

Rozwój układu kostno-stawowego

Układ szkieletowy rozwija się z komórek mezodermy przyosiowej i bocznej oraz komórek grzebieni nerwowych.

Mezoderma przyosiowa tworzy po obu stronach cewy nerwowej bloki, które w okolicy głowowej nazywamy somitomerami, a na odcinku potyliczno-ogonowym – somitami.

W części brzuszno-przyśrodkowej somity różnicują się w sklerotomy; a w części grzbietowo-bocznej w dermomiomy.

Z końcem 4. tygodnia sklerotomy stają się polimorficzne i tworzą utkanie luźno ułożonych komórek, zwane mezenchymą lub zarodkową tkanką łączną. Jej charakterystyczną cechą jest :

- migracja
- wielokierunkowe różnicowanie się
(fibroblasty, chondroblasty, osteoblasty)

Szkielet osiowy zbudowany jest z :

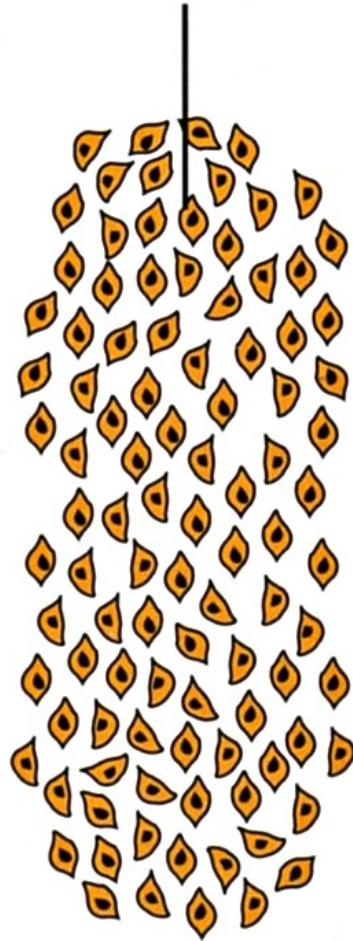
- czaszki
- kręgosłupa
- żeber
- mostka

Mezenchyma warstwy ściennej, bocznej płyty wytwarza kości pasa barkowego i biodrowego oraz kończyn.

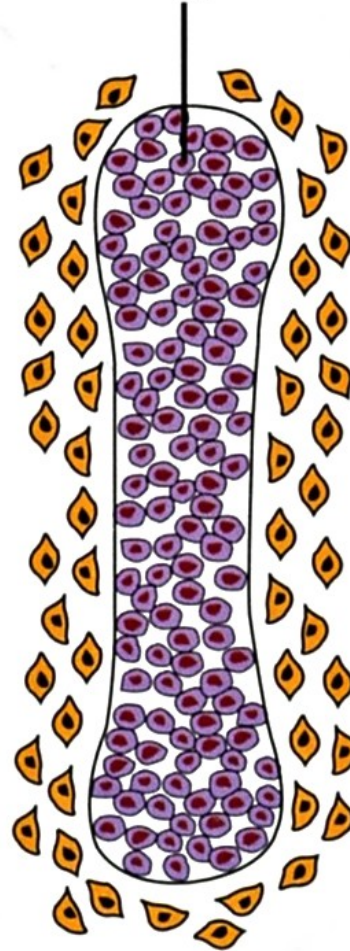
Komórki grzebieni nerwowych w okolicy głowowej także różnicują się w mezenchymę i biorą udział w powstawaniu kości twarzoczaszki (pozostała część czaszki wywodzi się z somitów potylicznych i somitomerów).

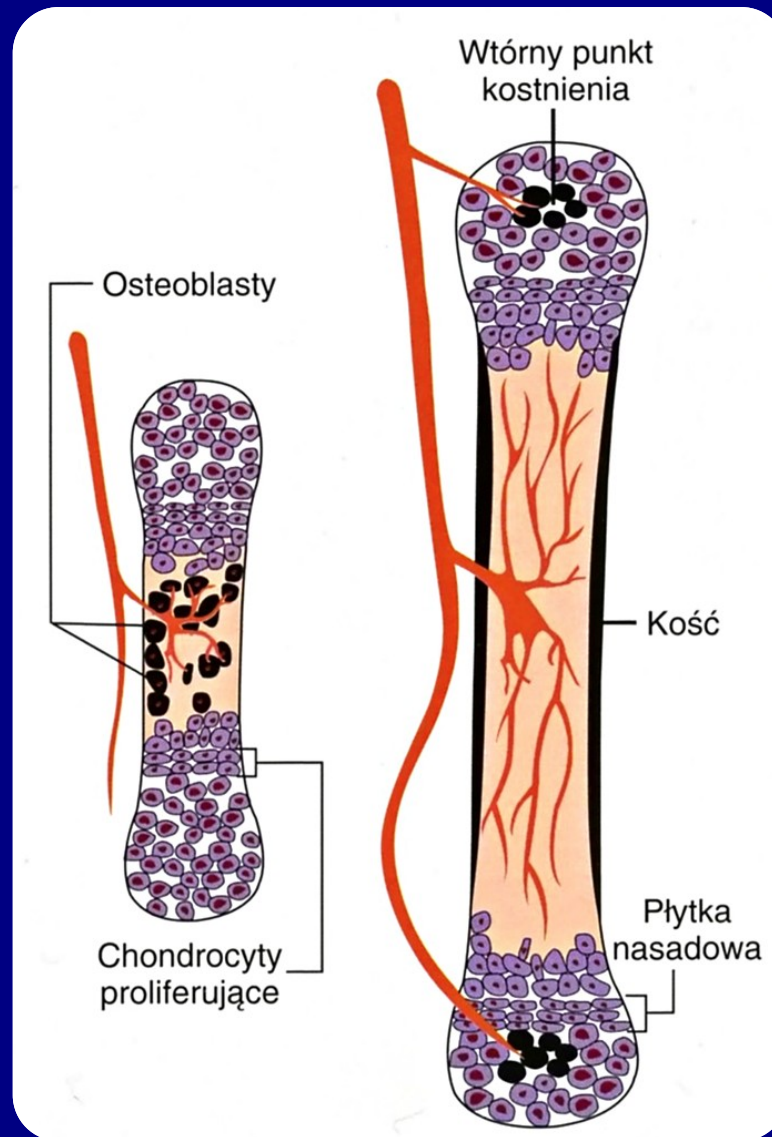
Kości płaskie wzrastają na podłożu błoniastym, a większość kości podstawy czaszki na podłożu kostnienia śródchrzęstnego.

Mezenchyma



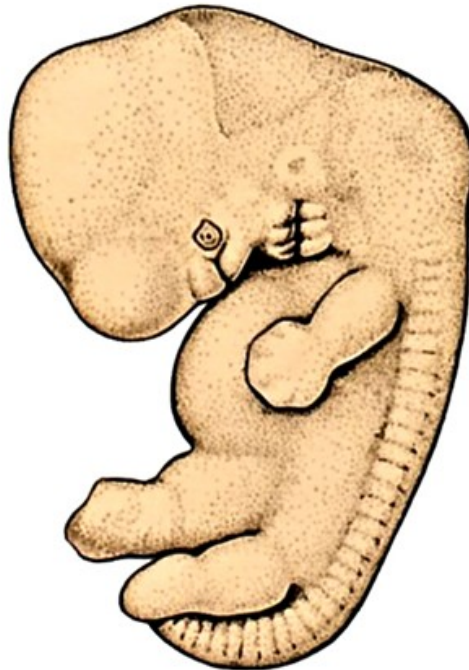
Chrząstka





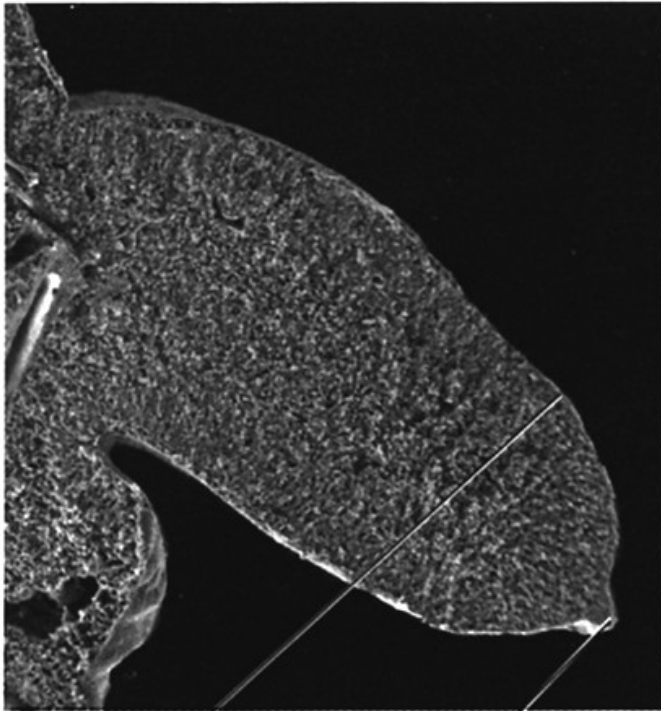
Pod koniec 4. tygodnia rozwoju zarodka pojawiają się zawiązki kończyn – jako uwypuklenia ścian brzuszno-bocznych.

Najpierw pojawiają się zawiązki kończyn górnych, a potem – 1-2 dni później – kończyn dolnych.



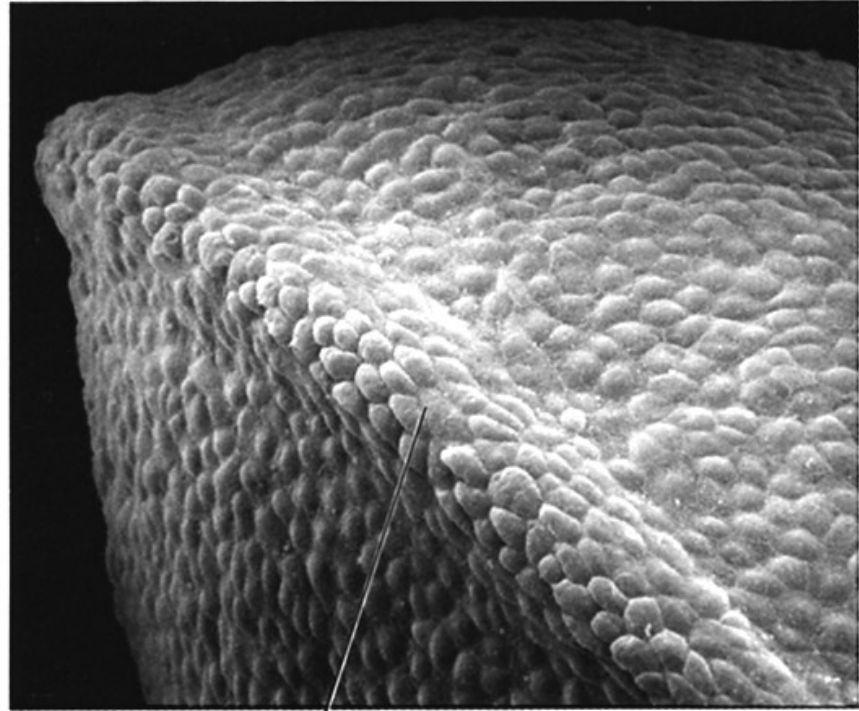
Początkowo zawiązek kończyny składa się z:

- mezenchymalnego rdzenia (z warstwy ściennej mezodermy bocznej), z którego powstaną: kości, tkanka łączna kończyn
- położonej na końcu dalszym zawiązka warstwy ektodermy (przyszły grzebień szczytowy ektodermy)



Ektoderma

Ektodermalny grzebień
szczytowy (AER)



Ektodermalny grzebień
szczytowy (AER)

Grzebień szczytowy wywiera indukcyjny wpływ na przyległą mezenchymę – utrzymując ją w postaci strefy niezróżnicowanej (szybko dzielące się , niezróżnicowane komórki).

Komórki odległe od grzebienia zaczynają różnicowanie w chrząstkę i mięśnie.

Rozwój każdej kończyny postępuje w kierunku proksymodystalnym.

Wyróżniamy trzy składowe:

- stylopod
(kość ramienna/udowa)
- zeugopod
(kość promieniowa/łokciowa oraz piszczelowa/strzałkowa)
- autopod
(kości nadgarstka, śródręcza, palców ręki/ stępu, śródstopia, palców stopy)

Obszary śmierci komórek



Obszary śmierci komórek



U 6-tygodniowego zarodka końcówka zawiązka kończyny ulega spłaszczeniu tworząc płytkę ręki/stopy i oddziela się od bliższego segmentu przewężeniem.

Palce rąk i stóp tworzą się gdy apoptoza dzieli grzebień na 5 części.

W 7. tygodniu kończyny ulegają przeciwstawnej rotacji:

- górna, bocznie o 90°
(prostowniki tylnno-bocznie; kciuki bocznie)
- dolna, ok. 90° przyśrodkowo
(prostowniki z przodu, a paluch przyśrodkowo)

W momencie ostatecznego ustalenia kształtu zawiązka, mezenchyma kondensuje i różnicuje w chondrocyty (zwiastun przyszłych kości).

Stawy powstają w chrząstce w momencie zatrzymania chondrogenazy (wytwarza się **strefa pośrednia** – komórki tej okolicy namnażają się i zagęszczają, a jama stawowa powstaje wskutek apoptozy).

Komórki otaczające strefę różnicują się w torebkę.

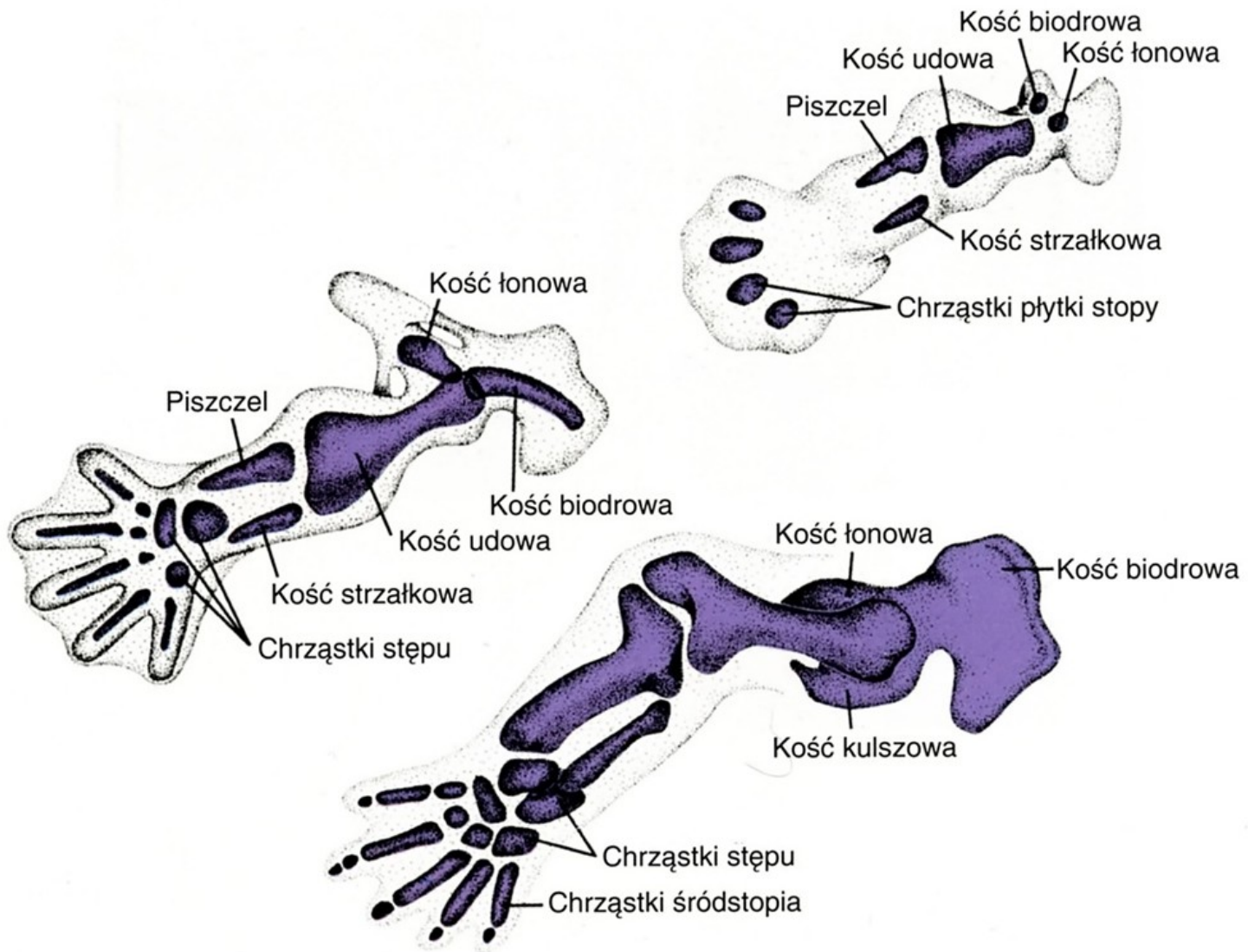
Nie są znane czynniki regulujące pozycje stawów (przypuszczalnie sygnał z cząsteczki WNT14)

Strefa pośrednia (interzona) /tworząca się między dwoma zawiązkami chrzęstnego modelu przyszłych kości/ skondensowana mezenchyma różnicuje się w zbitą tkankę łączną włóknistą.

Powstają z niej:

- chrząstka stawowa
- błona maziowa
- w niektórych stawach łąkotki i krążki stawowe;
odcinki ścięgien mięśni przebiegające w obrębie błony maziowej

Torebka stawowa pochodzi z komórek mezenchymy otaczających strefę pośrednią.



Tworzenie się kości kończyn odbywa się na zasadzie osteogenezy endochondralnej:

- pierwotne punkty kostnienia pojawiają się w kościach długich kończyn w 12. tygodniu
- z punktów kostnienia w trzonach osteogeneza szerzy się w kierunku końców chrzęstnych
- w momencie urodzenia końce (nasady) pozostają chrzęstne

Punkty kostnienia pojawiają się w nasadach. Tymczasowo między punktami kostnienia w nasadach i trzonie pozostaje chrząstka nasadowa.

- w kościach długich chrząstka nasadowa występuje na każdym końcu
- w kościach mniejszych (palciki) – tylko przy jednym końcu
- w kościach nieregularnych (kręgi) – istnieje kilka pierwotnych i wtórnych punktów kostnienia

Zniekształcenia kończyn

Występują z częstością 6/10.000 żywych urodzeń;
w tym 3,4 dotyczy kończyn górnych, a 1,1 kończyn
dolnych.

Uszkodzenia występują w powiązaniu z wadami
okolicy twarzowo-czaszkowej oraz układów
sercowo-naczyniowego i moczowo-płciowego.



Dziecko z jednostronnym brakiem kończyny (amelia)
oraz licznymi ubytkami lewej kończyny górnej.



Pacjent z postacią meromelii, zwanej phocomelig (wrodzony brak proksymalnej części kończyny).

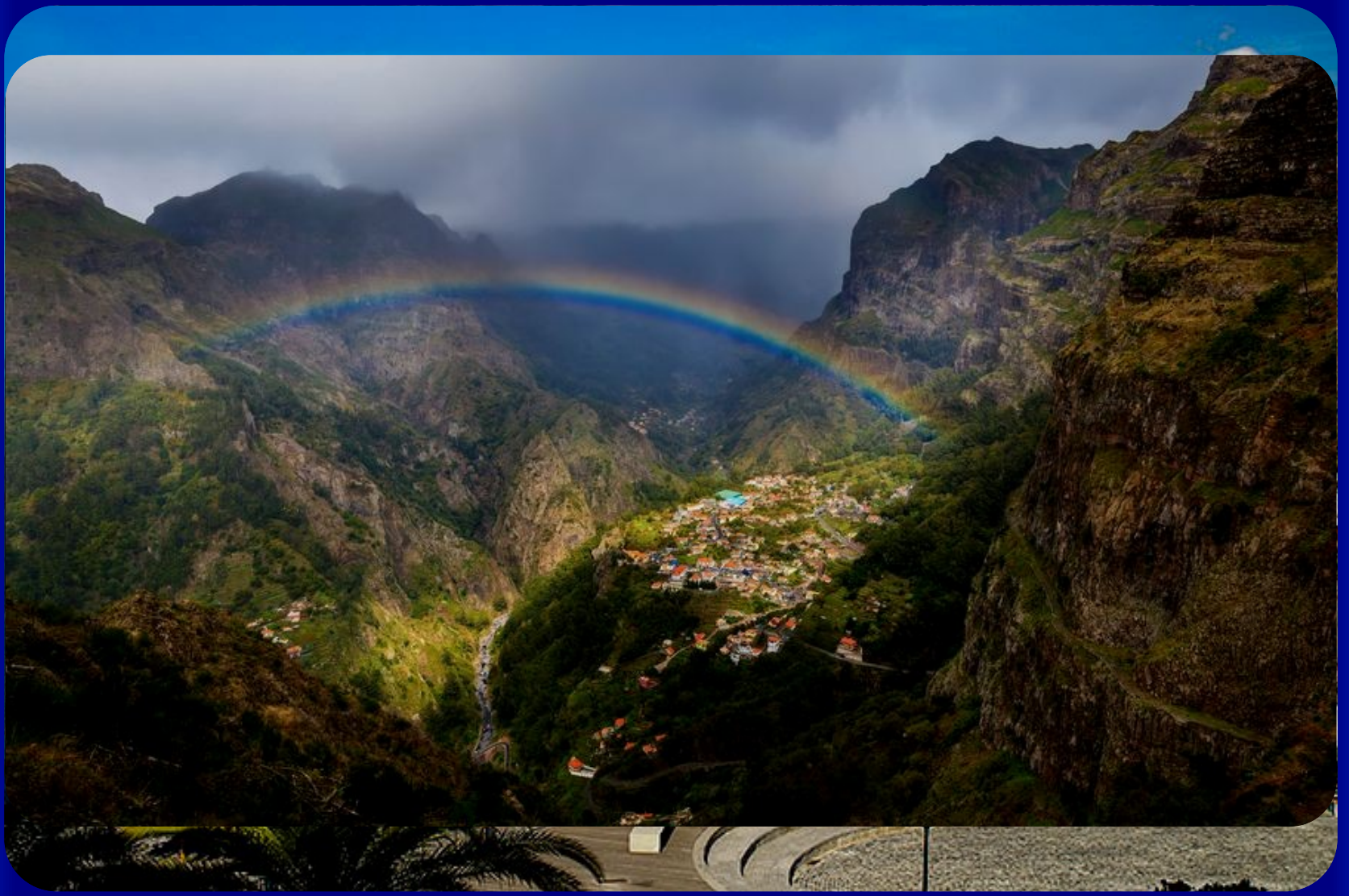
Ręce połączone są z tułowiem za pomocą nieregularnie wykształconych kości.



Brachydaktylia, skrócenie palców



Syndaktylia, palce związane



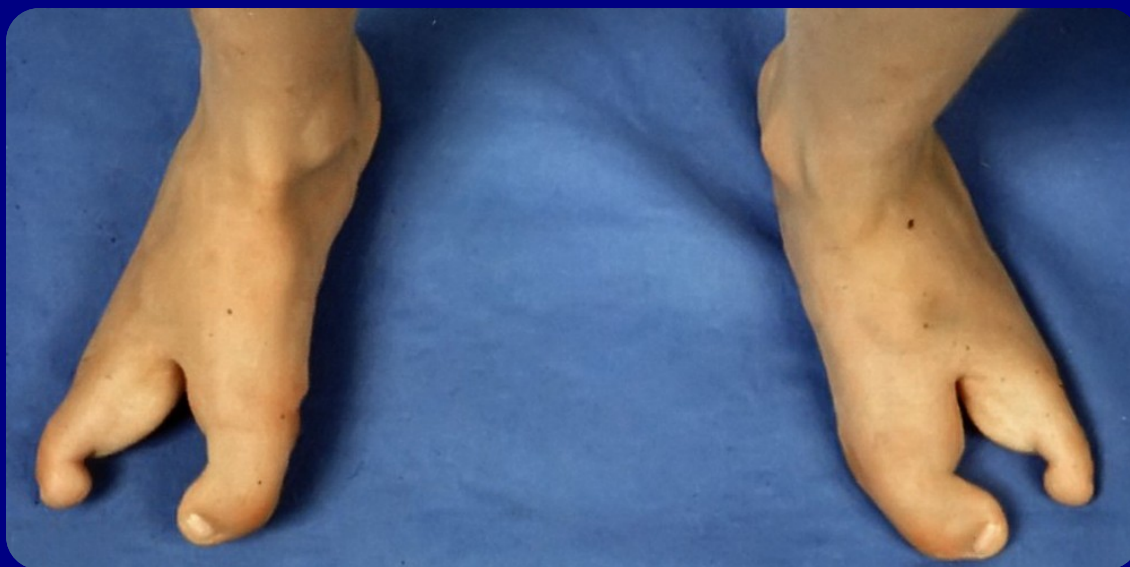
Madera



Władysław III Warneńczyk



Polidaktylia, palce dodatkowe.



Stopa rozszczepiona.

Każde z tych uszkodzeń może dotyczyć rąk, nóg lub obu kończyn.



Noworodek z osteogenesis imperfecta
(wrodzona łamliwość kości).

Uwagę zwraca skrócenie i wygięcie kończyn.



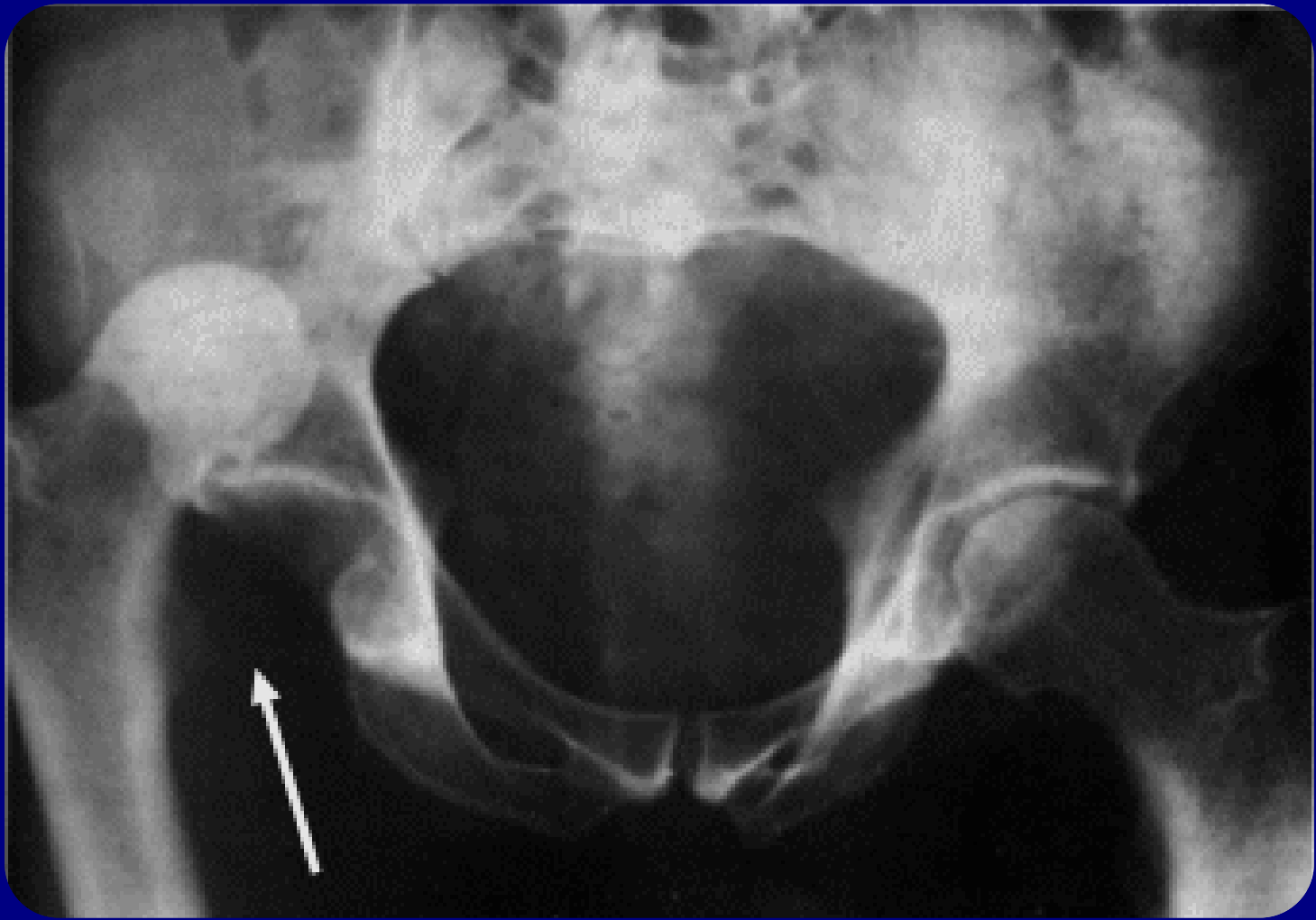
Noworodek z orthogryposis
(wrodzony przykurcz stawów).



Amputowane palce w zespole taśm owodniowych.

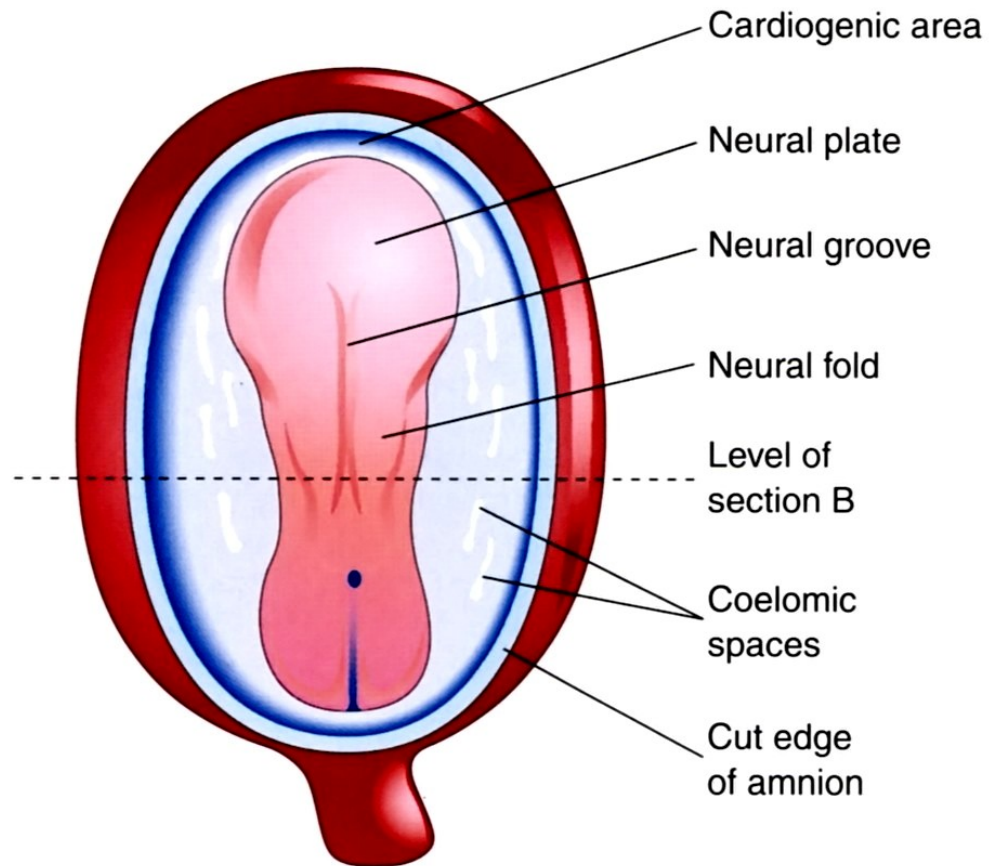


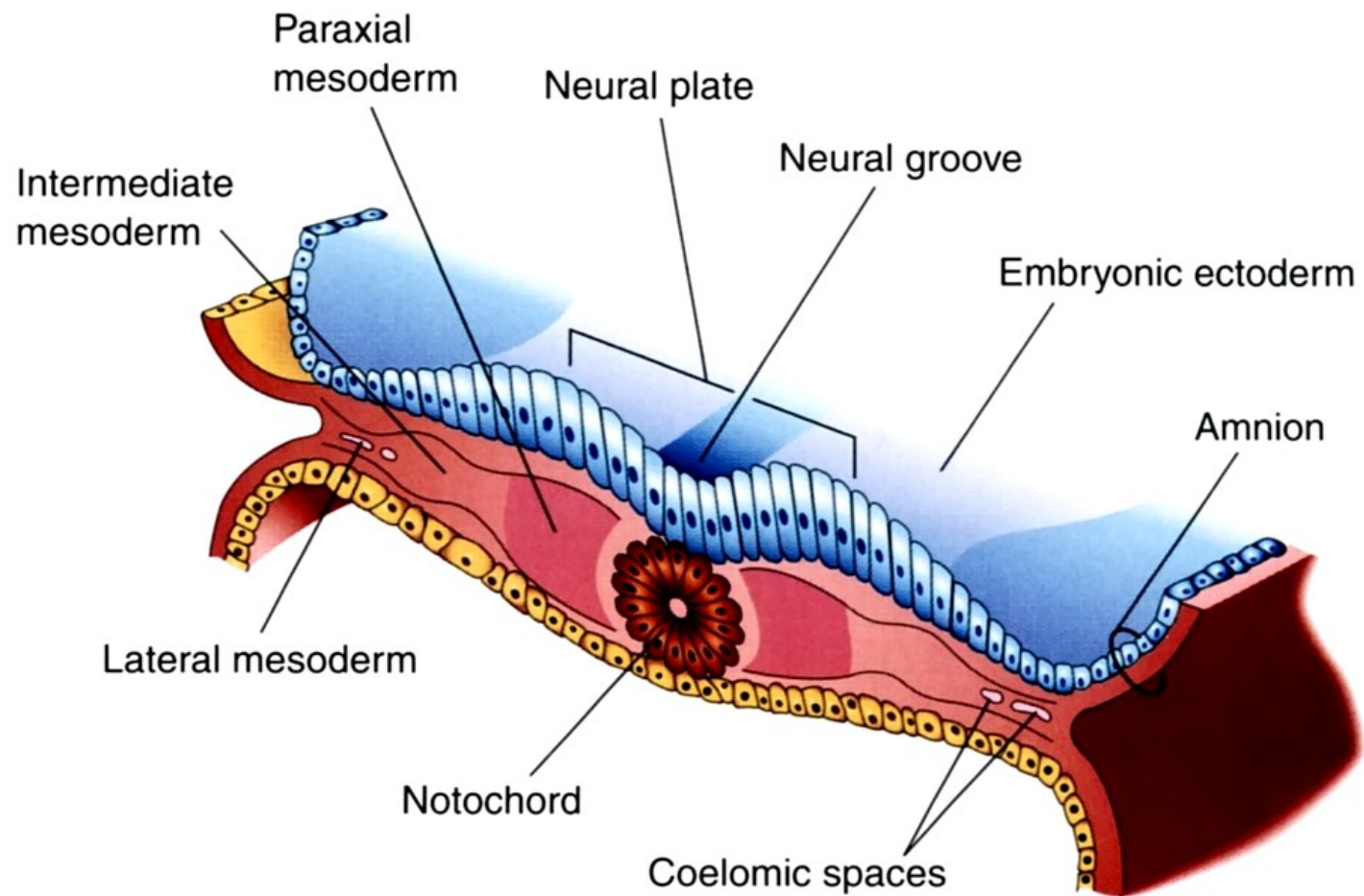
Poprzeczny ubytek kończyny,
być może spowodowany
zaburzeniami AER lub wadami
naczyniowymi.

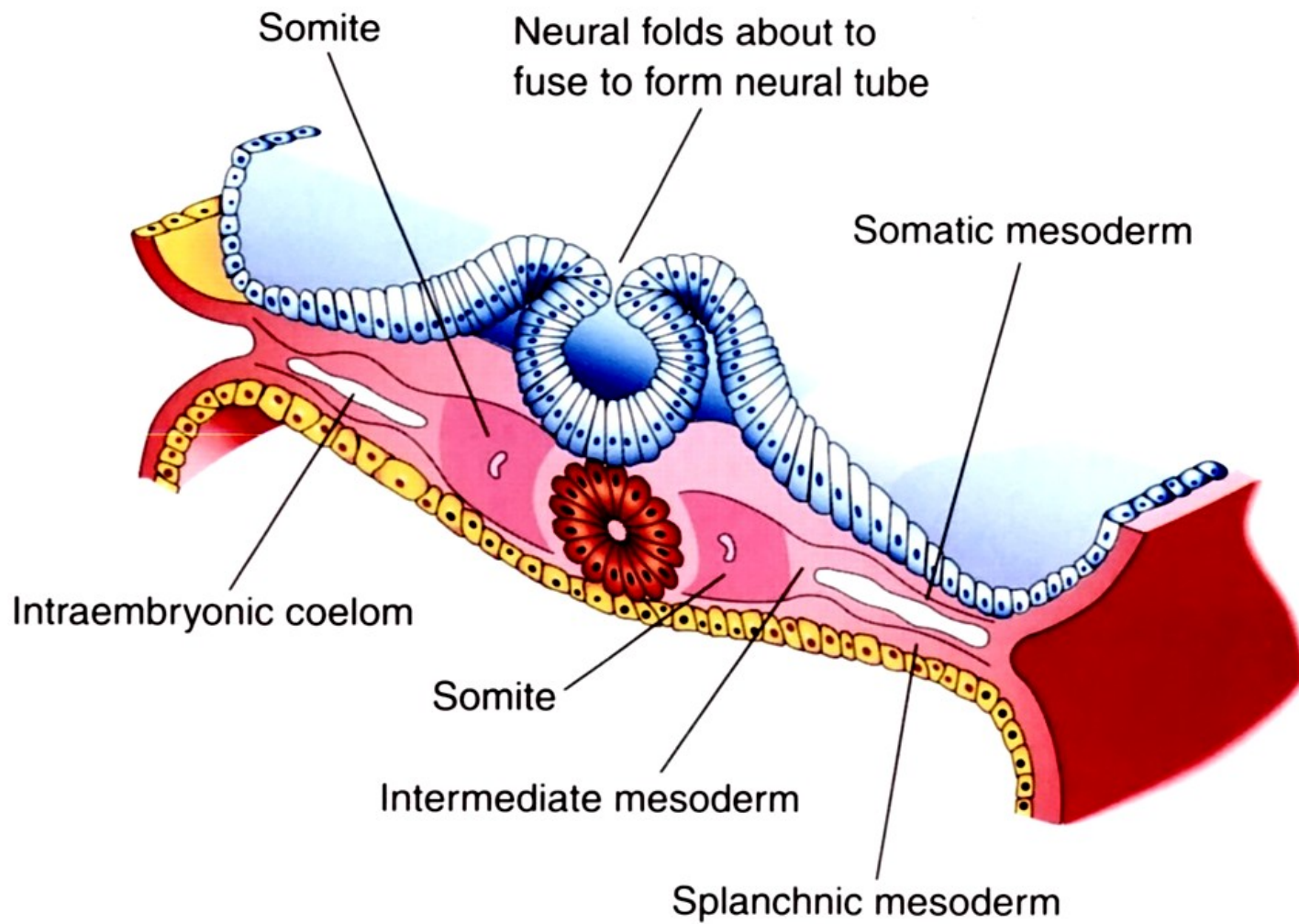


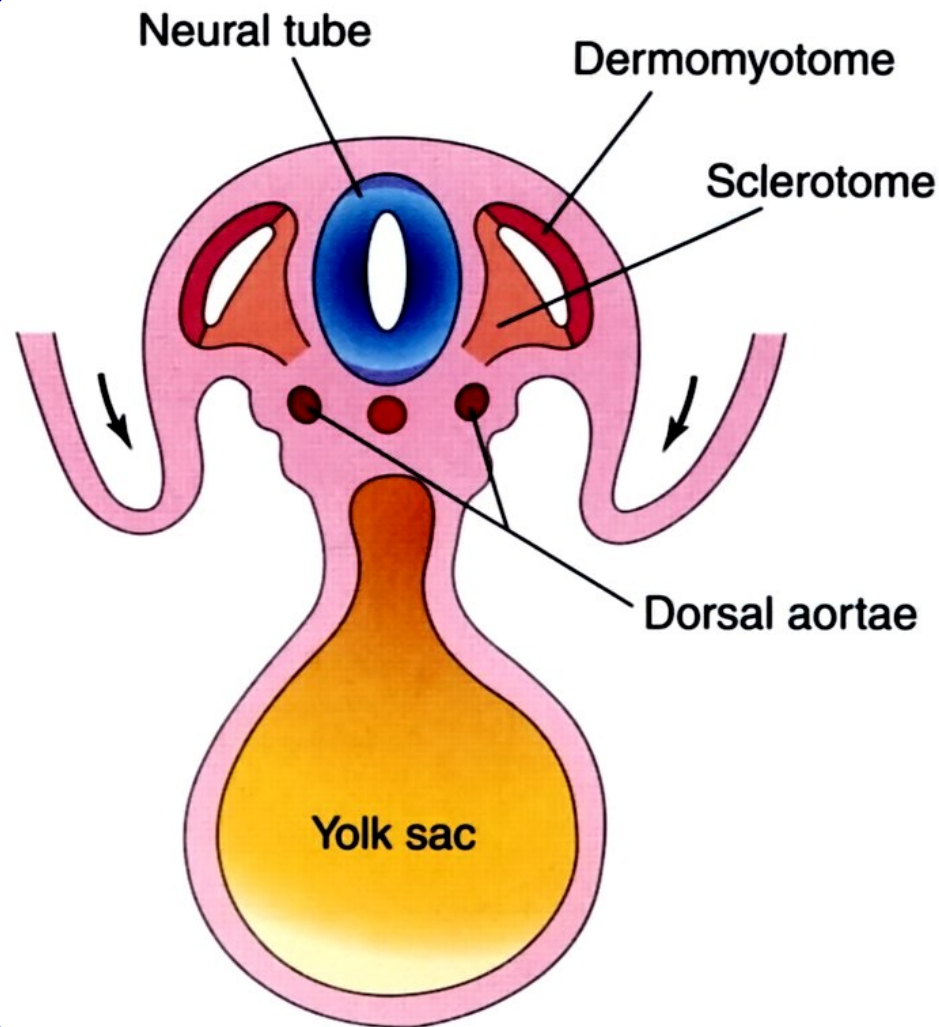
Rozwój czaszki

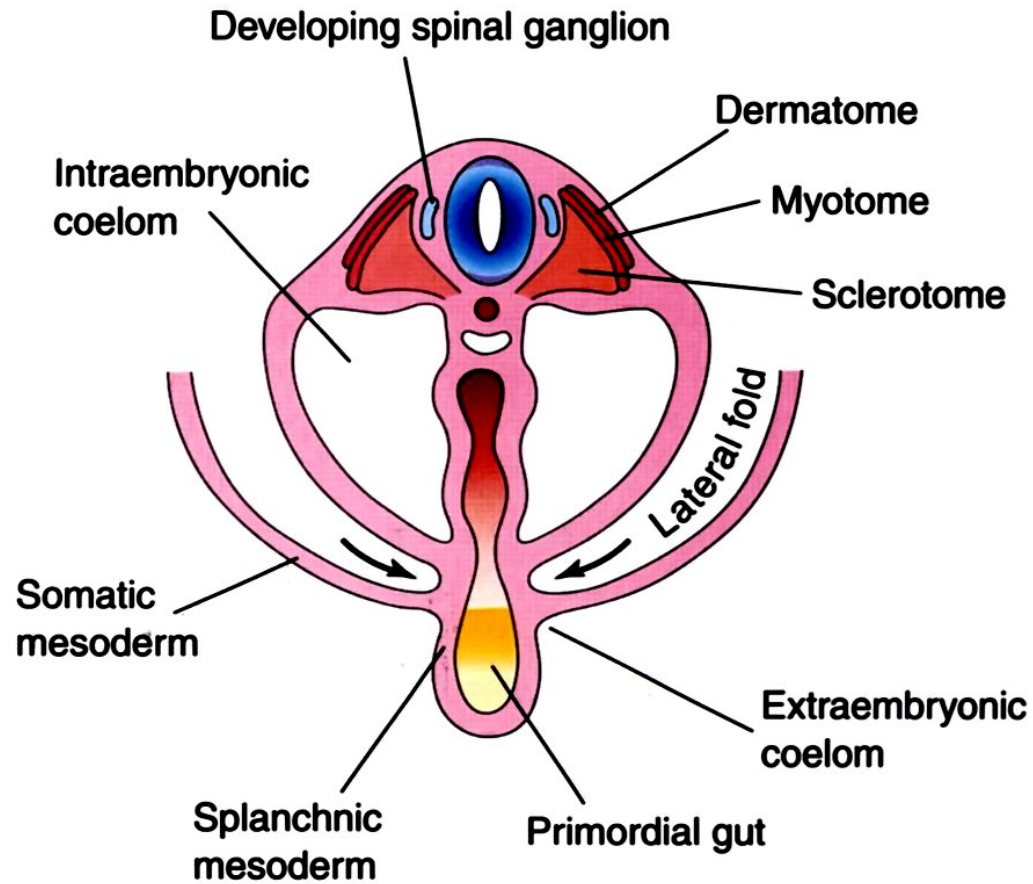
Najczęstsze zaburzenia
i zniekształcenia rozwojowe
w aspekcie klinicznym







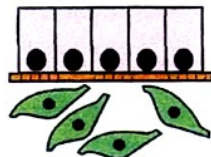




Epithelial-mesenchymal Interactions

Condensation

Differentiation



CHox-1, Barx-1

Msx-1, -2

BMP-2, Syndecan-1, -2, TGFβ

Versican

Syndecan-3, Tenascin

***Hoxd-3, -13, Hoxa-2, CHox-4
MHox, Ck-erg, Cart-1***

Activin, BMP-4, -5, GDF-5

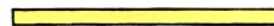
N-CAM, N-Cadherin

HSPG, CSPG

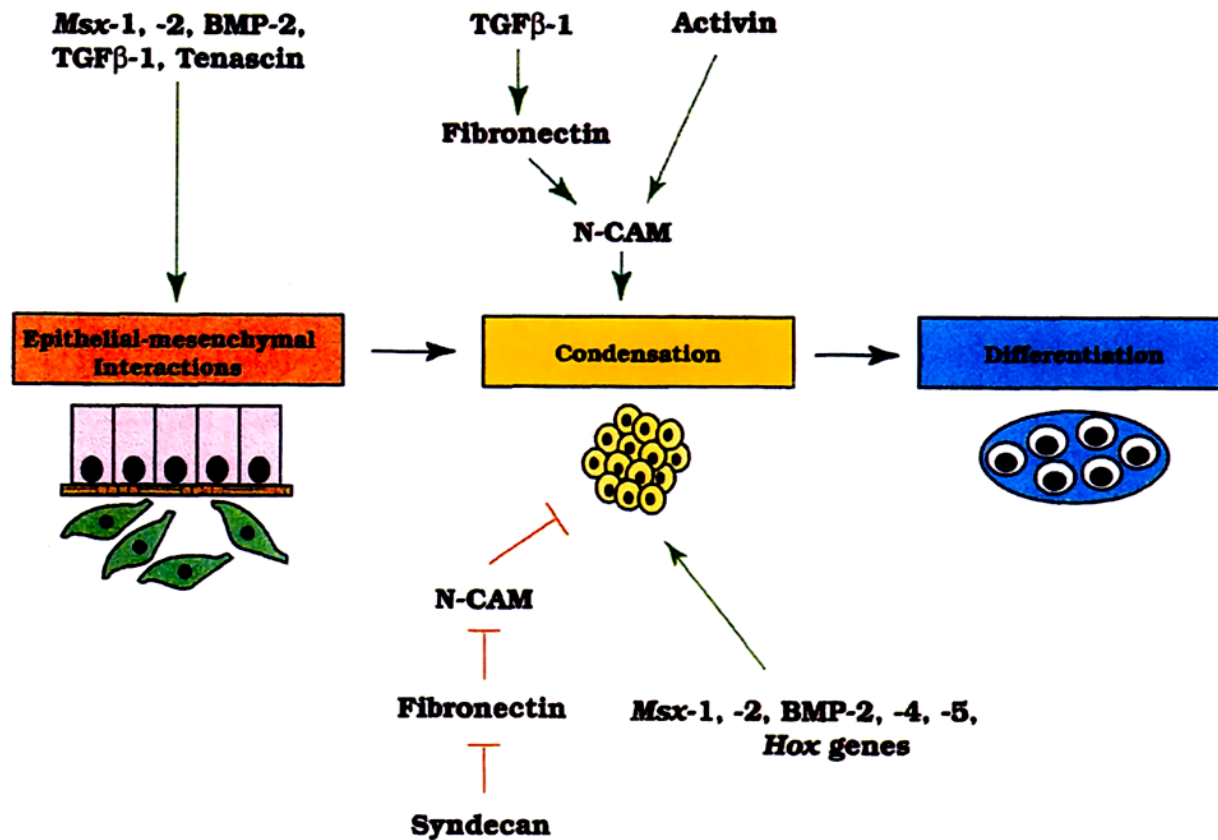
Pax-1

***Fibronectin, Hyaluronan,
Hyaladherin***

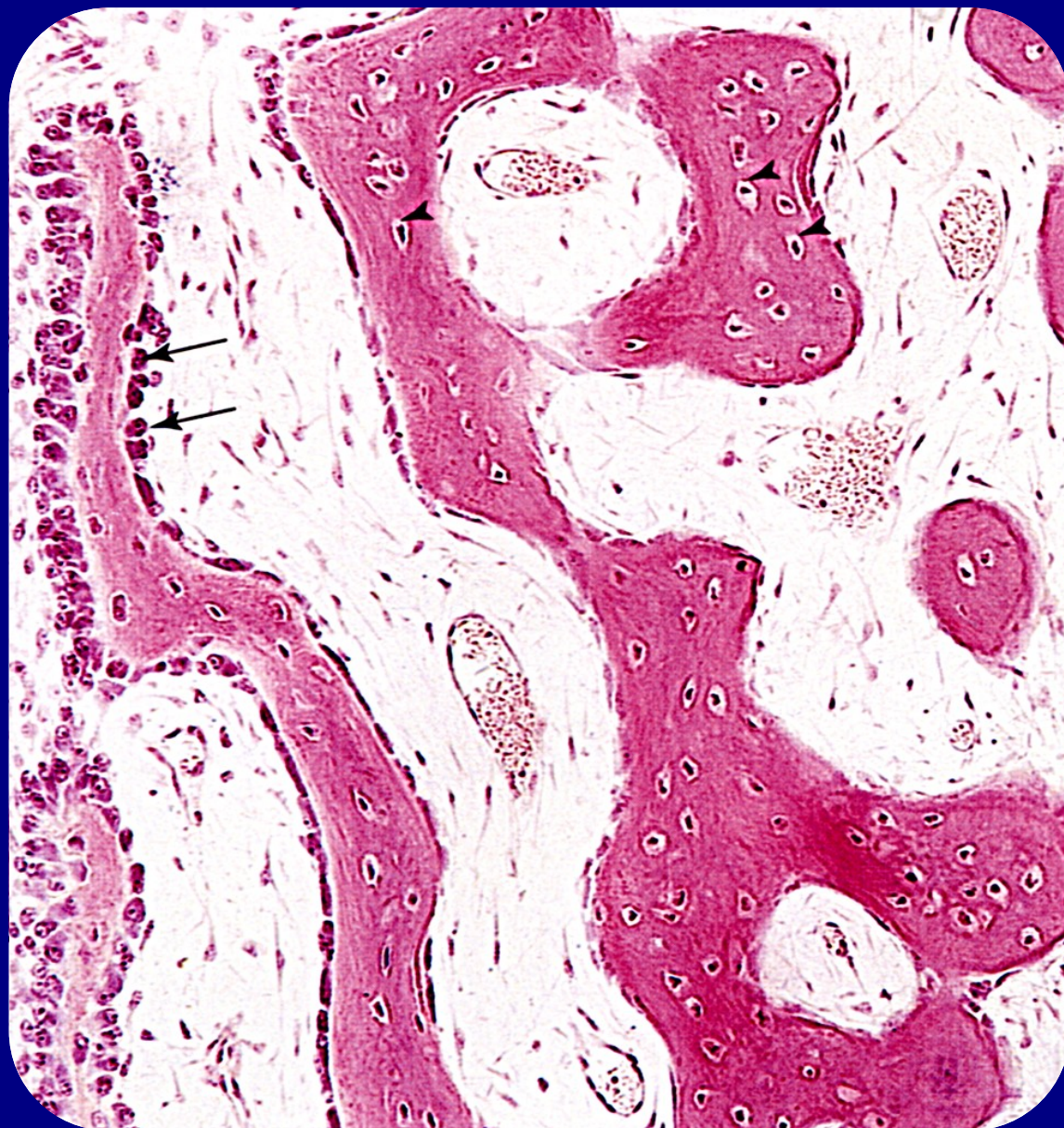
Collagen types II, IX, Cartilage proteoglycan



CONDENSATION FORMATION

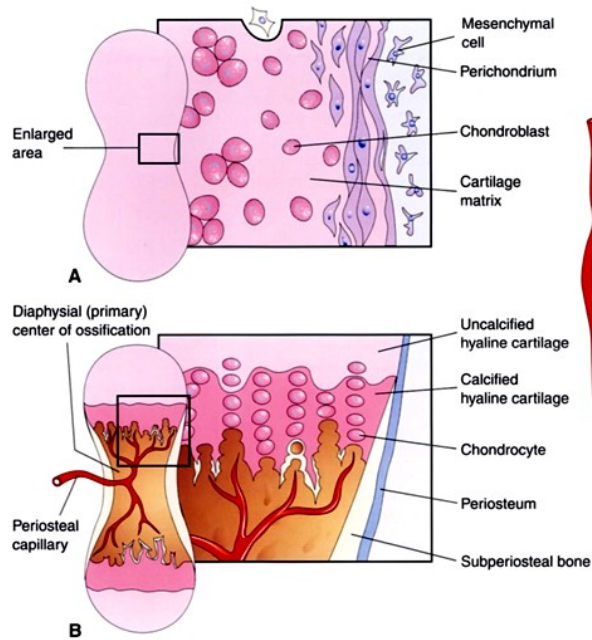


DIFFERENTIATION

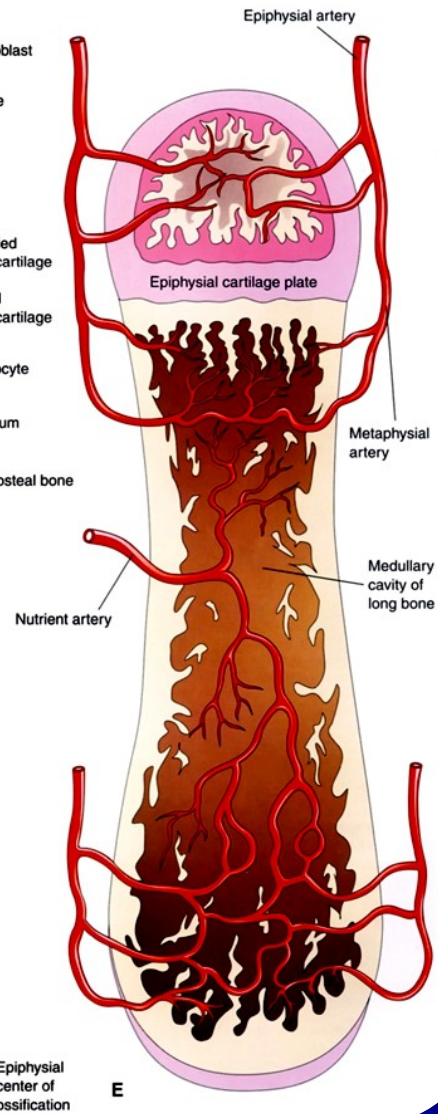


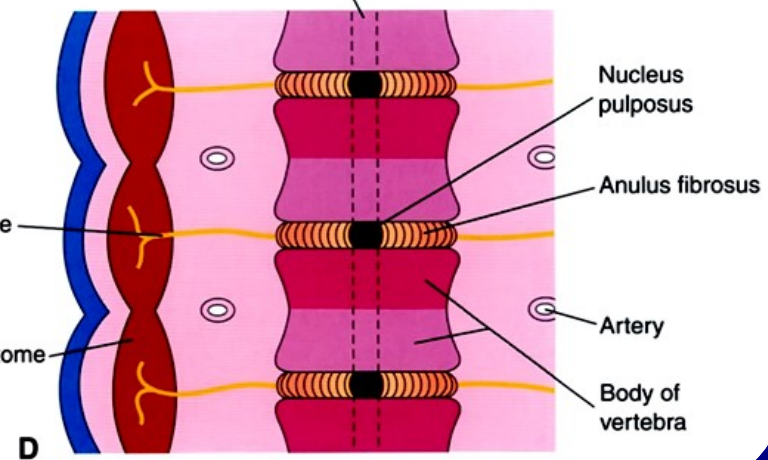
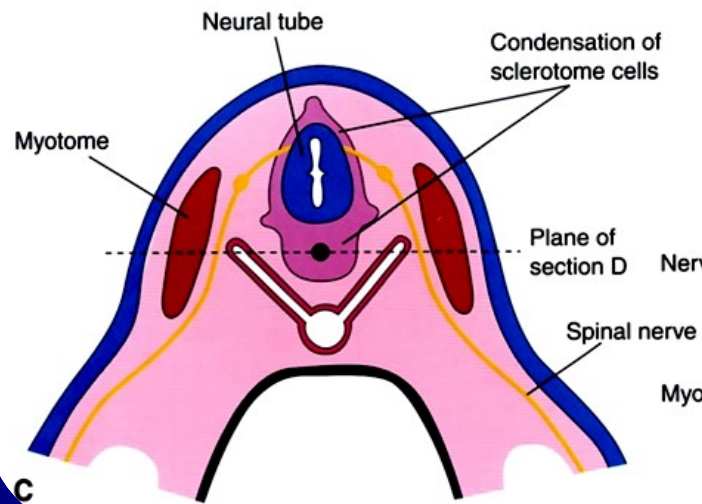
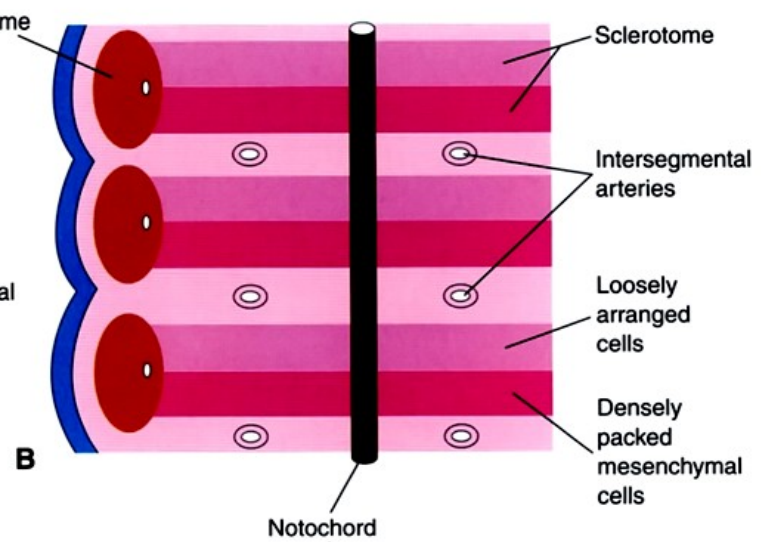
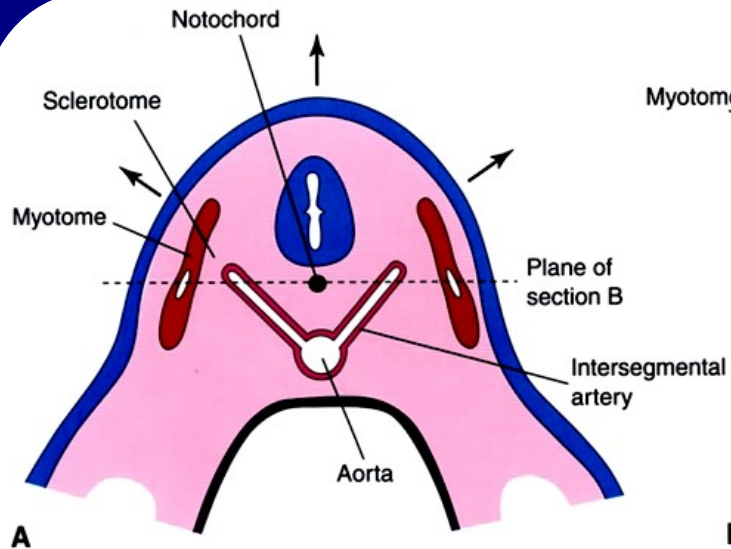
Cartilage Model of Bone (approximately 5 weeks)

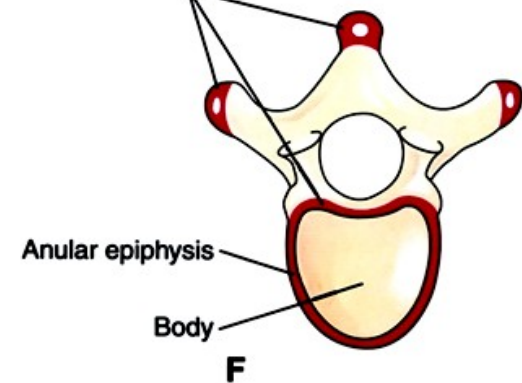
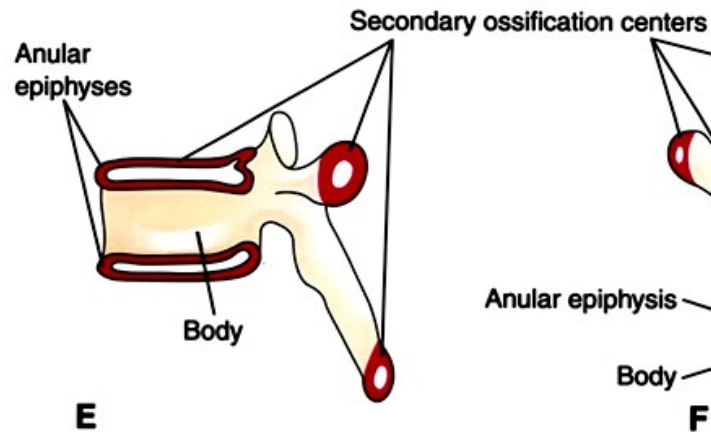
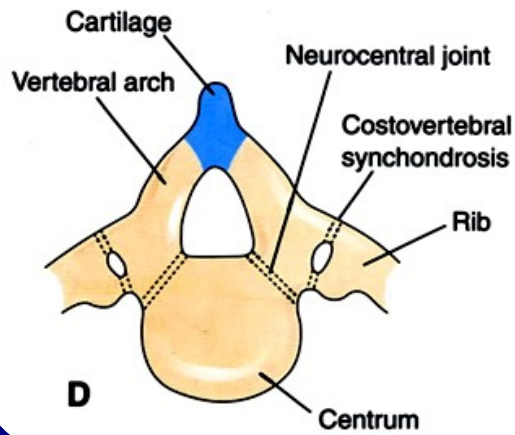
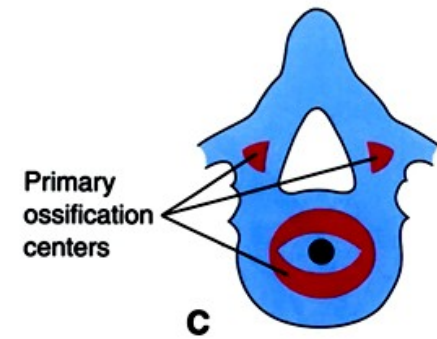
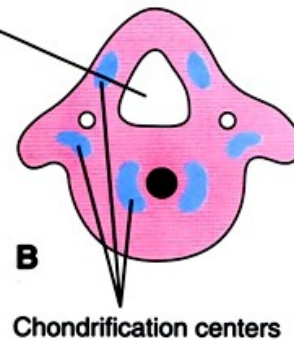
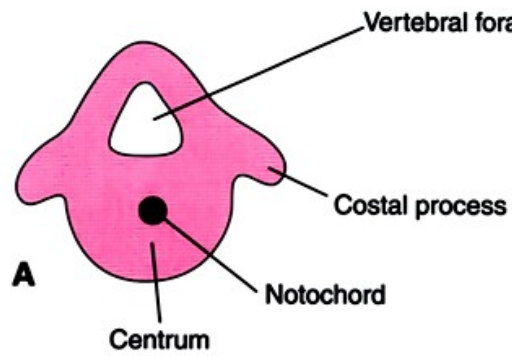
Cartilage
 Calcified cartilage
 Bone
 Arteries



Intracartilaginous Ossification





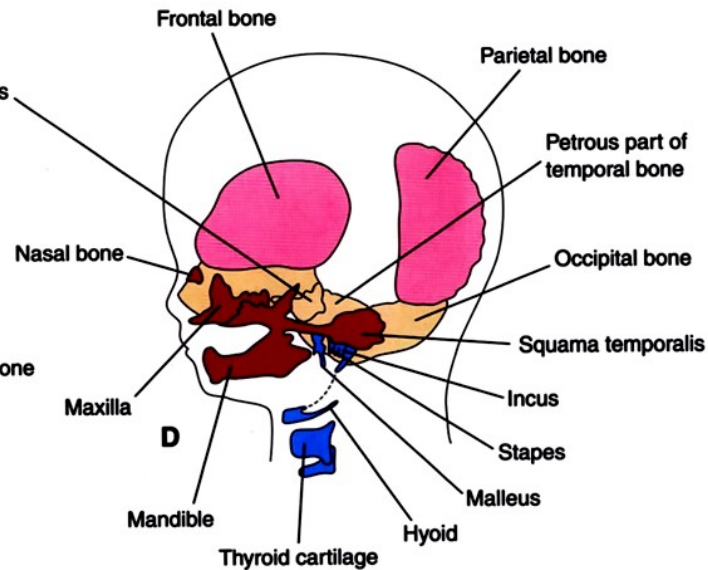
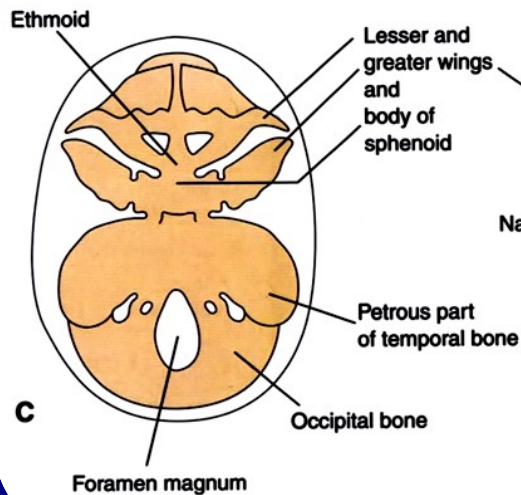
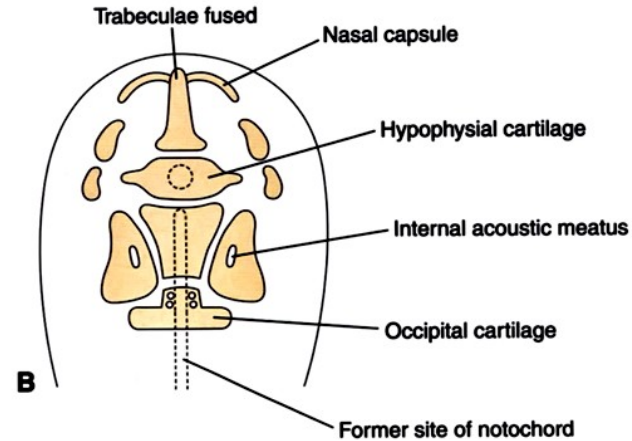
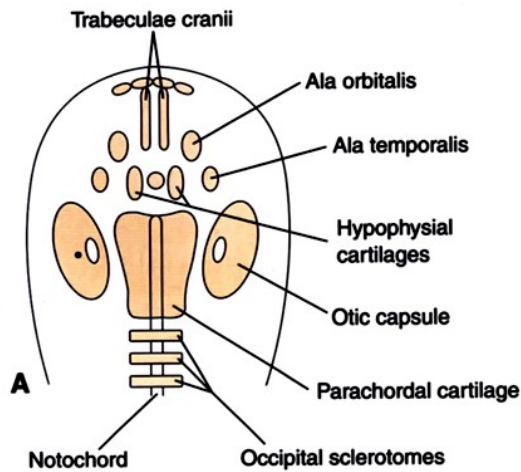


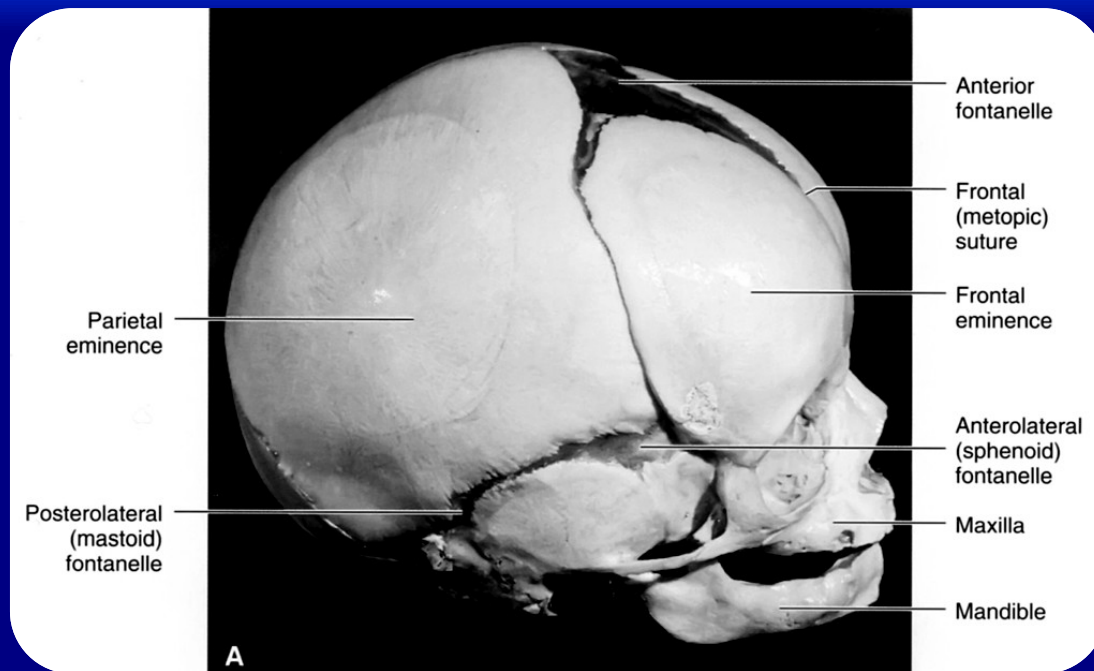
Cartilaginous
neurocranium

Membranous
neurocranium

Cartilaginous
viscerocranium

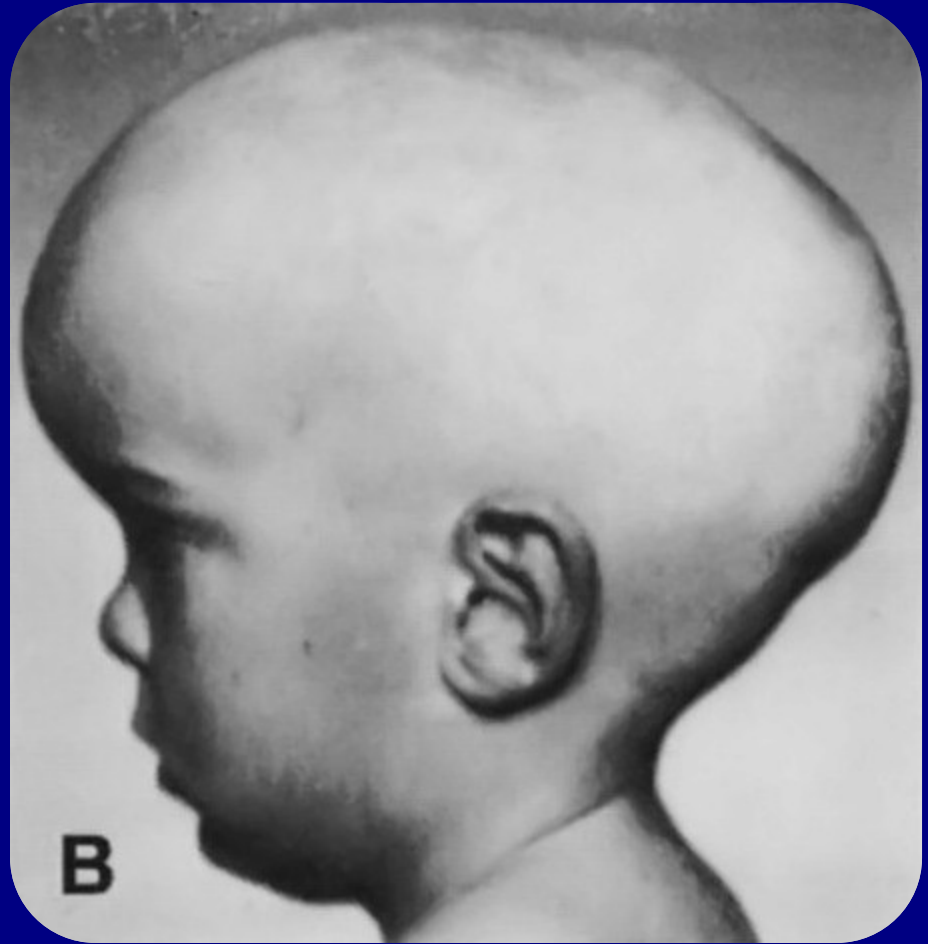
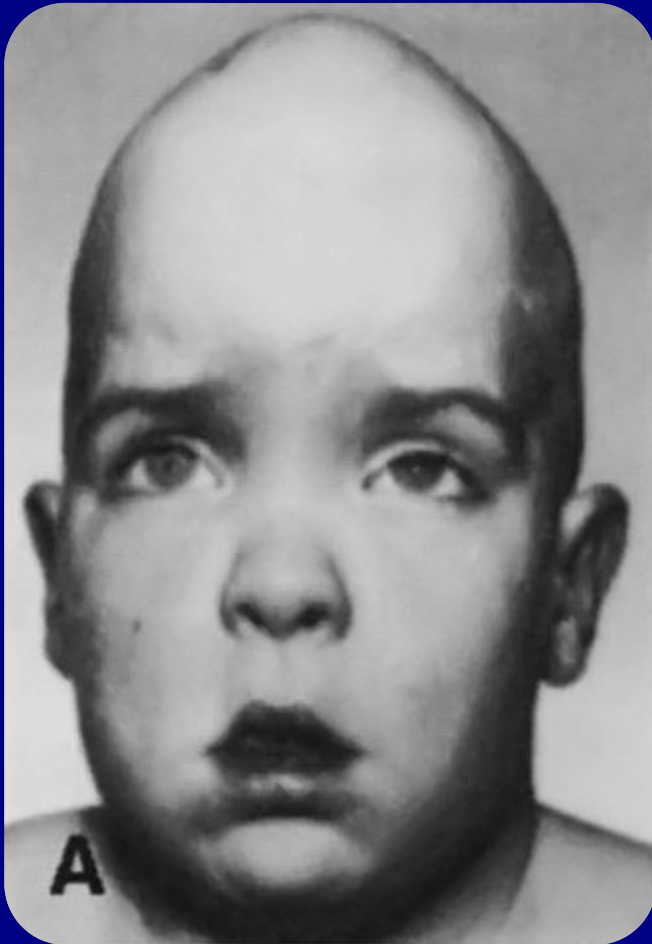
Membranous
viscerocranium



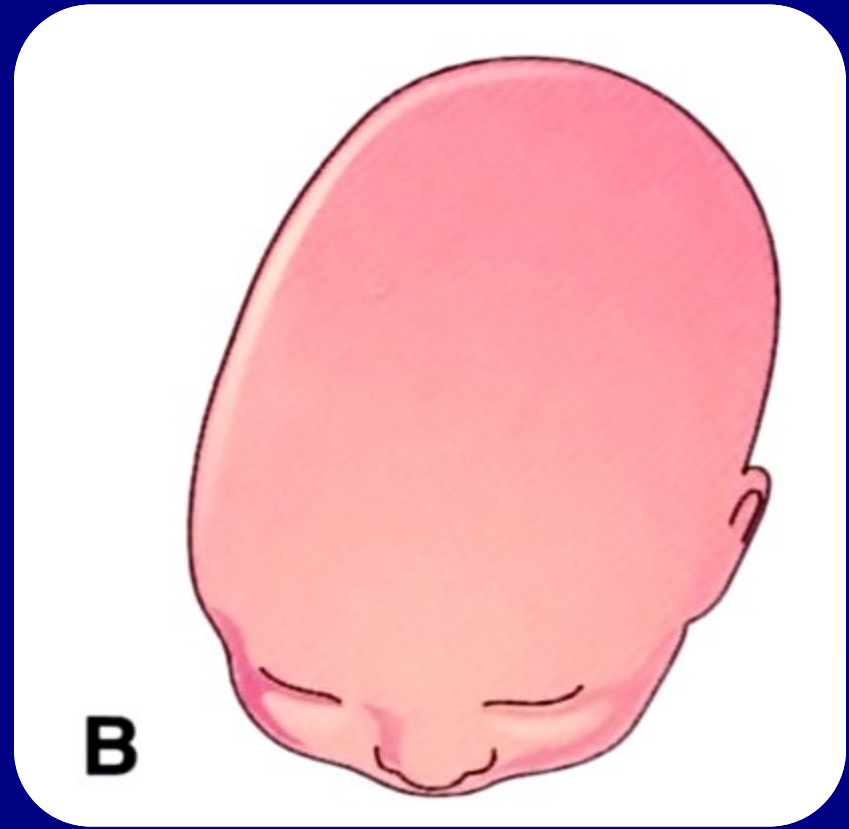
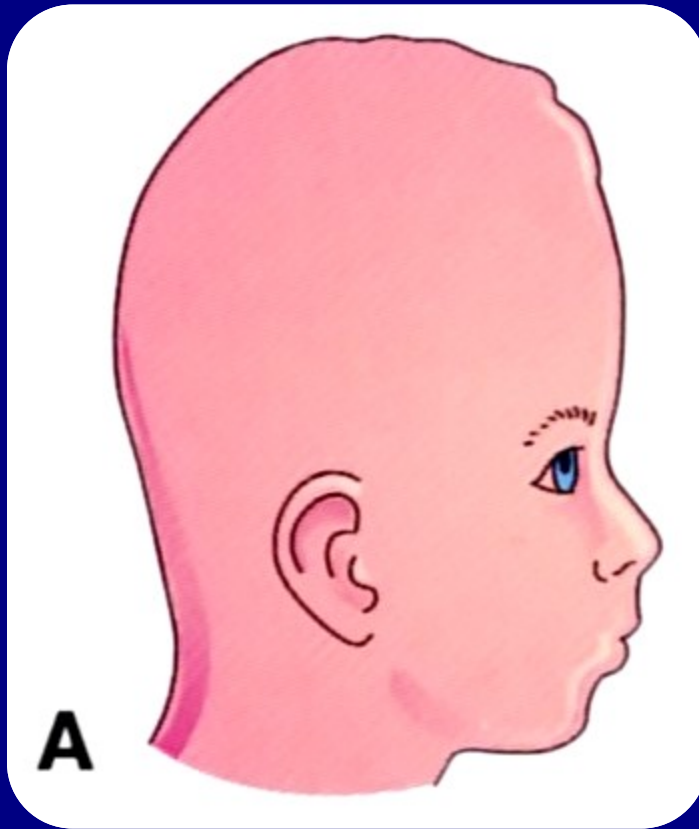






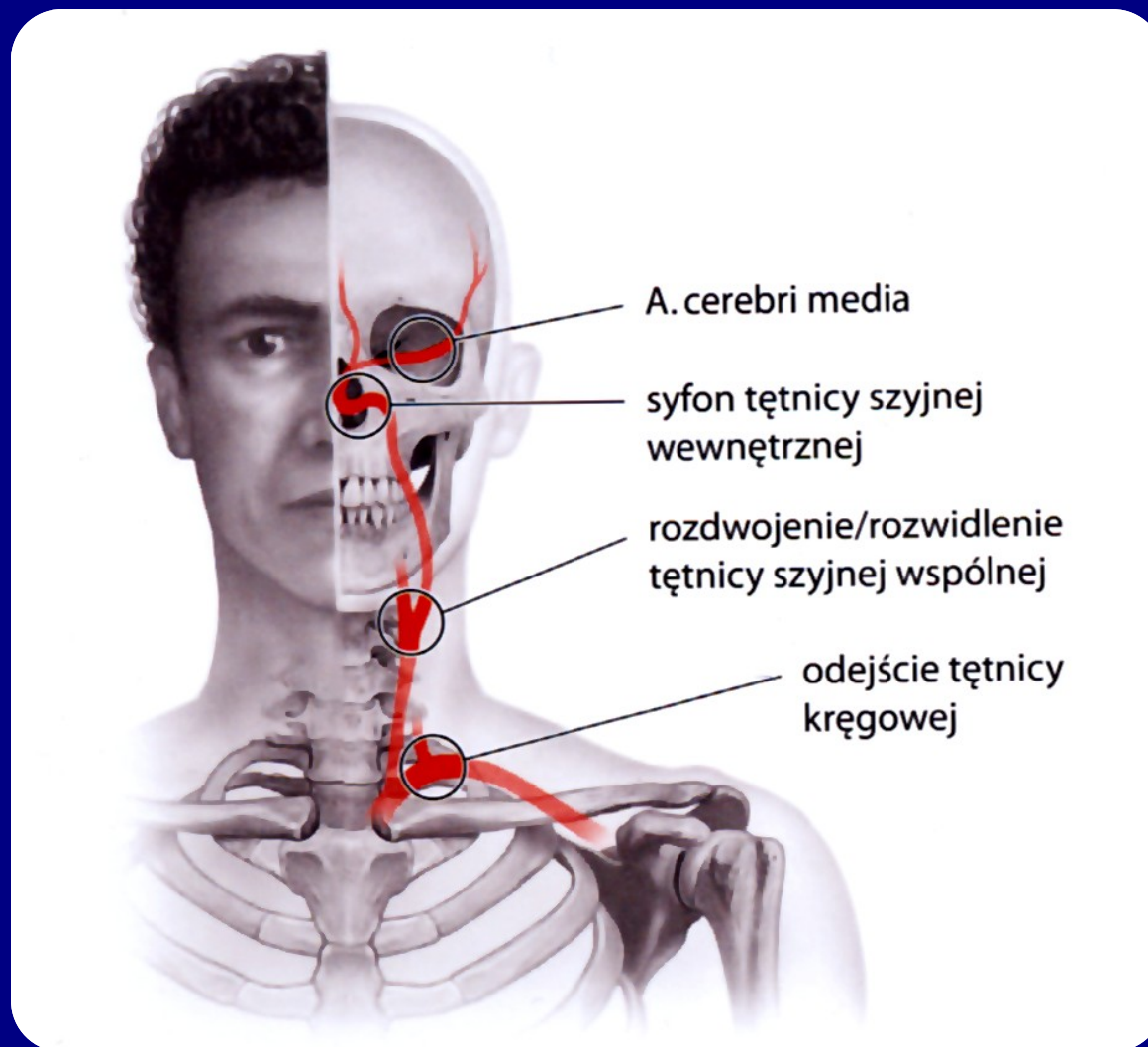


A. and B. Photographs of a boy with a long, wedge-shaped skull (scaphocephaly) resulting from craniosynostosis—premature closure of the sagittal suture.

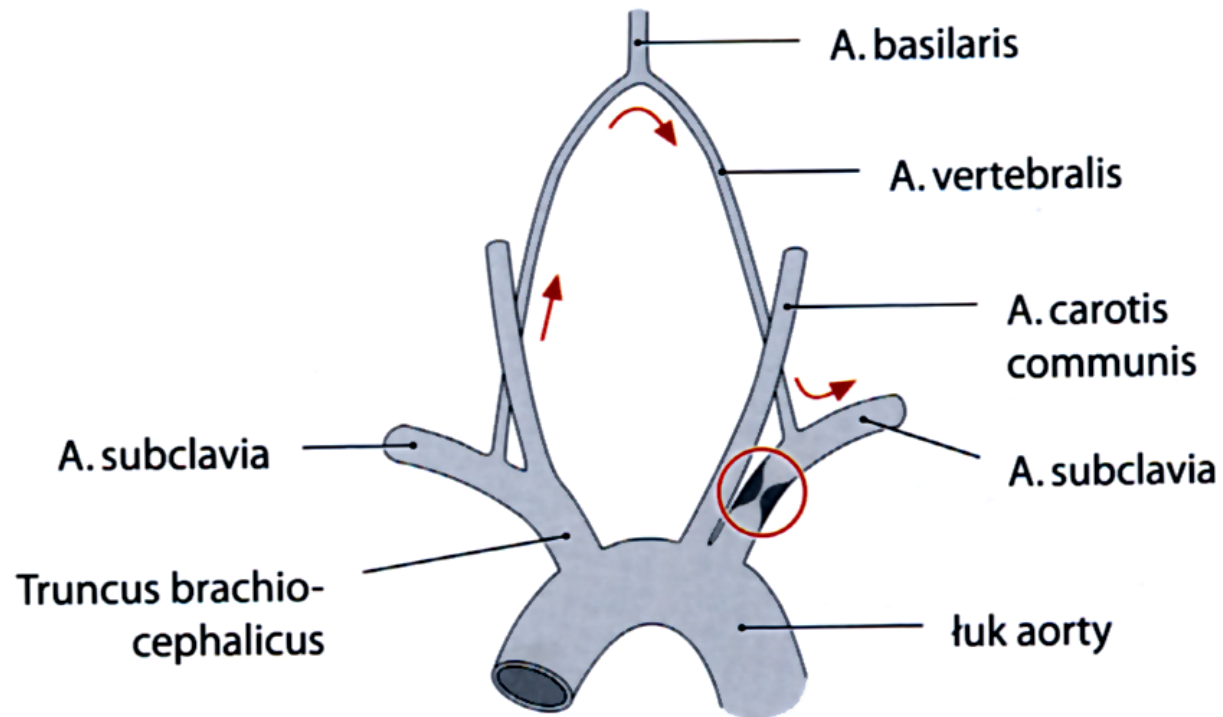


Drawings illustrating skull anomalies.

- A. Oxycephaly (turriccephaly), showing the towerlike skull resulting from premature closure of the coronal suture.*
- B. Plagiocephaly, illustrating an asymmetrical skull resulting from premature closure of the coronal and lambdoid sutures on the left side.*



Stenoses and occlusions of arteries supplying the brain



Anatomical basis of subclavian steal syndrome



Photographs of anterior (A), lateral (B), and posterior (C) views of a newborn infant with acrania (absence of calvaria), meroanencephaly (partial absence of brain), rachischisis (extensive cleft in vertebral arches of the vertebral column), and myeloschisis (severe anomaly of spinal cord). Infants with these severe craniovertebral anomalies involving the brain and spinal cord usually die within a few days after birth.