszone _____ 159
- Abb. 43:** Embryo SSL 18,5 cm, rechte Vordergliedmaße, Palmaransicht, Maßstab 2,1 cm _____ 162
- Abb. 44:** Embryo SSL 18,5 cm, linke Hintergliedmaße, Dorsalansicht, Maßstab 2,1 cm _____ 162
- Abb. 45:** Embryo SSL 18,5 cm, rechte Vordergliedmaße, GRA-Färbung, Übersichtsaufnahme _____ 164
- Abb. 46:** Embryo SSL 18,5 cm, rechte Vordergliedmaße, GRA-Färbung, Nageltasche in Ausbildung _____ 167
- Abb. 47:** Embryo SSL 18,5 cm, linke Hintergliedmaße, GRA-Färbung, Papillarkörper im Übergangsbereich vom Wand- ins Sohlensegment _____ 174
- Abb. 48:** Embryo SSL 18,5 cm, rechte Vordergliedmaße, Gomori-Färbung, epidermale und dermale Proliferation im Übergangsbereich vom Wandsegment in das Sohlensegment _____ 175
- Abb. 49:** Embryo SSL 18,5 cm, rechte Vordergliedmaße, GRA-Färbung, Abgrenzung von Sohlen- und Ballensegment _____ 182
- Abb. 50:** Embryo SSL 18,5 cm, linke Hintergliedmaße, GRA-Färbung, Kapselbildung der späteren Ballenkissen _____ 183
- Abb. 51:** Embryo SSL 18,5 cm, rechte Vordergliedmaße, Gomori-Färbung, Einteilung in Entwicklungszonen am Klauenbein _____ 186

IX. LITERATURVERZEICHNIS

- Abu-Seida, A. M., Mostafa, A. M. und Tolba, A. R. (2012): Anatomical and ultrasonographical studies on tendons and digital cushions of normal phalangeal region in camels (*Camelus dromedarius*). *Journal of Camel Practice and Research* 19(No 2): S. 169-175.
- Aescht, E., Büchl-Zimmermann, S., Burmester, A., Dänhardt-Pfeiffer, S., Desel, C., Hamers, C., Jach, G., Kässens, M., Makovitzky, J., Mulisch, M., Nixdorf-Bergweiler, B., Pütz, D., Riedelsheimer, B., van den Boom, F., Wegerhoff, R. und Welsch, U. (2010): *Romeis. Mikroskopische Technik*. 18., neuarbeitete und verbesserte Auflage, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg.
- Ahmed, M. A. A., Anis, H., Abdel Aziz, A., Soliman, K. und Farag, S. (1987): Morphogenesis of the vasculature of the skin of the camel. XXIII World Veterinary Congress, Montreal, August 16-21.
- Ahne, W. (2000): Übersicht über rezente Säugetiere. In: W. Ahne, H.-G. Liebich, M. Stohrer, E. Wolf und u. M. v. H. E. König, *Zoologie. Lehrbuch für Studierende der Veterinärmedizin und Agrarwissenschaften*: S. 288-303. Schattauer, Stuttgart.
- Ali, A., Al-Sobayil, F., Derar, R. und El-Tookhy, O. (2013): Ultrasonographic fetometry and prenatal fetal sex assessment in camels (*Camelus dromedarius*). *Theriogenology* 80(6): S. 609-618.
- Alibardi, L. (2009): Claw development and cornification in the passeraceous bird zebrafinch (*Taeniopygia guttata castanotis*) *Anatomical Science International* 84(3): S. 189-199.
- Altmann, D. (1990): Kamele. 3. Anatomie und Physiologie. In: S. Legel, *Nutztiere der Tropen und Subtropen. Band II. Büffel. Kamele. Schafe. Ziegen. Wildtiere. II, 1. Auflage*: S. 122-133. S. Hirzel Verlag, Leipzig.
- Arnautovic, I. (1997): A contribution to the study of some structures and organs of camel. *Journal of Camel Practice and Research* 4(2): S. 287-293.
- Arnautovic, I. und Abdalla, O. (1969): Elastic structures of the foot of the camel. *Acta Anatomica* 72(3): S. 411-428.

- Arnautovic, I. und Abdalla, O. (1970): Newly contributed data on the feet cushions of the camel. *Acta Anatomica* 75: S. 126-127.
- Arnautovic, I., Osman, F. A., Sheik, A. und Wafa, S. (1985): Anatomical and surgical aspects of the interphalangeal joints of the one-humped camel. *Veterinaria* 34(1-2): S. 207-215.
- Badawy, A. (2011): Computed tomographic anatomy of the fore foot in one-humped camel (*Camelus dromedarius*). *Global Veterinaria* 6(4): S. 417-423.
- Benz, A., Zenker, W., Hildebrandt, T. B., Weissengruber, G., Eulenberger, K. und Geyer, H. (2009): Microscopic morphology of the elephant's hoof. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* 40(4): S. 711-725.
- Bergmann, W. (1977): *Histologie und Mikroskopische Anatomie des Menschen*. 7. überarbeitete Auflage, Thieme, Stuttgart.
- Bidwell, L. A. und Bowker, R. M. (2006): Evaluation of changes in architecture of the stratum internum of the hoof wall from fetal, newborn, and yearling horses. *American Journal of Veterinary Research* 67(12): S. 1947-1955.
- Bloom, W. und Fawcett, D. W. (1986): *Bloom and Fawcett. A Textbook of Histology*. 11. Auflage, Saunders, Philadelphia [u.a.].
- Bornstein, S. (1990): The ship of the desert. The dromedary camel (*Camelus dromedarius*), a domesticated animal species well adapted to extreme conditions of aridness and heat. *Rangifer* 10(Special Issue No. 3): S. 231-236.
- Bragulla, H. (1991): Die hinfällige Hufkapsel (*Capsula unguiae decidua*) des Pferdefetus und neugeborenen Fohlens. *Anatomia, Histologia, Embryologia* 20(1): S. 66-74.
- Bragulla, H. (1998): Zur pränatalen Entwicklung der Hufkapsel. *Wiener tierärztliche Monatsschrift* 85: S. 233-244.
- Bragulla, H. (2003): Fetal development of the segment-specific papillary body in the equine hoof. *Journal of Morphology* 258(2): S. 207-224.
- Bragulla, H., Budras, K.-D., Mülling, C., Reese, S. und König, H. E. (2005): Allgemeine Körperdecke (*Integumentum commune*). In: H. E. König und

- H.-G. Liebich, Anatomie der Haussäugetiere. Lehrbuch und Farbatlas für Studium und Praxis, 3., überarbeitete und erweiterte Auflage: S. 605-656. Schattauer, Stuttgart, New York.
- Bragulla, H., Ernsberger, S. und Budras, K.-D. (2001): On the development of the papillary body in the feline claw. *Anatomia Histologia Embryologia* 30(4): S. 211-217.
- Bragulla, H., Reese, S., Mülling, C. und M., S. (1997): Die hinfallige Klauenkapsel des Rindes. *Anatomia Histologia Embryologia* 26(1): S. 62.
- Brehm, A. E. (1969): Brehms Tierleben. Der originale Brehm in Farbe. Säugetiere. gekürzte Ausgabe der 2. Originalauflage, Safari-Verlag, Berlin.
- Budras, K.-D., Coenen, M., Hirschberg, R. M. und von Zadow, C. (2012): Der Huf. In: H. Ruthe, L.-F. Litzke, B. Rau und u. M. v. W. Back, Der Huf. Lehrbuch des Hufbeschlages, 6., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage: S. 75-119. Enke, Stuttgart.
- Budras, K.-D. und Wünsche, A. (2002): Atlas der Anatomie des Rindes. Lehrbuch für Tierärzte und Studierende. 1. Auflage, Schlüter, Hannover.
- Burgemeister, R. (1974): Probleme der Dromedarhaltung und -zucht in Südtunesien. Dissertation, Justus-Liebig-Universität, Gießen.
- Clifford, A. B. (2010): The evolution of the unguligrade manus in artiodactyls. *Journal of Vertebrate Paleontology* 30(6): S. 1827-1839.
- Cui-Yan, Y. (1996): Anatomy of the digital tori of the bactrian camel (*Camelus Bactrianus*). *Acta Veterinaria Chinica* 29: S. 13-18.
- Dorman, A. E. (1984): 2. Aspects of the husbandry and management of the genus *Camelus*. *British Veterinary Journal* 140(6): S. 616-633.
- Dougbag, A. e.-S. (1987): Scanning electron microscopy of the skin and skin appendages of the camel (*Camelus dromedarius*). *Zeitschrift für Mikroskopisch-Anatomische Forschung* 101(4): S. 723-734.
- Dougbag, A. S. A. M. und Berg, R. (1983): The prenatal development of the skin in the one-humped camel (*Camelus dromedarius*). *Zeitschrift für Mikroskopisch-Anatomische Forschung* 97(4): S. 589-596.

- Drews, U. (1993): Taschenatlas der Embryologie, Georg Thieme, Stuttgart [u.a.].
- Egerbacher, M., Helmreich, M., Probst, A., König, H. und Böck, P. (2005): Digital cushions in horses comprise coarse connective tissue, myxoid tissue, and cartilage but only little unilocular fat tissue. *Anatomia, Histologia, Embryologia* 34(2): S. 112-116.
- El-Shafey, A. und Kassab, A. (2013): Computed tomography and cross-sectional anatomy of the metatarsus and digits of the one-humped camel (*Camelus dromedarius*) and buffalo (*Bos bubalis*). *Anatomia, Histologia, Embryologia* 42(2): S. 130-137.
- Elmonem, M. E. A., Mohamed, S. A. und Aly, K. H. (2005): Early embryonic development of the camel lumbar spinal cord segment. *Anatomia, Histologia, Embryologia* 36(1): S. 43-46.
- Elwishy, A. B., Hemeida, N. A., Omar, M. A., Mobarak, A. M. und El Sayed, M. A. I. (1981): Functional changes in the pregnant camel with special reference to foetal growth. *British Veterinary Journal* 137(5): S. 527-537.
- Ernsberger, S. (1998): Zur Ontogenese der Katzenkrallen. Dissertation, Freie Universität Berlin, Berlin.
- Ernst, R. (1954): Die Bedeutung der Wandepidermis (Hyponychium) des Pferdehufes für die Hornbildung. *Acta Anatomica* 22: S. 15-48.
- FAO (2015): FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. Statistics division. Aufgerufen am 30. Dezember 2015, unter <http://faostat3.fao.org/download/Q/QA/E>.
- Farah, Z. (2004): An Introduction to the Camel. In: Z. Farah und A. Fischer, Milk and Meat from the camel. Handbook on Products and Processing: S. 15-24. vdf, Hochschulverl. an der ETH Zürich, Zürich.
- Fazil, M. A. und Hofmann, R. R. (1981): Haltung und Krankheiten des Kamels. *Tierärztliche Praxis* 9(3): S. 389-402.
- Fischer, H. (1976): Der Beitrag von Wasserbüffel, Dromedar, Ziege und Schaf in der tierischen Produktion von warmer Länder. *Tierärztliche Praxis* 4(4): S. 465-476.

- Fowler, M. E. (1980): Hoof, claw and nail problems in nondomestic animals. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 177(No. 9): S. 885-893.
- Fowler, M. E. (1997): Evolutionary history and differences between camelids and ruminants. *Journal of Camel Practice and Research* 4(2): S. 99-105.
- Fowler, M. E. (1998): *Medicine and surgery of South American Camelids. llama, alpaca, vicuna, guanaco.* 2nd ed., Iowa State University Press, Ames (Iowa).
- Gauly, M. (2011): Zoologie, Domestikation und Verbreitung von Neuweltkameliden. In: M. Gauly, J. Vaughan und C. Cebra, Neuweltkameliden. Haltung, Zucht, Erkrankungen, 3., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage: S. 1-6. Enke Verlag, Stuttgart.
- Geyer, H. (2008): Äußere Haut, Integumentum commune. In: F.-V. Salomon, H. Geyer und U. Gille, *Anatomie für die Tiermedizin*, 2., überarb. und erw. Auflage: S. 633-677. Enke, Stuttgart.
- Goslow, G. E., Milton, H. und Distler, C. (2004): *Vergleichende und funktionelle Anatomie der Wirbeltiere.* 5. Auflage, Springer Verlag, Berlin [u.a.].
- Gräf, Y. (2006): *In situ Charakterisierung aviärer myeloider Zellen in Haut, Bursa und Lunge des Haushuhns.* Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität, München.
- Habermehl, K.-H. (1996): Haut und Hautorgane. . In: K.-H. Habermehl, B. Vollmerhaus, H. Wilkens, H. Waibl und u. M. v. W. M. u. H. Roos, R. Nickel, A. Schummer und E. Seiferle. *Lehrbuch der Anatomie der Haussäugetiere. Band III. Kreislaufsystem, Haut und Hautorgane.* 3, 3., überarbeitete Auflage: S. 443-576. Parey, Berlin [u.a.].
- Haensel, J. (1986): 2.10 Paarhufer. In: H. Dathe und P. Schöps, *Pelztieratlas*, 1. Auflage: S. 261-310. VEB Gustav Fischer, Jena.
- Hamrick, M. W. (2001): Development and evolution of the mammalian limb: adaptive diversification of nails, hooves, and claws. *Evolution & Development* 3(5): S. 355-363.

- Henle, J. (1884): Das Wachstum des menschlichen Nagels und des Pferdehufs. Abhandlungen der Königlichen Gesellschaft der Wissenschaften in Göttingen 31: S. 3-48.
- Herbst, H. und Hübner, J.-H. (2000): Histologische Technik. Aufgerufen am 28.05. 2015, unter <http://www.pathologie-online.de/methoden/histologische-technik/>.
- Heucke, J. (1995): Ökologie des verwilderten Dromedars (*Camelus dromedarius* Linnè 1758) in Zentralaustralien. Dissertation, Technische Universität Carolo-Wilhelmina, Braunschweig.
- Hifny, A. und Misk, N. A. (1995): Radiographic studies in the manus and pes of camel and cattle. *Journal of Camel Practice and Research* 2(2): S. 83-89.
- Jorquera, B. und Garrido, O. (1977): Periodos en la histogenesis de la pezuña del cerdo. (Stages in the histogenesis of the claw in the pig). *Arch. Med. Vet. Valdivia* 9: S. 140-143, zitiert nach KORTE (1987).
- Kanan, C. V. (1961): Some observations on the ossification of the bones of the appendicular skeleton of *Camelus dromedarius*. *Acta morphologica Neerlandico-Scandinavica* 4: S. 254-260.
- Karmann, A. (2001): Die peri- und postnatale Entwicklung der Epidermis des Katzenballens. Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität, München.
- Kato, T. (1977): A study on the development of the cat claw. *Hiroshima Journal of Medical Sciences* 26(No. 2-3): S. 103-126.
- Kelany, A., Saber, A. S. und Schenk-Saber, B. (1994): The foot pad glands of the dromedary (*Camelus dromedarius*). *Journal of Camel Practice and Research* 1(1): S. 17-20.
- Kelany, A. M., Abdel-Moneim, M. E., Moustafa, M. N. K., Alam El-Din, M. A. und Gabr, M. A. (1992): Histogenesis of the sole of one-humped camel (*Camelus Dromedarius*). *Assiut Veterinary Medical Journal* 26(52): S. 38-49.
- Keller, A., Clauss, M., Muggli, E. und Nuss, K. (2009): Even-toed but uneven in length: the digits of artiodactyls. *Zoology* 112(4): S. 270-278.

- Kingdon, J. (1979): Camel, Dromedary (*Camelus dromedarius*). In, East African Mammals (An Atlas of Evolution in Africa. III B: S. 280-293. Academic Press, London.
- Kleesattel, W. (1999): Überleben in Eis, Wüste und Tiefsee. Wie Tiere Extreme meistern, Wissenschaftliche Buchgesellschaft, Darmstadt.
- Knospe, C. (1989): Zur Wasseranpassung der Walhaut. *Anatomia, Histologia, Embryologia* 18(3): S. 193-198.
- Knospe, C. (2002): Periods and stages of the prenatal development of the domestic cat. *Anatomia, Histologia, Embryologia* 31(1): S. 37-51.
- Knospe, C. (2013a): Studienführer Histologie und Embryologie. Studienanleitung für Studierende der Tiermedizin. 1. Auflage, LMU, München.
- Knospe, C. (2013b): Vergleichende Embryologie der Hauskatze. für Studierende und Praktiker der Veterinärmedizin. 1. Auflage, LMU, München.
- Knospe, C., Kinne, J., Wani, N. A., Wernery, U. und Peters, J. (2012): Embryonic Hump Development and Ancestry in Old World Camels. In: E.-M. Knoll und P. Burger, Camels in Asia and North Africa. Interdisciplinary Perspectives on their Past and Present Significance: S. 37-42. Verlag der Österreichischen Akademie der Wissenschaften, Wien.
- Knospe, C., Roos, H. und Vollmerhaus, B. (2005): On the development of the feline skeleton. *Anatomia, Histologia, Embryologia* 34(s1): S. 25-25.
- Kofler, J. (2012): Anatomie der Rinderzehe. In: H. Ruthe, L.-F. Litzke, B. Rau und u. M. v. W. Back, Der Huf. Lehrbuch des Hufbeschlages, 6. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage: S. 327-330. Enke, Stuttgart.
- Köhler, I. (1981): Zur Domestikation des Kamels. Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover.
- Korte, B. (1987): Ein Beitrag zur Entwicklung der Klaue des Schafes mit besonderer Berücksichtigung der Hornbildung. Dissertation, Freie Universität Berlin, Berlin.
- Kunsien, L. (1882): Über die Entwicklung des Hornhufes bei einigen Ungulaten. Dissertation, Dorpat, zitiert nach KORTE (1987).

- Künzel, E. und Knospe, C. (1990a): Bewegungsapparat. In: W. Mosimann und T. Kohler, Zytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie der Haussäugetiere: S. 249-258. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg.
- Künzel, E. und Knospe, C. (1990b): Haut (Integumentum commune). In: W. Mosimann und T. Kohler, Zytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie der Haussäugetiere: S. 259-287. Paul Parey, Berlin und Hamburg.
- Langman, J. (1985): Medizinische Embryologie. Die normale menschliche Entwicklung und ihre Fehlbildungen. 7. überarbeitete und erweiterte Auflage, Dt. Übersetzung von Ulrich Drews, Thieme, Stuttgart-New York.
- Lee, D. G. und Schmidt-Nielsen, K. (1962): The skin, sweat glands and hair follicles of the camel (*camelus dromedarius*). *The Anatomical Record* 143(1): S. 71-77.
- Leese, A. S. (1927): A treatise on the one-humped camel in health and in disease, Haynes & Son, Stamford.
- Liebich, H.-G., Reese, S. und Budras, K.-D. (2010): Allgemeine Körperdecke (Integumentum commune). In: H.-G. Liebich, Funktionelle Histologie der Haussäugetiere und Vögel. Lehrbuch und Farbatlas für Studium und Praxis, 5. Auflage: S. 345-368. Schattauer, Stuttgart [u.a.].
- Liisberg, M. F. (1968): Rhodamin B as an extremely specific stain for cornification. *Acta Anatomica* 69(No. 1): S. 52-57.
- Maierl, J. und Mülling, C. (2004): Funktionelle Anatomie. In: A. Fiedler, J. Maierl und K. Nuss, Erkrankungen der Klauen und Zehen des Rindes: S. 1-28. Schattauer, Stuttgart.
- Moore, K. L. und Lütjen-Drecoll, E. (1980): Embryologie. Lehrbuch und Atlas der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Dt. Ausgabe, Schattauer, Stuttgart [u.a.].
- Morgan, B. A. und Tabin, C. J. (1993): The role of homeobox genes in limb development. *Current Opinion in Genetics & Development* 3(4): S. 668-674.

- Müller-Schilling, K. (2012): Guanako. In: H. L. Pfersdorff und Brockhaus-Redaktion, Faszination Natur. Tiere. Säugetiere II. [5],2, 1. Auflage: S. 310-311. F.A. Brockhaus GmbH, Gütersloh, München.
- Niswander, L. und Martin, G. R. (1993): FGF-4 and BMP-2 have opposite effects on limb growth. *Nature* 361(6407): S. 68-71.
- Noden, D. M. und DeLahunta, A. (1985): *The Embryology of Domestic Animals. Developmental Mechanisms and Malformations*. 1. edition, Williams & Wilkins, Baltimore [u.a.].
- Nourinezhad, J. und Mazaheri, Y. (2015): Metrical analysis of dromedary digital bones. *Anatomical science international* 90(2): S. 113-122.
- Osman, F. A. (1985): Anatomical study on the horny structures and corium of the foot of one-humped camel (*Camelus dromedarius*) *Veterinaria* 34(3-4): S. 323-329.
- Patten, B. M. und Carlson, B. M. (1974): *Foundations of Embryology*. 3. edition, Mc Graw-Hill Book Company, New York [u.a.].
- Peters, J. (1997): Das Dromedar: Herkunft, Domestikationsgeschichte und Krankheitsbehandlung in frühgeschichtlicher Zeit. *Tierärztliche Praxis* 25(6): S. 559-565.
- Pfeiffer, C. J., Osman, A. H. K. und Pfeiffer, D. C. (2006): Ultrastructural analysis of the integument of a desert-adapted mammal, the one-humped camel (*Camelus dromedarius*). *Anatomia, Histologia, Embryologia: Journal of Veterinary Medicine Series C* 35(2): S. 97-103.
- Pflugfelder, O. (1970): *Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte und Entwicklungsphysiologie der Tiere*. 2. erweiterte und überarbeitete Auflage, Gustav Fischer Verlag, Jena.
- Pflumm, W. und Pflumm-Eisbrenner, i. Z. m. M. (1989): *Pareys Studentexte* (66). *Biologie der Säugetiere*, Paul Parey, Berlin und Hamburg.
- Puschmann, W. (2004): *Zootierhaltung - Tiere in menschlicher Obhut. Säugetiere*. 4., vollständig überarb. und erw. Auflage, Wissenschaftlicher Verlag Harri Deutsch, Frankfurt am Main.

- Ramadan, R. O. (1994): Surgery and radiology of the dromedary camel. 1. ed., Al-Jawad Prin. Press, Al Ahsa.
- Ramadan, R. O., El Tayeb, F. M. und Ismail, O. E. (1984): Foot lesions in camels. *Equine Practice* 6(5): S. 31-37.
- Romeis, B. (1989): Mikroskopische Technik. 17. Auflage, Urban und Schwarzenberg, München, Wien und Baltimore.
- Romer, A. S. (1983): Vergleichende Anatomie der Wirbeltiere. 5., neubearb. und erw. Aufl., Parey, Hamburg [u.a.].
- Rüsse, I. und Sinowatz, F. (2010): Lehrbuch der Embryologie der Haustiere. 3., durchgesehene Auflage, Honholt GmbH Bremen, München.
- Saber, A. S. und Erasha, A. M. (2006): Morphological and scanning electron microscopical studies of the nail of the camel. *Journal of Camel Practice and Research* 13(No 2): S. 111-116.
- Saber, A. S. und Schenk-Saber, B. (1987): Special vascular structures and nerves in the foot pad of the dromedary (*Camelus dromedarius*). XXIII World Veterinary Congress, Montreal, August 16-21.
- Saber, A. S. und Schenk-Saber, B. (1995): Radiographical determination of CVR length in the camel foetus (*Camelus dromedarius*). *Journal of Camel Practice and Research* 2(2): S. 101-105.
- Saber, A. S., Weyrauch, K. D., Hirschberg, R. M. und Riess, M. (2005): Specialised vascular structures in the pododerma of the camel footpad (*Camelus dromedarius*). *Anatomia, Histologia, Embryologia* 34(Supplement s1): S. 44-44.
- Schilling, C. (2012a): Alpaka. In: H. L. Pfersdorff und Brockhaus-Redaktion, *Faszination Natur. Tiere. Säugetiere II.* [5], 2, 1. Auflage: S. 314-315. F.A. Brockhaus GmbH, Gütersloh, München.
- Schilling, C. (2012b): Dromedar. In: H. L. Pfersdorff und Brockhaus-Redaktion, *Faszination Natur. Tiere. Säugetiere II.* [5], 2, 1. Auflage: S. 312-313. F.A. Brockhaus GmbH, Gütersloh, München.

- Schilling, C. (2012c): Kamele. In: H. L. Pfersdorff und Brockhaus-Redaktion, Faszination Natur. Tiere. Säugetiere II. [5], 2, 1. Auflage: S. 304-305. F.A. Brockhaus GmbH, Gütersloh, München.
- Schilling, C. (2012d): Lama. In: H. L. Pfersdorff und Brockhaus-Redaktion, Faszination Natur. Tiere. Säugetiere II. [5], 2, 1. Auflage: S. 308-309. F.A. Brockhaus GmbH, Gütersloh, München.
- Schilling, C. (2012e): Trampeltier. In: H. L. Pfersdorff und Brockhaus-Redaktion, Faszination Natur. Tiere. Säugetiere II. [5], 2, 1. Auflage: S. 306-307. F.A. Brockhaus GmbH, Gütersloh, München.
- Schilling, C. (2012f): Vikunja. In: H. L. Pfersdorff und Brockhaus-Redaktion, Faszination Natur. Tiere. Säugetiere II. [5], 2, 1. Auflage: S. 317-318. F.A. Brockhaus GmbH, Gütersloh, München.
- Schmidt, V. (1925a): Studien über die Histogenese der Haut und ihrer Anhangsgebilde bei Säugetieren und beim Menschen. I. Histogenese des Hufes bei Schweineembryonen. Zeitschrift für mikroskopisch-anatomische Forschung 3: S. 500-557.
- Schmidt, V. (1925b): Studien über die Histogenese der Haut und ihre Anhangsgebilde bei Säugetieren und Menschen. I. Die Histogenese des Hufes bei Schweineembryonen. Zeitschrift für mikroskopisch-anatomische Forschung 3: S. 500-557.
- Schnorr, B. und Kressin, M. (2011): Embryologie der Haustiere. 6. Auflage, Enke Verlag, Stuttgart.
- Schwartz, H. J. (1992): The Biology of the Camel. In: H. J. Schwartz, The One-Humped Camel (*Camelus Dromedarius*) in Eastern Africa. a pictorial guide to diseases, health care and management: S. 10-29. Margraf, Weikersheim.
- Schwartz, H. J. (1999): 3.6 Kameliden. In: P. Horst und I. Reh, Tierzucht in den Tropen und Subtropen. 5, 2. Auflage: S. 271-281. Ulmer, Stuttgart.
- Scientific, T. (2015): Richard-Allan Scientific™ Paraffin Type 1, 3, 6, 9. Thermo Fisher Scientific Inc. Aufgerufen am 06.06.2015 unter <http://www.thermoscientific.com/content/tfs/en/product/richard-allan-scientific-paraffin-type-1-3-6-9.html>.

- Scott, M. P. (1992): Vertebrate homeobox gene nomenclature. *Cell* 71(4): S. 551-553.
- Seitz, H. U. (2012): Sahara. Leben unter extremen Bedingungen, Pfeil, München.
- Shahien, Y. M., Fahmy, M. F. und El-Shafei, S. M. (1974): A histochemical study of the skin of the camel (*Camelus dromedarius*). *Assiut Veterinary Medical Journal* 1(No. 1 and 2): S. 17-23.
- She, Q.-S., Li, H.-Y., Wang, J.-L. und Bai, Z.-T. (2007): Topographic anatomy and morphometry of the metacarpus and phalanges in the adult bactrian camel. *Journal of Camel Practice and Research* 14(2): S. 143-149.
- Sinowatz, F. (2006): 1. Histologische Technik und Mikroskopie. In: F. Sinowatz und H. Hees, *Histologie. Kurzlehrbuch der Zytologie und mikroskopischen Anatomie*, 4. durchgesehene Auflage: S. 9-34. Eigenverlag, München.
- Sinowatz, F. (2010a): The Integumentary System. In: P. Hyttel, F. Sinowatz, M. Vejlsted und K. Betteridge, *Essentials of Domestic Animal embryology*: S. 317-329. Saunders Elsevier, Edinburgh [u.a.].
- Sinowatz, F. (2010b): Musculo-skeletal System. In: P. Hyttel, F. Sinowatz, M. Vejlsted und K. Betteridge, *Essentials of Domestic animal embryology*: S. 286-316. Saunders Elsevier, Edinburgh [u.a.].
- Sinowatz, F. und Rodler, D. (2011): *Histologie Kurs*. 2. Auflage, Eigenverlag, München.
- Smollich , A. (2000): Elastika-Färbung. *Lexikon der Veterinärmedizin*. E. Wiesner und R. Ribbeck. Stuttgart, Enke: 400-400.
- Smollich, A. (2000): Silberimprägnation. *Lexikon der Veterinärmedizin*. E. Wiesner und R. Ribbeck. Stuttgart, Enke: 1342-1342.
- Smuts, M. M. S. und Bezuidenhout, A. J. (1987): *Anatomy of the Dromedary*, Clarendon Press, Oxford.
- Sonfada, M. L., Kwari, H. D., Elsa, A. T. und Tadros, A. A. (2011): Growth changes in selected muscles of one-humped camel (*Camelus Dromedarius*). *Nigerian Veterinary Journal* 32(3): S. 230-234.

- Steiger, C. (1990): Vergleichende morphologische Untersuchungen an Einzelknochen des postkranialen Skeletts der Altweltkamele. Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität, München.
- Stenn, K. S. (1988): 18. The Skin. In: L. Weiss, Cell and Tissue Biology. A textbook of Histology, 6., Edition: S. 539-572. Urban-Schwarzenberg, Baltimore [u.a.].
- Strauss, G. (1995): 3.14 Kamele. In: R. Göldenboth, H.-G. Klös und u. M. v. A. B.-. Mercier, Krankheiten der Zoo - und Wildtiere: S. 255-266. Blackwell - Wissenschafts - Verlag, Berlin, Oxford [u.a.].
- Süsskind-schwendi, M. V., Bragulla, H. und Hirschberg, R. M. (2005): The prenatal development of the canine claw. *Anatomia, Histologia, Embryologia* 34(Issue Supplement s1): S. 51-51.
- Thoms, H. (1896): Untersuchungen über den Bau, Wachstum und Entwicklung des Hufes der Artiodactylen insbesondere des *Sus scrofa*. Dissertation, Leipzig, zitiert nach KORTE (1987).
- Timm, K., Smith, B. und Gauly, M. (2011): Anatomie und Physiologie. In: M. Gauly, J. Vaughan und C. Cebra, Neuweltkameliden. Haltung, Zucht, Erkrankungen, 3., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage: S. 7-21. Enke Verlag, Stuttgart.
- von Reith, E. J. und Ross, M. H. (1974): Atlas der Histologie und mikroskopischen Anatomie, Schattauer, Stuttgart.
- Wachtler, F., Christ, B. und Wilhelm, u. M. v. C. (1998): Medizinische Embryologie. Molekulargenetik-Morphologie-Klinik, Ullstein Medical Verlagsgesellschaft mbH und Co, Wiesbaden.
- Warner, S. E., Pickering, P., Panagiotopoulou, O., Pfau, T., Ren, L. und Hutchinson, J. R. (2013): Size-related changes in foot impact mechanics in hoofed mammals. *PLoS ONE* 8(1): S. e54784.
- Webb, S. D. (1972): Locomotor evolution in camels. *Forma et functio. An international journal of functional biology* 5(2): S. 99-111.
- Wernery, U. und Kaaden, O.-R. (1995): Infectious diseases of camelids. 1st, Blackwell Wissenschafts-Verl., Berlin.

- Weyrauch, K.-D., Smollich, A. und Plendl, J. (2009): Histologie-Kurs für Veterinärmediziner. 2., überarbeitete Auflage, Enke Verlag, Stuttgart.
- Wheeler, J. C., Chikhi, L. und Bruford, M. W. (2006): Genetic Analysis of the Origins of Domestic South American Camelids. In: M. A. Zeder, D. G. Bradley, E. Emshwiller und B. D. Smith, Documenting Domestication. New Genetic and Archaeological Paradigms: S. 329-341. University of California Press, Berkley. Los Angeles. London.
- Wiesner, L. (2010): Prärien, Steppen und Savannen. In: T. Horsmann, Terra maxima. Die Wunder der Natur: S. 164-215. Kunth, München.
- Yagil, R. (1985): The desert camel: comparative physiolog. adaption, Karger, Basel München [u.a.].
- Yan, C. und Xie, Z. (1996): The anatomical structure of the digital pad of two-humped camel (*Camelus bactrianus*). Chinese Journal of Veterinary Science 16(4): S. 369-372.
- Zaias, N. (1963): Embryology of the human nail. Archives of Dermatology 87(No 1): S. 37-53.
- Zeuner, F. E. (1967): Geschichte der Haustiere. A history of domesticated animals. 1. Auflage, Bayerische Landwirtschaftsverl., München [u.a.].
- Zietschmann, O. (1917): Betrachtungen zur vergleichenden Anatomie der Säugetierkrallen. Gegenbauers morphologisches Jahrbuch 50: S. 433-450.
- Zietschmann, O. (1918): Das Zehenendorgan der rezenten Säugetiere: Krallen, Nagel, Huf. Schweizer Archiv für Tierheilkunde 60(6): S. 241-271.
- Zietschmann, O. und Krölling, O. (1955): Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte der Haustiere, Paul Parey, Berlin Hamburg.
- Zou, H. und Niswander, L. (1996): Requirement for BMP signaling in interdigital apoptosis and scale formation. Science 272(5262): S. 738-741.

X. DANKSAGUNG

Ganz besonders möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Clemens Knospe für die Überlassung dieses interessanten Themas, der Bereitstellung der Embryonen und für seinen stets fachlichen Rat bedanken, die zum wesentlichen Gelingen der Arbeit beigetragen haben.

Ein herzlicher Dank gilt Herrn PD Dr. Sven Reese für seine Zeit, Hilfe und Unterstützung bei der Anfertigung der makroskopischen Fotoaufnahmen.

Sehr herzlich möchte ich mich auch bei Herrn Prof. Dr. Johann Maierl für die Vorbereitung der Embryonen zur weiteren histologischen Untersuchung bedanken.

Ein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Mohamed Elmahrazi Abdel-Moneim Mohammed für die Bereitstellung und Übersendung des Artikels „Histogenesis of the sole of one-humped camel (*Camelus Dromedarius*)“.

Besonders danke ich Frau Silvia Mitterer für ihre Unterstützung sowie Beratung bei allen Fragen bezüglich der histologischen Aspekte der Arbeit. Ohne ihre Hilfe und stets humorvollen Aufmunterungen wäre der praktische Anteil der Arbeit nicht zu bewältigen gewesen.

Frau Dr. Grammatia Zengerling danke ich für die Einführung und Einarbeitung in das Olyvia Programm.

Ganz besonders danke ich Frau Dr. Elisabeth Zandt für ihre Hilfe und schnelle Übersetzung der Zusammenfassung.

Sehr herzlich bedanke ich mich bei Frau Christiane Sieber für die Erlaubnis ihre Altweltkamele für meine Arbeit fotografieren zu dürfen und für die Möglichkeit erstmalig mit diesen beeindruckenden Tieren in Kontakt treten zu können.

Ein besonderer Dank gilt Birgit und Klaus Dieterle für das kurzfristige und schnelle Korrekturlesen der Arbeit.

Sehr herzlich bedanke ich mich bei meinen besten Freundinnen Frau Nadine Grundschock und Frau Carolin Hecht für ihre schnelle Korrektur der Arbeit und ihren immerwährenden Beistand in allen Lebenslagen.

Bei Frau Laura Schäfer bedanke ich mich für ihre Hilfe und Beratung bei allen Fragen bezüglich des Computers.

Ebenso möchte ich mich bei allen meine Freunden bedanken, die mich während dieser Zeit stets unterstützt, aufgemuntert und mir immer den Rücken frei gehalten haben.

Zu guter Letzt danke ich meinen Eltern, ohne deren ständigen Ermutigungen, ihren immerwährenden Glauben an mich und ihre finanzielle Unterstützung die Anfertigung der Dissertation nicht möglich gewesen wäre.