

2. Grundlagen und Literaturübersicht

2.1. Verknöcherung der Maxilla

Die Maxilla entsteht paarig als einer der ersten Knochen des menschlichen Körpers (CARLSON 1984). Der Zeitpunkt der ersten Verknöcherungszonen wurde unterschiedlich beschrieben. In den meisten Studien wurden erste Ossifikationszentren am Ende der 6. Woche erkannt (W. J. MOORE 1974, CARLSON 1984, GRIFFIN 1984, ENLOW 1989, SCHRÖDER 1987). Andere Autoren beobachteten erst Anfang der 7. Woche die ersten Verknöcherungen der Maxilla (BOLLOBAS 1984, SPERBER 1989, KJAER 1989a, LANGE 1999). Dies weist auf einen individuell unterschiedlichen Anlagezeitpunkt hin.

W. J. MOORE (1974) wies die ersten Ossifikationszentren der Maxilla um den 40. Tag pränatal nach. Sie befinden sich in der Region des sich später entwickelnden Milcheckzahns. Die Zone der Verknöcherung breitet sich nach anterior aus und bildet später den Processus frontalis der Maxilla und die nach labial gerichtete Wand des Alveolarfortsatzes. In posteriorer Richtung umschließt der Knochen das Ende des Nervus infraorbitalis von kaudal. Etwa am Ende der 8. Woche entwickelt sich an der Kontaktstelle zwischen Processus alveolaris und Processus frontalis der Processus palatinus. Die nach oral gerichtete Wand des Processus alveolaris ist zum Ende des 3. Monats ausgebildet und vervollständigt die Rinne für die Anlage der Milchzahnkeime. Zur Geburt ist zwischen den Zahnanlagen und dem Nervus infraorbitalis nur eine sehr dünne Knochenschicht vorhanden.

KJAER (1990) beschrieb erste Ossifikationszentren der Maxilla in der Region des Milcheckzahns bei Embryos der SSL 22 mm - 33 mm. Die Zone der Verknöcherung liegt nach Untersuchungen von KJAER (1990) frontal des schon bestehenden Nervus infraorbitalis und verläuft in diesem frühen Stadium in Form einer Rinne nahe entlang des Nervenbündels von anterior nach posterior. KJAERS (1989a, 1990) Untersuchungen bezüglich der Lage der ersten Knocheninseln entsprechen denen von MALL (1906), SCHRÖDER (1987), SPERBER (1989) und WOOD (1969).

Weitere initiale Ossifikationszentren beschreibt KJAER (1989a, 1990) in der Region des Os palatinum, oral des Nervus palatinus, bei einer SSL 27 mm – 44 mm. Ein drittes Ossifikationszentrum, welches noch später auftritt, ist bei einer SSL von 36 mm – 47 mm am frontalen Rand der Incisura incisiva, frontal des Nervus nasopalatinus, zu verzeichnen. KJAER (1989a, 1990) hat diese Verknöcherungszonen histologisch und röntgenologisch an 26 menschliche Embryonen und Feten der SSL 18 mm – 47 mm untersucht.

SPERBER (1989) findet Verknöcherungen bei ca. 8 Wochen alten Embryos in der Region des späteren Processus frontalis der Maxilla. Der Processus zygomaticus ist bereits deutlich ausgeprägt und der Processus palatinus beginnt gerade zu ossifizieren.

LANGE (1999) stellt bei Untersuchungen an menschlichen Embryonen der SSL 12 mm - 76 mm, entgegen KJAER (1990) und SPERBER (1989), bereits bei einer SSL von 19 mm beginnende Ossifikationszentren der Maxilla fest. Erste mesenchymale Verdichtungszone sind lateral der knorpeligen Nasenkapsel zu sehen und folgen dem Nervenfaserbündel des Nervus infraorbitalis. Diese Aussage bestätigt die Ergebnisse von SCHRÖDER (1987), SPERBER (1989) und KJAER (1990). Initiale Ossifikationszentren des Os palatinum sind bei einer SSL von 25 mm zu erkennen. Die ersten eindeutigen Knochenfortsätze, die später die Processi frontalis, zygomatici und palatini bilden werden, sind bei einer SSL von 31 mm zu beschreiben. Der Processus alveolaris ist allerdings erst ab einer SSL von 68 mm zu erkennen.

2.1.1. Os incisivum

Zur Entstehung des Os incisivum gibt es zwei unterschiedliche Ansätze.

W. J. MOORE (1974), MAHER (1981), SCHRÖDER (1987) und KJAER (1993) vertreten die Theorie eines nicht selbständigen Knochen. Sie beruht auf Untersuchungen, bei denen die zelluläre Knochenmatrix des Os incisivum nicht eigenständig entsteht, sondern aus Zellabspaltungen der Maxilla. Die Incisivikeime

liegen bei diesen Untersuchungen nicht im Os incisivum, was für einen eigenständigen Knochen sprechen würde, sondern im Processus alveolaris der Maxilla und werden wie der Maxillarknochen von einer gemeinsamen posterior liegenden Arterie, der Arteria alveolaris superior, versorgt.

W. J. MOORE (1974) stellte fest, dass bis zum 3. Monat pränatal noch keine Trennung zwischen Maxilla und Os incisivum zu erkennen ist. Erst danach bildet die Sutura prämaxillo-maxillaris eine Grenze zwischen beiden Knochen aus. W. J. MOORE ist der Annahme, dass die Knochenbildung des Os incisivum von posterior gelegenen Ossifikationszentren oder vom Maxillarknochen ausgeht. Einen Zusammenhang zwischen denen im Processus alveolaris der Maxilla liegenden Incisivikeimen und dem Os incisivum schließt er aus.

WOOD (1969) hatte den Verkalkungsprozess von Ossifikationszentren mittels Alizarinfärbung dargestellt. Dabei glaubte er, bei älteren Spezies zwei voneinander getrennte Ossifikationszentren zu erkennen. Bei genauerer Untersuchung standen diese allerdings durch noch nicht verkalktes und demnach nicht angefärbtes Knochengewebe miteinander in Verbindung.

Diesen Beschreibungen stehen Beobachtungen eines isolierten Knochens mit eigenständigen Knochenkern gegenüber. Sie wurden von zahlreichen Autoren (MALL 1906, STARCK 1975, FRIEDE 1975, SCHUMACHER 1984, GRIFFIN 1984, BOLLOBAS 1984, SOBOTTA 1988, ENLOW 1989, SPERBER 1989, MOONEY 1991, LANGE 1999) belegt.

MALL (1906) fand erste Verknöcherungen in der Region des Os incisivum etwa um den 39. Tag pränatal. GRIFFIN (1984) entdeckte Vergleichbares erst bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 56 mm.

K. L. MOORE (1985) beschreibt ein Os incisivum, welches aus dem inneren Abschnitt des Zwischenkiefersegments des Oberkiefers entsteht, am Ende der 5. Woche pränatal. Nach seinen Angaben verläuft zwischen Os incisivum und Processus palatinus der Maxilla der Canalis nasopalatinus, welcher im Foramen incisivum endet. Der Canalis nasopalatinus obliteriert später, und nur das Foramen incisivum bleibt an seiner Stelle bestehen. Die Sutura incisiva verläuft beidseits des Foramen incisivum nach antero-lateral. Sie endet zwischen Eckzahn und äußerem

Schneidezahn und begrenzt das Os incisivum von lateral. Laut K. L. MOORE (1985) sind die Incisivikeime im Os incisivum enthalten.

LANGE (1999) unterstützt mit ihrer Studie das Bestehen eines eigenständigen Knochens separaten Ursprungs. Erste Ossifikationszentren sind in ihren Untersuchungen beim Embryo der SSL 68 mm zu diagnostizieren. Sie liegen beidseits der Sutura palatina mediana in deren anteriorem Drittel und sind in den vorderen Teil des Processus palatinus eingebettet. Im Gegensatz zu K. L. MOORE (1985) findet LANGE allerdings keine Incisivikeime in dem eigenständigen Knochenanteil und spricht daher eher von einem Os intermaxillare anstelle eines Os incisivum.

2.1.2. Os palatinum

W. J. MOORE (1974) erkannte erste Ossifikationszonen des Os palatinum ab dem 57. Tag post conceptionem in der Region der zukünftigen Lamina perpendicularis des Os palatinum.

KJAER (1990) beschreibt die Lage der ersten Ossifikationszentren bei einer SSL von 27 mm - 44 mm nahe oral des Nervus palatinus major.

Auch bei LANGE (1999) sind erste paarig angelegt Ossifikationszentren bei einer SSL von 25 mm zu erkennen. Beide Anteile verknöchern medial des Nervus palatinus major und liegen medial, posterior und kranial des Processus palatinus der Maxilla.

Die Lagebeziehung des Os palatinum zur Maxilla in seiner pränatalen Entwicklungsphase wurde von den Autoren unterschiedlich beschrieben. MACKLIN (1914) beschreibt die Lage kranial des posterioren Anteils des Processus palatinus. Bei BOLLOBAS (1984) und KJAER (1993) gibt es keine Überlagerungen der beiden Knochenanteile. GRIFFIN (1984) hingegen geht davon aus, dass das Os palatinum kaudal der Maxilla liegt.

2. 2. Entwicklung des Foramen infraorbitale

2.2.1. Angaben zur Morphogenese des Foramen infraorbitale

Es gibt nur sehr wenig Literatur über die pränatale Morphogenese des Foramen infraorbitale. Die Angaben beziehen sich in der Regel auf die Form und die Lage während der postnatalen Entwicklungsphasen.

BOLLOBAS (1984) untersuchte die Entwicklung des Foramen infraorbitale an 10 Embryonen und 50 Feten mit einer binocularen Lupe. Andeutungsweise ist es in der 7. Woche pränatal vorhanden. Das durch den Kanal und durch das Foramen ziehende Gefäßnervenbündel liegt zu diesem Zeitpunkt noch unbedeckt auf dem, von ihm als knorpelige Struktur beschriebenen, noch nicht ausgebildeten unteren Orbitalrand. Im 2. Monat umschließt die knorpelige Struktur des Infraorbitalrandes das Gefäßnervenbündel. Beiderseits des Foramen infraorbitale wachsen die Knochenanteile nach kranial und fusionieren am oberen Foramenrand. Den größten Anteil der knöchernen Begrenzung des Foramen infraorbitale und des Canalis infraorbitalis bildet der laterale Knochenanteil, der aus Ossifikationszentren der Maxilla entsteht. Die Fusionsstelle beider Anteile kann bis ins perinatale Alter sichtbar sein, wobei dort keine Suturen bestehen bleibt. Im Erwachsenenalter markiert diese Stelle oft noch eine kleine nach lumenwärts gerichtete Knochenspitze.

Des Weiteren beschreibt BOLLOBAS (1984) die Lage des Foramen infraorbitale im fetalen Alter etwa in der Höhe des 1. Milchmolaren. In diesem Stadium hat es ein trichterförmiges Aussehen. Eine Erhabenheit auf dem Maxillarknochen ist nicht zu sehen. Es setzt sich dann als kleiner Kanal nach posterior fort und endet als flacher, zum Orbitaboden offener und breiter werdender Sulcus in dem noch verhältnismäßig unentwickelten Maxillarknochen.

W. J. MOORE (1974) berichtet von einer am Ende der 8. Woche pränatal vorhandenen knöchernen Rinne, die den Nervus infraorbitalis beinhaltet.

Auch KJAER (1990) beschränkt sich nur auf den Entstehungszeitpunkt des Foramen infraorbitale. Nach ihren Angaben entsteht es ab der 10. Woche pränatal als knöcherne Umrandung des Nervus infraorbitalis und stellt sogleich das erste Ossifikationszentrum der Maxilla dar.

Entsprechend den morphologischen Untersuchungen von LANGE (1999), ist ab einer SSL von 25 mm ein Foramen infraorbitale in Form einer ovalen trichterförmigen Öffnung zu erkennen.

SCHWARTZ (1980) beschreibt die Morphologie des Foramen infraorbitale um den perinatalen Zeitraum. Dafür untersuchte er 20 Schädel des 7. - 4. Jahrhunderts vor Christus und des 20. Jahrhunderts. Nach seinen Untersuchungen ist das Foramen infraorbitale zum perinatalen Zeitpunkt schon gänzlich sichtbar, wobei sich die Knochenregion als die poröseste und schwächste Stelle der Maxilla darstellt.

Die knöchernen Anteile setzen sich medial aus dem Processus frontalis der Prämaxilla und lateral aus Maxillarknochen zusammen. In manchen Fällen besteht am kranialen Foramenrand noch ein Spalt, der sich durch die inkomplette Fusionierung beider Knochenanteile ergibt. Den größten Anteil der knöchernen Foramenbildung, nämlich den kranialen, den lateralen und einem Teil des medialen, bildet der Maxillarknochen. Der Rest wird durch den Processus frontalis der Prämaxilla gebildet.

Kranial des Foramen infraorbitale kann bei manchen Individuen sogar ein zweites „Foramen infraorbitale“ festgestellt werden. Auch dieses ist lateral von Maxillarknochen und medial vom Processus frontalis der Prämaxilla begrenzt. Das Vorkommen eines solchen „Foramen processus frontalis“, wie SCHWARTZ (1980) es nennt, ist unilateral und variabel. Er ist der Annahme, dass ein Ast des Nervus infraorbitalis oder der Arteria infraorbitalis den ursprünglichen Kanalverlauf verlässt und in einer zweiten kleineren Rinne, oberhalb des Canalis infraorbitalis, bis zum Foramen processus frontalis verläuft. Die Lage des Foramen infraorbitale beschreibt SCHWARTZ dicht oberhalb der Anlage des 1. Milchmolars.

ANDERSEN und MATTHIESEN (1967) sind der Meinung, dass der poröse knöcherne Boden des Foramen infraorbitale mit dem maxillären Isthmus der Embryonalperiode korrespondiert und sogleich die Grenze zwischen Maxilla und Prämaxilla markiert.

2.2.2. Angaben zum Foramen infraorbitale beim Erwachsenen

Bezüglich der Variation von Form, Lage und Anzahl des Foramen infraorbitale beim Erwachsenen existieren sehr viele anatomische Untersuchungen.

KADANOFF et al. (1970) untersuchten die Anzahl, die Lage und die Form des Foramen infraorbitale an 1446 mazerierten Schädeln erwachsener Menschen.

Hierbei ergaben sich eine Vielzahl an Variationen. Bei 90,2% findet man ein einfaches Foramen infraorbitale, ein doppeltes bei 9%, ein dreifaches bei 0,5% und ein mehrfaches bei 0,3%. Dies stimmt mit den Untersuchungen von KAZKAYASI et al. (2001) überein. Die Form des Foramen infraorbitale variiert von rund-, spalt-, halbmond-, birnen-, bis zu rosettenförmig. In 86,85% der Fälle liegt eine Symmetrie auf beiden Seiten des Schädels vor. Bei CANAN et al. (1999), die 119 Schädel und 229 Maxillae untersuchten, tritt ein akzesorisches Foramen bei 11,5% und ein doppeltes akzesorisches Foramen bei 1,28% auf. Auch in anderen Fällen wird ein Foramen duplex beschrieben, welches in 79,6% (CANAN et al. 1999) medial und kranial des Foramen infraorbitale liegt (LEO et al. 1995), (GRUBER 1874).

Das Foramen infraorbitale ist, wie schon oben erwähnt, in unterschiedlicher Form vorzufinden. In den meisten Fällen (38,6%) ist es rund. Danach folgt mit 34,3% eine, mit längstem Durchmesser von mediokaudal nach kranio-lateral gemessen, ovale Form (POIRIER u. CHARPY 1899) und mit 27,1% eine halbmondförmig Form (KAZCAYASI et al. 2001). Der Foramendurchmesser beträgt beim Erwachsenen in der Horizontalen ca. 4,8 mm (CHUNG et al. 1995).

Die Lage des Foramen infraorbitale wird nach diversen anatomischen Messungen etwa 7 mm - 8 mm unterhalb des Margo infraorbitale im oberen Teil der Fossa canina und oberhalb des ersten Milchprämolaren beschrieben (v. LENHOSSEK 1922), (CHUNG et al. 1995), (AZIZ 2000). Der Abstand zur Medianebene beträgt etwa 27,2 mm (CUTRIGHT 2003). CANAN et al. (1999) beschreiben die Lage 10,9 mm – 8,3 mm unterhalb des Infraorbitalrandes, CUTRIGHT (2003) nur 6,4 mm.

2.2.3. Entwicklung anderer knöcherner Foramina des menschlichen Körpers

Auch über die Entstehung weiterer knöcherner Foramina des menschlichen Körpers gibt es nur wenige Angaben. In den meisten Fällen wird nur über das erste Erscheinen, das Bestehen, die Lage, die Form und den Inhalt des Foramen geschrieben. Untersuchungen bezüglich der pränatalen Entwicklung eines Foramen sind rar.

Eine der wenigen vorhandenen Studien sind die von KJAER (1989b) und RADLANSKI et al. (2002), RADLANSKI et al. (2003) und RADLANSKI et al. (2004). RADLANSKI et al. beschreiben die morphologische Entwicklung und die regionale Knochenzellaktivität des *Foramen mentale*. Dabei wurden 13 Köpfe von Embryonen der SSL 19 mm - 117 mm histologisch untersucht und dreidimensional wiedergegeben. Die Befunde zeigen, dass der knöcherner Entwicklungsstatus des Foramen mentale nicht immer mit dem fetalen Alter der Embryonen korreliert. Dies wird darauf zurückgeführt, dass bei einem Embryo der SSL 19 mm ein komplett knöchernes *Foramen mentale* zu erkennen ist, während das Embryo der SSL 21 mm bis dato nur eine knöcherner Rinne zeigt, in welcher der Nervus alveolaris inferior mit Gefäßen verläuft. Ebenso fällt auf, dass der kraniale Foramenrand in seiner weiteren Entwicklungsphase bei einer SSL von 76 mm durch die Zahnanlage des ersten Milchmolaren nochmals unterbrochen wird. Im weiteren Verlauf ist das *Foramen mentale* dann wieder komplett knöcherner umrandet.

Durch die dreidimensionale Darstellung dieses Wachstums- und Entwicklungsprozesses, kann gezeigt werden, dass eine komplett knöcherner Circumferenz des *Foramen mentale* deutlich früher zu verzeichnen ist, als von anderen Autoren (KJAER 1989b) angenommen. Während der Entwicklungsphase des *Foramen mentale* stehen der Nervus mentalis und das umgebende Knochengewebe nie miteinander in Kontakt. Der Durchmesser des *Foramen mentale* ist, laut KJAER (1989b), etwa dreimal so groß wie der Durchmesser des Nervus mentalis. RADLANSKI et al. (2002) hatten im Gegensatz dazu Durchmesser gemessen, die zehnmal so groß sind.

KJAER (1990) beschreibt nur das erste Auftreten und die Lage des *Foramen mentale*, des Foramen incisivum, des Foramen palatinum und des Foramen infraorbitale. Ihre Studien basieren auf radiologischen Untersuchungsmethoden. Sie vermutet bei der Foramenbildung einen engen Zusammenhang zum benachbarten Nervengewebe (KJAER 1998). Genauere Angaben zur morphologischen Entwicklung der besagten Foramina liefert sie bei diesen Untersuchungen nicht.

2.3. Beeinflussung der Knochenentwicklung auf molekularbiologischer Ebene

Über die Osteogenese im generellen liegen eine Reihe von Untersuchungen vor; wenig ist jedoch über diejenigen Faktoren, die zur speziellen und individuellen *Formgebung* bei der Anlage eines Knochens beitragen, bekannt.

Hier sollen einige der wichtigsten Transkriptionsfaktoren der Osteogenese und deren Inhibitoren genannt werden.

Fibroblast growth factors (FgF) spielen bei der Proliferation und Differenzierung der embryonalen Skelettbildung des Gesichts eine bedeutsame Rolle. Auch BMPs (bone morphogenetic proteins) sind bei der Knochenformation essentiell. Sie gehören zu der Gruppe der TGF- β (transforming growth factors beta). Die Untersuchung dieser Proteine führte bis 1988 zur Identifizierung 7 verschiedener Arten (BMP-1 – BMP-7) mit unterschiedlichsten Funktionen (WANG et al. 1988; WOZNEY et al. 1988). WOZNEY und ROSEN beschreiben bis 1998 inzwischen vierzehn verschiedene BMPs und ihre Funktionen. Primär induzieren alle BMPs zuerst die Chondrogenese und tragen danach zur Strukturierung von Knorpel, Knochen und allen mit dem Skelett in Verbindung stehenden Gewebsarten bei (HOGAN 1996; WOZNEY et al. 1998). Neben der bedeutsamen Mitwirkung bei der Knochenbildung tragen sie auch ihren Teil zur Bildung von Knorpel, Sehnen, Bändern und Zähnen bei. Es ist hervorzuheben, wie vielfältig die Funktion der BMPs ist, und wie irreführend demzufolge ihr Name scheint (MEIKLE 2002).

Als BMP Antagonist wird Sclerostin (SOST), ein in Osteoklasten vorkommendes Protein, welches vor allem als Verursacher der Osteosklerose beschrieben wurde,

genannt. Es bindet mit hoher Affinität an BMP-6 und BMP-7 und unterdrückt deren Funktion der Osteoblastendifferenzierung (KUSU et al. 2003). Ein weiterer BMP Antagonist ist Noggin. Es bindet an BMP-Rezeptorstellen und verhindert somit Wechselwirkungen zwischen BMPs und deren Rezeptoren (ZEHENTNER et al. 2001).

SHUI et al. (2003) beschreiben die essentielle Rolle des Proteins Runx2 bei der Knochenbildung. Runx2 ist ein osteoblastenspezifischer Transformationsfaktor, der zur Umwandlung der Mesenchymzellen zu Osteoblasten und Chondroblasten beiträgt. Die Injektion von Runx2 in Chondrozyten im Mausversuch führt beispielsweise zu hypertrophen Chondrozyten und zu enchondraler Ossifikation, wobei die völlige Elimination von Runx2 zu Mäusen mit reinem Knorpelskelett ohne Bildung jeglicher Osteoblasten führt (DUCY et al. 1997; OTTO et al. 1997). Die duale Rolle von Runx2, nämlich sowohl die Differenzierung hypertropher Chondroblasten als auch die Differenzierung der Osteoblasten lässt darauf schließen, dass noch zusätzliche Faktoren den Vorgang der Osteogenese kontrollieren müssen (UETA et al. 2001; TAKEDA et al. 2001). Überraschenderweise wird Runx2 im Zusammenhang mit KollagenTyp1 auch eine Beeinflussung der Knochenresorption zugeschrieben (GEOFFROY et al. 2002; LIU et al. 2001).

All diese Untersuchungen geben Aufschluss über osteogenetisch wichtige molekularbiologische Faktoren und Mechanismen. Weitgehend unklar bleibt jedoch der molekularbiologische Einfluss dieser Faktoren auf die knöchernen Anlage eines Foramen.

2.4. Gewebsinteraktionen bei der Entstehung von Knochen

Einige Autoren sind der Annahme, dass die Osteogenese durch Gewebsinteraktionen beeinflusst wird. HALL (1982) untersuchte im Kreuzversuch die Interaktion mandibulärer Epithel- und Mesenchymzellen von Hühnern und von Mäusen im Embryonalstadium. Er kommt zu dem Ergebnis, dass Epithelzellen die Differenzierung der Mesenchymzellen zu Osteoblasten hervorrufen. Ebenso stellt er

fest, dass Epithelzellen der Hühner eine größere Reaktionsfähigkeit besitzen, als die der Mäuse. Denn die Epithelzellen der Maus müssen mindestens 10 Tage alt sein, um eine Differenzierung von Mesenchymzellen zu Osteoblasten induzieren zu können, wobei Epithelzellen der Hühner diese Fähigkeit hingegen schon nach 3,5 Tagen besitzen. HALL (1982) kombinierte jeweils 9 oder 10 Tage alte Mesenchymzellen mit 9 oder 10 Tage alten Epithelzellen der Maus. Nur die 10 Tage alten Epithelzellen können die Induktion beider Mesenchymzellgruppen zu Osteoblasten hervorrufen.

Des weiteren kombinierte er 3,5 Tage alte mandibuläre Epithel- oder Mesenchymzellen der Hühner mit 9 oder 10 Tage alten Epithel- oder Mesenchymzellen der Maus. Die Epithelzellen der Hühner können sowohl 9 als auch 10 Tage alte Mesenchymzellen der Maus zu Osteoblasten induzieren, wobei wieder nur die älteren Epithelzellen der Maus die Induktion der Mesenchymzellen der Hühner zu Osteoblasten hervorrufen.

KJAER (1990) untersuchte Interaktionen zwischen Nervengewebe und Knochen des Gesichtsschädels. Die Studie wurde an 26 menschlichen Embryonen auf histologischer und röntgenologischer Basis durchgeführt. Das Ergebnis zeigt vier primäre Ossifikationszentren des Gesichtsschädels, die in unmittelbarer Nähe der Endäste des Nervus trigeminus liegen. Sie folgerte daraus, dass die Nervenfasern im engen Zusammenhang mit der Knochenbildung stehen und dass auch das zeitliche Auftreten der Ossifikationszentren mit dem der Nervenfasern korrespondiert. Des weiteren ist sie der Annahme, dass die Lage der Foramina des Gesichtsschädels (Foramen mentale, Foramen infraorbitale, Foramen palatinale, Foramen incisivum) der Region der primären Knochenbildung entspricht.

2.5. Offenen Fragen

Wenn die Formgebung und die Gestaltbildung des Knochens unter dem Einfluss benachbarter Gewebsstrukturen steht, ist das Foramen, aufgrund des engen Zusammentreffens verschiedener Gewebsarten (Knochen, Nervengewebe, Gefäße, Bindegewebe), eine geeignete Region diese möglichen Zusammenhänge zu

untersuchen. Bevor weitere Untersuchungen auf molekularbiologischer Ebene durchgeführt werden, sollte die morphologische Entwicklung und die Formgebung eines Foramen bekannt sein.

RADLANSKI et al. (2002), RADLANSKI et al. (2003) und RADLANSKI et al. (2004) untersuchten hierfür die pränatale Morphogenese des *Foramen mentale* und liefern damit erste wichtige Erkenntnisse zur Genese eines knöchernen Foramen.

Um die räumliche Relation von Knochen, Nervenfasern, Blutgefäßen und Bindegewebe zu beschreiben und um eventuelle Voraussetzungen für die Morphogenese eines Foramen zu erkennen, soll in der vorliegenden Arbeit , mittels computergestützter dreidimensionaler Rekonstruktionstechnik, das Foramen infraorbitale dargestellt werden. Diese Studie soll als Basis für weiter folgende Untersuchungen der spezifischen Knochenmorphogenese und der Interaktionen eng beieinander liegender Gewebsstrukturen dienen, bis schließlich die noch große Wissenslücke zwischen Morphologie und Molekularbiologie geschlossen werden kann.