
Charité – Universitätsmedizin Berlin
CC3 – Charité Center for Dental and Craniofacial Sciences
Campus Benjamin Franklin
Dept. of Craniofacial Developmental Biology

DISSERTATION

**Beitrag zur pränatalen Morphogenese
des Os hyoideum des Menschen**

**Computergestützte 3D-Rekonstruktionen und histologische Untersuchung
menschlicher Embryonen/Feten von 19–150 mm SSL (7.-18. Woche)**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Zahnärztin Anna-Rachel Germelmann
aus Berlin

Gutachter: 1. Prof. Dr. R.J. Radlanski
2. Prof. Dr. Dr. B. Hoffmeister
3. Prof. Dr. med. W. Götz

Datum der Promotion: 1.6.2008

INHALTSVERZEICHNIS

1	<i>EINLEITUNG</i>	6
	1.1 Einführung	6
	1.2 Fragestellung	8
2	<i>GRUNDLAGEN UND LITERATURÜBERSICHT</i>	9
	2.1 Entwicklungsvorgänge in den fünf Pharyngealbögen	9
	2.1.1 Unterschiede, speziell der Ossifikationsvorgänge, in den Pharyngealbögen	13
	2.2 Das Os hyoideum	14
	2.2.1 Darstellung der adulten Form des Os hyoideum	14
	2.2.2 Embryonale Entwicklung des Os hyoideum	17
	2.2.3 Zugehörigkeit der Anteile des Os hyoideum zu den Pharyngealbögen	18
	2.2.4 Ossifikation des Os hyoideum	22
	2.3 Der Reichert'sche Knorpel	24
	2.3.1 Strukturen, die sich aus dem Reichert'schen Knorpel entwickeln	24
	2.3.2 Zusammensetzung des Reichert'schen Knorpels	27
	2.3.3 Das Ligamentum stylohyoideum	30
	2.3.4 Der Processus styloideus	31
	2.4 Pathologische Befunde im Zusammenhang mit dem Os hyoideum und seinen Begleitstrukturen	32
3	<i>MATERIAL UND METHODE</i>	34
	3.1 Material	34
	3.2 Rekonstruktionstechnik	35

4	ERGEBNISSE	37
4.1	Vorbemerkungen	37
4.2	Embryo 19 mm SSL, 6.-7. Woche (CHR 220687)	38
4.2.1	Os hyoideum	39
4.2.2	Reichert'scher Knorpel	42
4.2.3	Processus styloideus und Ligamentum stylohyoideum	43
4.3	Embryo 22 mm SSL, 7. Woche (EMM 150787)	44
4.3.1	Os hyoideum	44
4.3.2	Reichert'scher Knorpel	46
4.3.3	Processus styloideus und Ligamentum stylohyoideum	47
4.4	Embryo 25 mm SSL, 7.- 8. Woche (JOS 080289)	48
4.4.1	Os hyoideum	48
4.4.1	Reichert'scher Knorpel	50
4.4.2	Processus styloideus und Ligamentum stylohyoideum	51
4.5	Embryo 30 mm CRL, 8. Woche (T61)	53
4.5.1	Os hyoideum	53
4.5.2	Reichert'scher Knorpel	55
4.5.3	Processus styloideus und Ligamentum stylohyoideum	56
4.6	Fetus 53 mm CRL, 9. Woche (HAN 040389)	57
4.6.1	Os hyoideum	57
4.6.2	Reichert'scher Knorpel	60
4.6.3	Processus styloideus und Ligamentum stylohyoideum	62
4.7	Fetus 56 mm CRL, 9.-10. Woche (THE 230494)	63
4.7.1	Os hyoideum	63
4.7.2	Reichert'scher Knorpel	65
4.7.3	Processus styloideus und Ligamentum stylohyoideum	65
4.8	Fetus 87 mm CRL, 12. Woche (DES 200597)	67
4.8.1	Os hyoideum	67
4.8.2	Reichert'scher Knorpel	69
4.8.3	Processus styloideus und Ligamentum stylohyoideum	70
4.9	Fetus 150 mm CRL, 18. Woche (T26)	72

4.9.1	Os hyoideum	72
4.9.2	Reichert'scher Knorpel	74
4.9.3	Processus styloideus und Ligamentum stylohyoideum	75
4.10	Synoptische Befunddarstellung	76
4.10.1	Os hyoideum	76
4.10.2	Reichert'scher Knorpel	77
5	<i>DISKUSSION</i>	79
5.1	Material	79
5.2	Methode	80
5.3	Diskussion der Ergebnisse	81
5.3.1	Entwicklung des Os hyoideum	81
5.3.2	Entwicklung des Reichert'schen Knorpels	85
6	<i>ZUSAMMENFASSUNG</i>	90
7	<i>SUMMARY</i>	92
8	<i>LITERATURVERZEICHNIS</i>	94
9	<i>DANKSAGUNG</i>	105
10	<i>LEBENS LAUF</i>	106
11	<i>ERKLÄRUNG</i>	107

6 ZUSAMMENFASSUNG

Trotz seiner so zentralen Rolle im Hals findet das Os hyoideum in den Lehrbüchern der Anatomie im Vergleich zur Mandibula wenig Beachtung und seine Entstehung ist äußerst widersprüchlich dargestellt.

Deswegen war es das Ziel dieser Dissertation, die vorgeburtliche Morphogenese des (noch) knorpeligen Os hyoideum im Vergleich zu der sich aus dem ersten Pharyngealbogen entwickelnden Mandibula im Detail zu untersuchen. Zum tiefergehenden Verständnis dieser komplexen Entwicklungsvorgänge konzentrierte sich der Schwerpunkt der Befunderhebung auf die dreidimensionale Erfassung. Da sich das Os hyoideum unter anderem aus dem Reichert'schen Knorpel (zweiter Pharyngealbogen) entwickelt, wurde auf diesen und den sich von ihm ableitenden Strukturen, wie z.B. dem Processus styloideus und dem Ligamentum stylohyoideum besondere Beachtung gelegt.

11 Schnittserien menschlicher Embryonen und Feten aus der 7. bis 18. Schwangerschaftswoche (zwischen 19 und 150 mm SSL) wurden histologisch untersucht und teilweise computertechnisch rekonstruiert.

Das Os hyoideum entsteht in der sechsten Embryonalwoche und liegt anfangs in Form dreier separater Knorpel vor, zwei Cornua maiora und dem Corpus, der keine Anzeichen einer vorangegangenen Fusion aufweist. Der Knorpel des zweiten Pharyngealbogens, der Reichert'sche Knorpel, reicht bis an die knorpeligen Vorläufer des Os hyoideum heran. Im Gegensatz zum Knorpel des ersten Pharyngealbogens, dem Meckel'schen Knorpel, setzt sich der Reichert'sche Knorpel aus mehreren Segmenten zusammen.

Ab der achten Embryonalwoche sind die Cornua minora lateral der Cornua maiora in der Region der Reichert'schen Knorpelkette abzugrenzen. Zwischen Corpus und Cornua maiora ist eine gelenkige Verbindung zu erkennen. Noch in dem am weitesten fortgeschrittenen Stadium der 18. Woche sind fünf separate Knorpel abgrenzbar. Eine Ossifikation des Os hyoideum bzw. der Strukturen des Reichert'schen Knorpels ist selbst in diesem ältesten Stadium nicht zu erkennen, somit kann den meisten Autoren soweit zugestimmt werden, dass die Ossifikation erst kurz vor der Geburt auftritt.

Die Auffassung der ganz überwiegenden Meinung in der Literatur über die Entstehung der Cornua minora aus dem zweiten Pharyngealbogen und der Cornua maiora

aus dem dritten Pharyngealbogen kann durch die vorhandenen Ergebnisse an Hand ihrer Lokalisation bestätigt werden. Bei der Entwicklung des Corpus kann zu der Theorie tendiert werden, dass er nur aus dem dritten Pharyngealbogen entsteht, allerdings kann auch eine Entwicklung aus der von einigen Autoren beschriebenen Copula, die sich ventral der Pharyngealbögen entwickelt, nicht ausgeschlossen werden. Die in der Literatur gefundenen Formenvariationen des Os hyoideum können hier schon in den frühen Stadien vor der Geburt nachgewiesen werden, was gegen eine physiologische Adaptation mit zunehmendem Alter spricht.

In unserer Studie sind fünf separate Knorpel in der Region des zweiten Pharyngealbogens abzugrenzen: Tympanohyalaler Knorpel – Stapes, stylohyaler Knorpel – Processus styloideus, der sich aus zwei Knorpelsegmenten zusammensetzt, epihyaler Knorpel – Ligamentum stylohyoideum und hypohyalaler Knorpel – Cornu minus ossis hyoidei.

7 SUMMARY

Despite its central role in the neck, the hyoid bone finds little attention in the anatomy textbooks compared to the mandible. Moreover, its development is often described in an extremely contradictory way. For that reason, it was the aim of this dissertation to analyse in detail the prenatal morphogenesis of the (still) cartilaginous hyoid bone in comparison with the mandible, which develops from the first pharyngeal arch.

For a profound understanding of these complex development procedures, the presentation of the findings focuses on the technique of computer generated three-dimensional reconstructions.

As the hyoid bone develops among others from Reichert's cartilage (second pharyngeal arch), special attention was given to this cartilage and the structures deriving from it, like e. g. the styloid process and the stylohyoid ligament.

Twelve histological serial sections of human embryos and fetuses from the 7th to 18th pregnancy week (between 19 and 150 mm CRL) were histologically examined and partly reconstructed.

The hyoid bone appears in the sixth week post conception and is initially composed of three separate cartilages, i. e. two greater horns and the body which does not show any signs of a preceding fusion. The cartilage of the second pharyngeal arch (Reichert's cartilage) extends to the three cartilages of the hyoid bone.

In contrast to the cartilage of the first pharyngeal arch (Meckel's cartilage), Reichert's cartilage is composed of several segments.

From the eighth week post conception onwards, the lesser horns of the hyoid bone are recognisable and are situated laterally to the greater horns in the region of "Reichert's cartilage chain". Between the body and the greater horns, an articulated connection can be discovered.

In the 18th week post conception, which marks the most advanced stage of embryonic development examined in this study, there are still five separate cartilages to be recognised. Even in the fetus of the most advanced stage, neither an ossification of the hyoid bone nor of other structures in Reichert's cartilage can be found. Therefore, we agree with most of the authors that centres of ossification of hyoid bones appear only briefly before birth.

Our results concerning the localisation of the lesser and the greater horns confirm the prevalent opinion in literature which holds that the lesser horns derive from the second and the greater horns from the third pharyngeal arch.

Concerning the development of the body, we tend to assume that it arises exclusively from the third pharyngeal arch. However, it cannot be entirely excluded that its origin lies in the copula, which is described only by some authors and is said to develop ventrally to the pharyngeal arches.

The shape variations of the hyoid bone as described in literature can already be found in the early embryonic stages before birth. These findings militate against a physiological adaptation of the shape with increasing age.

In our study five separate cartilages in the region of second pharyngeal arch can be differentiated: The tympanohyal forms the stapes, the stylohyal forms the styloid process, which is composed of two cartilage segments, the epihyal forms the stylohyoid ligament and the hypohyal contributes to the lesser horn of the hyoid bone.

9 DANKSAGUNG

Mein hauptsächlichster Dank gilt Herrn Prof. Dr. Ralf J. Radlanski für die Überlassung dieses Dissertationsthemas und für die Bereitstellung der Präparate aus seiner histologischen Sammlung der Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Abteilung für Experimentelle Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde.

Ich danke ihm dafür, dass er sich immer die Zeit genommen hat, mich in zahlreichen Diskussionen an die wissenschaftliche Denk- und Arbeitsweise heranzuführen. Seine konstruktive Kritik, sein fundiertes Wissen und nicht zuletzt seine Begeisterungsfähigkeit haben entscheidend zum Erfolg dieser Arbeit beigetragen.

Weiterhin möchte ich mich bei Frau Prof. Kristiina Heikinheimo der University of Turku, dental school, bedanken, die uns freundlicherweise weitere histologische Präparate zur Verfügung gestellt hat und uns in Turku einen herzlichen Empfang bereitet hat.

Den Mitarbeitern der Abteilung Experimentelle Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde möchte ich ebenfalls danken, insbesondere Frau Barbara Danielowski für ihre Unterstützung mit dem Zeichenmikroskop und Frau Irene Schwarz für die umfassende Unterweisung in die 3D-Software analySIS®. Mein Dank gilt ebenfalls Herrn Dr. Herbert Renz, der mir nicht nur in Berlin immer hilfsbereit zur Seite stand, sondern auch durch die Organisation und Beschaffung der Präparate aus Turku einen wertvollen Beitrag geleistet hat. Desweiteren möchte ich mich bei Frau Beate Lion (Sekretariat Prof. Dr. R. J. Radlanski) für ihre Hilfsbereitschaft und ihre organisatorische Unterstützung bedanken.

Besonderer Dank gebührt auch meiner Kollegin und Projektpartnerin Katrin Beckert und meinem Ehemann Philipp Germelmann für die mühevollen Arbeit des Korrekturlesens.

Schließlich möchte ich meinen Eltern für alles, was sie mir ermöglicht haben, danken und auch meiner Schwester Eva-Maria.

10 LEBENS LAUF

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

11 ERKLÄRUNG

„Ich, Anna-Rachel Germelmann, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema:

Beitrag zur pränatalen Morphogenese des Os hyoideum des Menschen, computergestützte 3D-Rekonstruktionen und histologische Untersuchung menschlicher Embryonen/Feten von 19–150 mm CRL (7.-18. Woche)

selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Berlin, den

(Anna-Rachel Germelmann)