

Ekstremiteterne:

Ekstremiteternes vækst og udvikling: Ved udgangen af 4. uge bliver ekstremitetsknoerne synlige som udposninger fra den ventrolaterale kropsvæg¹. Mesenchym udviklet fra det somatiske lateralplademesoderm danner knoglerne og bindevævet, dækket af et lag ectoderm sammensat af kubiske celler. ÅER (apikale ectodermalkam) dannes af en fortykkelse af ectodermen ved ekstremitetens distale rand og regulerer ekstremiteternes vækst. Efterhånden som ekstremiteten vokser begynder celler længere væk fra ÅER's påvirkning at differentiere til brusk og muskel fra somiterne. Ekstremiteternes udvikles således proximodistalt.

I 6. uge² afflades den terminale del af ekstremitetsknoen til håndplader og fodplader, og adskilles fra det proksimale segment ved en cirkulær indsnøring². Senere dannes endnu en sammensnøring, som deler den proksimale del i to segmenter.

Fingrene og tæer dannes ved at celledød i ÅER opdeler denne kam i 5 dele³. Yderligere opdeling af tæer/fingre afhænger af deres fortsatte vækst under påvirkning af de fem segmenter af den ÅER, efterfulgt af kondensation af mesenchymet til cartilaginøse finger- eller tåstråler, og vævdsdød i områderne mellem strålerne.

Samtidig med at den ydre form dannes, kondenseres mesenchym i ekstremitetsknoerne, og disse celler differentierer til chondrocytter. I 6. uge kan de første hyalinbrusk-modeller af de kommende ekstremitetsknoer genkendes⁴. Led anlægges i de chondrocytære kondensationer i mellemzoner, hvor chondrogenesen stopper. I disse zoner øges celletætheden, hvorefter en ledhule dannes ved apoptose. Omkringliggende celler differentierer og danner en ledkapsel.

Udviklingen for over- og underekstremiteten foregår på samme måde, bortset fra at morfogenesen af underekstremiteterne er 1-2 dage bagud for overekstremiteterne. Desuden roterer ekstremiteterne i løbet af 7. uge i modsatte retning. Overekstremiteten roterer 90° lateralt, hvorved extensormusklerne kommer til at ligge på den laterale og posteriore side med tommelfingrene lateralt, mens underekstremiteterne roterer 90° medialt, så extensormusklerne kommer til at ligge på den anteriore side og storetåen medialt.

Den endochondrale ossifikation af ekstremitetsknoerne begynder i slutningen af 8. uge. Primære ossifikationscentre⁵ findes i alle del lange ekstremitetsknoer i 12. uge.

¹ Se figur 8.12A, side 176 i S.

² Se figur 8.12B, side 176 i S.

³ Se figur 8.14A, side 177 i S.

⁴ Se figur 8.15, side 178 i S.

⁵ Beliggende i diafysen.

* ÅER sikrer at mesenchymceller (lateralpladen) differentierer. Når ekstremiteten er blevet tilpas lang ophører ÅER's virkning, hvorefter mesenchymet differentierer til knogle + brusk.

Ved fødsel er diafysen helt forbenet, men epifyserne består stadig af brusk. Efter fødslen opstår ossifikationscentre i epifyserne, en brusklade, epifyseskiven, forbliver imidlertid indskudt mellem diafysen og forbeningskernen i epifysen. Denne plade spiller en central rolle ved knoglernes længdevækst. Den endochondrale ossifikation fortsætter på begge sider af epifyseskiven. Når knoglen har nået fuld længde forsvinder epifyseskiverne og epifyserne vokser sammen med diafysen.

I lange knogler findes en epifyseskive i begge ender; i mindre knogler som phalanges, er der kun én i den ene ende; og i uregelmæssige formede knogler, som vertebrae, er der ét eller flere primære ossifikationscentre og som regel flere sekundære centre.

Ekstremiteternes placering langs den craniocaudale akse i embryonets flankeregioner reguleres af HOX-generne, der kommer til udtryk langs den akse. Så snart udvæksten er begyndt induceres dannelsen af AER af BMP⁶, som udtrykkes i den ventrale ectoderm. Sonic hedgehog regulerer den anteroposteriore akse. Således optræder f.eks. fingrene i den rigtige rækkefølge.

Klinik:

- Knoglealder: Røntgenbilleder fortæller udseendet af forskellige benkerner til at vurdere om et barns udvikling svarer til den kronologiske alder. Oplysninger om knoglealderen hentes ved at undersøge forbeningen i barnets hånd og håndledsknogler.
- Misdannelser af ekstremiteter: Ofte associeret med andre defekter, som den craniofaciale, den cardiale og den urogenitale udvikling. Ekstremitetsdannelserne er meget forskelligartet og kan vise sig som partiel eller komplet fravær af ene eller flere af ekstremiteterne.
 - De lange rørknogler mangler, og rudimentære hænder eller fødder er hæftet til kroppen via små uregelmæssige knogler (phocomeli).
 - Alle ekstremitetens segmenter til stede, men abnormt korte (micromeli).
 - Overtal af fingre eller tæer, som ofte mangler muskelforbindelser (polyacetyli)
 - Abnorme sammenvoksninger, ofte begrænsede til fingre og tæer (syndactyli).
 - Hummerklo-deformitet viser sig som en abnorm, dyb spalte mellem 2. og 4. metacarpal- (respektive metatarsal-) knogle. Den tredje metacarpal-/metatarsalknogle og tilhørende phalanges mangler næsten altid.
 - Ved klumpfod er fodsålen drejet indad, og foden er adduceret og plantarflekteret.

⁶ Bone morphogenetic proteins.

- Amnionbånd kan fremkalde snørefurer og amputationer af ekstremiteter og fingre/tæer. Oprindelse af amnionbånde er ikke klarlagt, men de kan muligvis opstå som adhesionser mellem amnion og de afficerede strukturer i fostret. Det er også muligt at amnionbånd har deres oprindelse i udrivninger fra amnion, som løsner sig og vikler sig omkring dele af fostret.

EKSTREMITETERNES UDVIKLING

INTRO
EKSTREMITETERNES
UDV.

paraxial ~ muskler, sclerotom
intermediaer ~ urogenitalier
lateralpladen ~ knogler

4 uge ekstrimitetskopper, AER, ^{→ BMP} proximodistalt

6 uge afladet terminalskopper, apoptose, kondensering af mesenchym. → chondrocytter, knogledannelse

→ ledannelse foregår ligeledes ved apoptose

UE langsommere end OE

OE 90° lateralt

UE 90° mediant

Chondral forbening findes i 8 uge, lange ekstrimitets-
knogler i uge 12.

Hox-gener, SSH placerer fingrems kernelet

Klinik

Knogledar

microcysti, polyacetyli, hummerklo