

IV. BEFUNDE

1. Lichtmikroskopische und mesoskopische⁸ Befunde

1.1 Erstes Stadium: Entwicklung des Gliedmaßenendes zur Krallenform

Dieses Stadium umfaßt Feten mit einer SSL bis zu 60 mm. Allen gemeinsam sind die fehlenden segmentspezifischen Modifikationen der Lederhaut, es entwickelt sich eine dorsale Hautrinne und eine palmare Hautfalte. Kennzeichen dieses Stadiums ist die beginnende Verhornung der Kralle, während die Hautepidermis noch unverhornt ist und keine Haaranlagen aufweist. Im Verlauf dieses Stadiums wird das Krallenbein aus hyalinem Knorpel angelegt.

Schon bei einem Fetus mit einer SSL von 40 mm⁹ lassen sich anhand der Formation Dorsal- und Palmarflächen des Gliedmaßenendes unterscheiden (Abb. 1a). Auf der Dorsalfläche ist proximal des sich zur Kralle ausdifferenzierenden Bereiches ein mesenchymaler Wulst sichtbar. Ihm schließt sich zur Spitze hin eine gradlinig verlaufende Oberfläche an (Abb. 1b). Palmar ist die Oberfläche leicht konvex gestaltet. Die Gliedmaßenspitze ist rund. Mesoskopisch erkennbar hat das Gliedmaßenende eine querovale **Form**.

Das **Mesenchym** ist am distalen Ende der Gliedmaße verdichtet (Abb. 1c). Die Mesenchymzellen besitzen einen großen basophilen Zellkern von runder bis ovaler Form und einem deutlichen Nucleolus, der doppelt auftreten kann. Umgeben ist der Kern von einem dünnen Zytoplasmasaum. Besonders in der Gliedmaßenspitze befinden sich im Mesenchym dünnwandige, weitlumige Blutgefäße, die darin enthaltenen Erythrozyten sind kernhaltig. Proximal ist das Mesenchym weniger dicht. Die Zellkerne dieser Mesenchymzellen sind kleiner als die des distal gelegenen Mesenchyms und oval bis polymorph, das Zytoplasma der Zellen ist zu feinen Fortsätzen ausgezogen. Die Oberfläche zur Epidermis ist glatt. Dorsal und palmar der

⁸ Mit der Mesoskopie wird der Grenzbereich zwischen makroskopischer und mikroskopischer Anatomie abgedeckt, der mit Hilfe einer Lupe erfaßbar ist.

⁹ Im weiteren Text wird statt der Formulierung: „bei einem Fetus mit x mm SSL“ die Kurzform: „bei x mm SSL“ verwendet.

mittleren und proximalen Phalangen haben sich Mesenchymzellen parallel angeordnet und deuten damit die Entwicklung der Sehnen an (Abb. 1b).

Das **Krallenbein** ist in Form einer Mesenchymverdichtung angelegt. Im Bereich der Phalanx media und noch deutlicher in dem der Phalanx proximalis haben sich die Mesenchymzellen differenziert und ähneln hyalinen Knorpelzellen, sie bilden damit die Anlage des knorpeligen Primordialskelettes (Abb. 1b).

Das ektodermale **Epithel** (die präsumptive **Epidermis**) des Gliedmaßenendes besteht dorsal und palmar aus dem einschichtigen Stratum basale, einem darüberliegenden zweischichtigen Stratum intermedium und dem sich anschließenden einschichtigen Periderm (Abb. 1b, c). Das Zytoplasma der Epithelzellen aller Schichten ist stark PAS-positiv. Die Zellen des Stratum basale sind isoprismatisch und besitzen einen großen, runden bis ovalen, stark basophilen Zellkern, der die Zelle fast vollständig ausfüllt. Die Zellkerne des Stratum intermedium sind etwas kleiner und abgerundet. Die Zellkerne im Periderm sind wiederum kleiner, schwach basophil und mit ihrer ovalen Gestalt parallel zur Epitheloberfläche angeordnet. An der Gliedmaßenspitze ist das Epithel verdickt. Die Zellen, die hier in vier bis fünf Schichten übereinanderliegen, besitzen alle einen gleich großen, stark basophilen Zellkern. Das Zytoplasma der Zellen ist stark PAS-positiv. Um die Epithelverdickung liegt ein nur zweischichtiges Epithel, welches schwach PAS-positiv ist.

Die **Basalmembran** läßt sich mit den hier angewandten Methoden nicht darstellen.

Das in der Nachbarschaft zur Kralle gelegene Epithel des **Integumentum commune** ist zweischichtig (Stratum basale und Periderm) und intra- sowie interzellulär PAS-positiv. Diese positive Reaktion nimmt mit zunehmender Entfernung zur Gliedmaßenspitze stark ab.

Bei 55 mm SSL ist auf der Dorsalseite der Kralle eine Rinne entstanden, die distal des schon bei 40 mm SSL beobachteten mesenchymalen Wulstes liegt. Die Kralle ist dorsal konvex gebogen, palmar hat sie eine gerade Kontur (Abb. 1d). Das distale Krallenende ist stumpf, so daß die Kralle im Längsschnitt ein annähernd trapezförmiges Aussehen hat (Abb. 1e). Mesoskopisch erkennbar besitzt die Kralle nun eine dorsopalmar (vertikal) ausgerichtete ovale **Form**.

Während die dorsale Rinne von **Mesenchym** (die präsumptive **Lederhaut**) und Epithel gebildet wird, ist auf der Palmarseite der Kralle eine nur von der Lederhaut gebildete Hautfalte entstanden, die vollständig von Epithelzellen ausgefüllt und überdeckt wird (Abb. 1e). Im Mesenchym der Kralle setzen sich deutlich beide Beugesehnen und die Strecksehne der Zehenmuskeln als Mesenchymverdichtung ab. Nur der Ansatz der tiefen Beugesehne ist sche-

menhaft, da das **Krallenbein** erst undeutlich angelegt ist. Einzig die Spitze des Krallenbeines weist großblasige Zellen auf, die hyalinen Knorpelzellen ähneln (Abb. 1e). Auf einem Querschnitt ist die zentrale Lage des Krallenbeines innerhalb der Kralle deutlich. Dorsal des Krallenbeines liegt ein großlumiges oberflächenparalleles Blutgefäß, welches proximodistal verläuft. Darin enthaltene Erythrozyten sind bereits kernlos.

Das Krallenepithel hat sich durch Vervollkommnung seiner Schichten zur **Epidermis** weiterentwickelt. Diese besteht aus einem einschichtigen Stratum basale, einem vielschichtigen Stratum intermedium und an der Krallenspitze aus einem zwei- bis dreischichtigen Stratum corneum (Abb. 1e). Ein Periderm ist nicht mehr zu beobachten. Es ist inzwischen abgeschilfert. Im Bereich der dorsal gelegenen Rinne sind die Zellen des Stratum basale sehr schmal, wirken dadurch auffallend hochprismatisch und sind deutlich distal geneigt. Die schlankovalen Zellkerne sind stark basophil. Auf der Palmarfläche sind die Basalzellen iso- bis hochprismatisch, in allen anderen Bereichen der Kralle eher isoprismatisch. Die schwach basophilen Zellkerne sind palmar oval, in den übrigen Bereichen abgerundet. Das Stratum intermedium ist palmar mit ca. zehn Lagen am dicksten, an der Krallenspitze und dorsal etwa vier- bis sechslagig. Die Zellkerne sind groß, rund, euchromatisch und schwach basophil. Sie besitzen einen deutlichen Nucleolus. Im Bereich der palmaren Lederhautfalte, der dorsalen Rinne und an der distalen Krallenbeinspitze sind die Zellen groß und polymorph. Distal der Rinne weist das Stratum intermedium zwei Zonen verschiedenen Aussehens auf, die basal und oberflächlich gelegen sind. Die basale Zone besteht aus Zellen mit inhomogen erscheinendem Zytoplasma, Zellgrenzen sind nicht sichtbar. Die Zellkerne sind heterochromatischer als die restlichen Zellkerne des Stratum intermedium. Die oberflächlicher gelegene Zone besteht aus vier Lagen spindelförmiger, abgeflachter, oberflächenparallel ausgerichteter Zellen mit deutlichen Zellgrenzen. Das Zytoplasma erscheint fein homogen. Auf der Dorsalfläche (distal der Rinne beginnend) und auf der Krallenspitze hat sich im axialen Bereich ein zweischichtiges Stratum corneum gebildet. Die Hornzellen sind stark abgeflacht und oberflächenparallel ausgerichtet, sie haben keinen Zellkern. Bei der Trichromfärbung nach Goldner zeigen die Zellen mit kräftigem Rosa und Orange ein anderes Färbeverhalten als die tiefer gelegenen blaß violett gefärbten kernhaltigen Epithelzellen.

Das gesamte Epithel von Kralle und Haut ist PAS-negativ. Die nun lichtmikroskopisch nachweisbare **Basalmembran** ist dagegen PAS-positiv.

Auf der Dorsalseite der **äußeren Haut (Integumentum commune)**, die sich der Kralle anschließt, sind im Stratum basale Zellhaufen sichtbar, die als erste Ansätze der Haaranlagen zu deuten sind. Im Gegensatz zu denen des Stratum basale der Kralle sind die Zellen des Stratum

basale der Haut deutlich palisadenförmig angeordnet und besitzen einen ovalen, stark basophilen Kern. Über dem Stratum basale liegen zwei (direkt proximal der Kralle drei) Lagen großblasiger, teilweise optisch leer erscheinender, heller Zellen mit einem im Verhältnis dazu kleinen, schwach basophilen Zellkern.

Mit 60 mm SSL besitzt die Kralle ihre typische, sichelförmige **Gestalt** mit dem distal zugespitzten Ende und der ausgeprägten Konvexität der Dorsalfläche. Aus der im Querschnitt ovalen Form des Mesenchyms hat sich nun eine birnenförmige Gestalt entwickelt, wobei sich der breite Teil palmar und der schmale Teil dorsal befindet (Abb. 1f). Die über der Lederhaut liegende Epidermis hat dorsolateral ein stärkeres Wachstum als in den anderen Bereichen, so daß die Kralle insgesamt eine im Querschnitt ovale Form hat.

Die birnenförmige Gestalt des **Mesenchyms** ist an der Kralle der Vordergliedmaße ausgeprägter als an der Kralle der Hintergliedmaße, die in der Entwicklung gegenüber der der Vordergliedmaße während der gesamten embryonalen Phase zurückbleibt. Das Mesenchym ist weiterhin sehr undifferenziert. Die Zellen besitzen einen großen, ovalen, stark basophilen Zellkern und liegen dicht beieinander (Abb. 1f). Die mit der Trichromfärbung zu erzielende typische grüne Färbung des Bindegewebes läßt sich in diesem Stadium noch nicht erreichen. Die hyalin angelegte, im Querschnitt der Kralle dorsopalmar ausgerichtete, ovale **Krallenbeinanlage** liegt nicht mehr zentral, sondern sohlennah.

Die **Krallenepidermis** ist in diesem Entwicklungsstadium in den verschiedenen Bereichen unterschiedlich dick. Dorsal und besonders dorsolateral ist die Schichtdicke des Epithels am größten, palmolateral mit ca. vier Lagen am geringsten. Palmar ist das Epithel am distalen Ende mit ca. sechs Lagen gleichmäßig dick, während es proximoaxial bis ca. zehn Lagen, proximoabaxial nur etwa sechs Lagen aufweist. Das Stratum corneum ist in Dicke und Ausmaß gegenüber früheren Stadien unverändert.

Das **Integumentum commune** hat sich gegenüber jüngeren Feten nicht weiterentwickelt.

1.2 Zweites Stadium: Entwicklung des Rückenwulstes und der Krallensegmente

Dieses Stadium umschließt Feten mit einer SSL von 75 mm bis 104 mm. Die Kralle entwickelt sich in diesem Stadium so weit, daß die einzelnen Segmente - inklusive des Saumsegmentes - entsprechend der Kralle adulter Katzen abgrenzbar sind. Die Krallenlederhaut beginnt

sich segmentspezifisch zu modifizieren und ihre Bindegewebsfasern färben sich ab einer SSL von 81 mm mit Trichrom grün an. Die Bildung des für die Fleischfresserkralle typischen, korialen Rückenwulstes setzt ein. Im Bereich der Sohle entwickelt sich eine axial gelegene koriale Falte. Bis zum Ende dieses Entwicklungsstadiums entsteht dort ein nur undeutlicher Papillarkörper. An der Krallenbasis bildet sich eine dorsale Hautfalte. Das Krallenbein ist vollständig hyalinknorpelig angelegt; es bildet sich distal eine dünne Knochenmanschette. In den verschiedenen Segmenten, die sich nach dem Prinzip der weichen Verhornung differenzieren, entsteht im Epithel ein Stratum granulosum. Im Bereich der Sohle bilden sich Zellmassen, welche ein gequollenes Aussehen besitzen. In der Haut entwickeln sich die basalen Epidermisknospen zu Haaranlagen. Am Ende dieses Entwicklungsabschnittes existieren bereits vereinzelte Haargruppen (Abb. 2a).

Bei 75 mm SSL wird die **Gestalt** der Kralle durch eine, an der dorsalen Krallenbasis aus Epithel und Lederhaut bestehenden Hautfalte ergänzt, die etwa die halbe Kralle bedeckt. Der Sohlenballen hebt sich durch eine weiter entwickelte, dickere Epidermis von der übrigen Haut der Gliedmaße ab. Bei älteren Feten kommt es zu einem allgemeinen Größenwachstum der Kralle. In diesem Entwicklungsabschnitt differenzieren sich Kron-, Wand- und Sohlensegment. Das Kronsegment liegt dorsal und lateral an der Krallenbasis. Dem schließt sich distal das Wandsegment an, das sich in einen dorsal gelegenen Rückenwulst und den zwei abaxialen Abschnitten des seitlichen Wandsegmentes gliedert. Auf der Palmarseite der Kralle befindet sich das Sohlensegment. Die jeweiligen Segmente bestehen aus Lederhaut und Epithel (Abb. 2a).

Die **Lederhaut** des **Kronsegmentes** bleibt weiterhin undifferenziert. Das Segment läßt sich nur anhand der Kronsegmentepidermis identifizieren. Auf dem Krallenrücken erhebt sich mit 75 mm SSL die Lederhaut zum **Rückenwulst**, der für die Fleischfresser typisch ist (Abb. 2b). Proximal ist der Rückenwulst leicht tailliert, verliert im mittleren Abschnitt an Höhe und Taille und läuft distal zur konvexen Kontur der im Querschnitt birnenförmigen Gestalt der Krallenlederhaut aus. Distal sind in der Lederhaut dicht an der Grenze zur Epidermis in regelmäßigen Abständen großlumige Blutkapillaren angeordnet. Die Lederhaut des **Sohlensegmentes** schließt zur Epidermis in einem sanft geschwungenen Bogen ab, der axial am weitesten nach palmar reicht. Daraus entwickelt sich bei einer SSL von 81 mm eine axial gelegene kurze Falte. Diese Lederhautfalte hat an der Krallenbasis weiter distal Verbindung zur anschließenden Lederhaut des Integumentum commune als die seitlichen Abschnitte der Soh-

lenlederhaut, die proximal in die Lederhaut der Gliedmaße übergehen (Abb. 2c). Die Grenze zwischen Lederhaut und Epidermis ist an der Sohle uneben gestaltet. Diese Unebenheiten haben sich bei 95 mm SSL zu unregelmäßig geformten Blättchen am distalen Abschnitt der axialen Lederhautfalte entwickelt (Abb. 2d).

Während bei jüngeren Feten die **Basalmembran** zwischen Lederhaut und Krallenepidermis in allen Segmenten glatt ist, kommt es ab 92 mm SSL an den Seitenflächen des Wandsegmentes und des Rückenwulstes im mittleren Krallenabschnitt zu niedrigen Einfaltungen der Basalmembran zwischen die Zellen des Stratum basale (Abb. 4a).

Bei einem Fetus mit 75 mm SSL besteht das hyalinknorpelige **Krallenbein** in der distalen Hälfte aus großblasigen Knorpelzellen, um die eine dünne Knochenmanschette kappenförmig aufsitzt (Abb. 3b). Diese weist dorsoaxial einen kleinen Knochenkamm auf. Der hyalinknorpelige Anteil des Krallenbeines ist in seinem Querschnitt oval. Proximopalmar ist der Ansatz der tiefen Beugesehne am Krallenbein deutlich ausgebildet. Mit 88 mm SSL liegen dorsal und an den Seiten auf der besonders dorsal dicker gewordenen Knochenmanschette in regelmäßigen und kurzen Abständen kleine polymorphe und intensiv angefärbte Zellen mit einem verhältnismäßig großen, runden und stark basophilen Zellkern (Abb. 2c, 3b). In diesem Bereich läßt sich das Krallenbein gut von der umgebenden Lederhaut abgrenzen, während die palmare Kontur des Krallenbeines mit unregelmäßig geformten Ausläufern in das umliegende Bindegewebe hineinragt. Im Zentrum des knöchernen Krallenbeines liegt ab 100 mm SSL ein längsverlaufendes, großlumiges Blutgefäß. Etwas proximal der Krallenbeinspitze durchbricht es auf der Dorsalseite den Knochen und teilt sich in zwei Äste, wovon einer proximodorsal strebt und der andere distal um die Krallenbeinspitze auf die Palmarseite gelangt und dort ebenfalls proximal zieht (Abb. 3b). Mit 104 mm SSL hat sich der hyalinknorpelige Anteil des Krallenbeines dorsal zugespitzt.

An der Phalanx media und proximalis sind die großblasigen Knorpelzellen in der Mitte des Knochens auf einer transversalen Ebene angelegt. Eingegrenzt werden sie am Rand durch eine sehr dünne Knochenmanschette. Die drei Fingerknochen befinden sich in einer weitestgehend gestreckten Lage zueinander.

Das epidermale **Krallenepithel** zeigt schon bei 75 mm SSL große segmentspezifische Unterschiede, die mit zunehmender Scheitelsteißlänge deutlicher werden. Proximal an der Krallenbasis liegt über der Lederhaut die Epidermis des **Kronsegmentes**. Es erstreckt sich über die Seiten und den Krallenrücken (Abb. 3a). Besonders dorsal sind in vielen Basalzellen des Epi-

thels bei 88 mm SSL spindelförmige, stark basophile Kerne, die senkrecht zur Basalmembran stehen. Die Dicke der Epithelzellschicht nimmt distal stetig zu. Dabei geht das mehrschichtige (lebende) Epithel des Kronsegmentes in einem von den Krallenseiten zum Krallenrücken ziehenden Bogen kontinuierlich in das über dem Rückenwulst liegende und nur noch dort mehrschichtige (lebende) Epithel des Wandsegmentes über. Die Epithelzellen werden beim „Durchlaufen“ des mehrschichtigen Epithels distal geschoben. Dadurch liegen die ersten im Kronsegment nach dem harten Verhornungsmodus gebildeten Hornzellen¹⁰ erst im mittleren Drittel des von der Hautfalte überdeckten Krallenabschnittes (Abb. 3b). Die im Kronsegmentepithel entstehenden Hornzellen bilden in ihrer Gesamtheit die hornige Krallentüte¹¹, der sich distal aus dem Epithel über dem Rückenwulst zusätzliche Hornzellschichten von innen anlagern. So gewinnt die Krallentüte über dem Krallenrücken an Dicke hinzu, während sie an den Seiten gleichbleibend dünn ist. Die Krallentüte umschließt dorsal und lateral (bis an die Grenze zum Sohlensegmentepithel) die Krallenlederhaut und das lebende Epithel. Auf ihr liegt eine dünne Schicht intensiv gefärbten weichen Hornes, das seinen Ursprung im proximalen Teil der Hautfalte hat, die der Kralle zugewandt ist (Abb. 5a). Die über dem Stratum basale liegenden lebenden Zellen des Kronsegmentepithels sind schwach PAS-positiv.

Die **Wandsegmentepidermis** schließt sich der Kronsegmentepidermis distal an und ist je nach Lage unterschiedlich gestaltet. Im seitlichen Wandsegment besteht das lebende Epithel bei 75 mm SSL aus einem iso- bis hochprismatischen Stratum basale, das mit 88 mm SSL deutlich höherprismatisch ist. Mit 100 mm SSL sind die Zellen des Stratum basale leicht dorsal geneigt. Darüber liegt eine nicht immer durchgehende Schicht flacher Zellen mit einem kleinen, abgerundeten und dunklen Zellkern. Bedeckt ist das Epithel des seitlichen Wandsegmentes von einer dünnen Lage schwach angefärbten harten Hornes, das im Kronsegment gebildet wird und Teil der Krallenplatte ist. In dorsoaxialer Richtung wächst das lebende Epithel über den Seiten des Rückenwulstes zu einer mächtigen Schicht an, die auf dem Krallenrücken, über dem korialen Rückenwulst, die größten Ausmaße hat. Dort sind die Zellen des Stratum basale hochprismatisch und besitzen einen schlanken, hochovalen Kern. Die Zellgrenzen der sich peripher anschließenden Zellen sind nicht sichtbar. Die Gestalt der Zellkerne wechselt

¹⁰ Im weiteren Text wird Horn, welches nach dem harten Verhornungsmodus (Siehe Kapitel II, Punkt 5.1) gebildet wird, als hartes Horn, jenes, das nach dem weichen Verhornungsmodus gebildet wird, als weiches Horn bezeichnet.

¹¹ Parallel zum Begriff Krallentüte wird in der Literatur der Begriff Krallenplatte verwendet.

von großen und abgerundeten zu kleineren, abgeflachten und pyknotischen Zellkernen. Die Epithelzellen des Krallenrückens gehen allmählich über viele Zellagen in Hornzellen über, die schwach angefärbt sind und lichtmikroskopisch nicht voneinander abzugrenzen sind (Abb. 4d). Dorsodistal existiert im Epithel der Krallenspitze ein ein- bis zweilagiges Stratum granulosum. Darüber entsteht weiches Horn (Abb. 4b). Es bildet in diesem Entwicklungsabschnitt die Krallenspitze, da die aus hartem Horn bestehende Krallentüte noch nicht so weit distal geschoben wurde, daß sie über die Krallenlederhautspitze hinausragt (Abb. 4c). Auf dem Krallenrücken wird das Epithel bei weiterer Entwicklung mächtiger. Es verhornt über mehrere Lagen. Dabei sind die Zellen distal geneigt und mit HE und Trichrom stark anfärbbar (Abb. 4d). Die oberflächlicher gelegenen, älteren Hornzellen sind gering angefärbt. Das Wandsegmentepithel ist PAS-negativ.

Die **Epidermis des Sohlensegmentes** der Kralle besteht mit 75 mm SSL aus einem isoprismatischen Stratum basale mit großen abgerundeten Zellkernen. Darüber liegen vier bis fünf Zellagen des Stratum spinosum. Es schließt sich ein zwei- bis dreilagiges Stratum granulosum an. In den wandsegmentnahen lateralen Bereichen des Sohlensegmentes wird das lebende Epithel kontinuierlich niedriger. Überdeckt werden diese Schichten von einem proximodistal, sowie lateroaxial stärker werdenden Stratum corneum, welches sich mit Phloxin / Tartrazin intensiv rot anfärbt. Die Zellen sind stark abgeplattet und langgestreckt, sie besitzen keinen Zellkern mehr. Das Sohlenepithel ist proximal in allen Schichten stark PAS-positiv. Distal wird die Färbung schwächer und beschränkt sich auf das Stratum basale und die ersten beiden Lagen des Stratum spinosum. Mit 81 mm SSL ändert sich das Aussehen des Sohlensegmentepithels drastisch. Im distalen Abschnitt liegen über dem Stratum granulosum mächtige Zellmassen der hinfälligen Krallenkapsel, die ein aufgequollenes, aufgelockertes Aussehen haben¹². Lichtmikroskopisch zeigen diese Zellen, deren Grenzen nicht erkennbar sind, blasige Hohlräume. Mit der Feulgen-Reaktion sind keine Zellkerne anfärbbar. Die Zellen sind mit polymorphen Granula¹³ angefüllt, die in ihrer Größe stark differieren (Abb. 4b). Sie färben

¹² Diese Zellen werden beim fetalen Pferd nach einem von BRAGULLA und BUDRAS (1991) eingeführten Terminus als hinfällige Hornzellen, die Gesamtheit der Zellen als hinfällige Horn- bzw. Hufkapsel bezeichnet. Daß dieser Begriff nicht auf die hier untersuchten Katzenkrallen übertragen werden kann, zeigen die im zweiten Kapitel beschriebenen transelektronenmikroskopischen Befunde. Im weiteren Text werden diese Zellen als hinfällige Zellen (Keratinocyten) oder Zellmassen der hinfälligen Krallenkapsel bezeichnet.

¹³ Transmissionselektronenmikroskopische Untersuchungen zeigen, daß es sich bei den hier beobachteten eosinophilen Granula um Keratohyalin granula handelt. Sie werden daher im weiteren Text als solche angesprochen.

sich bei der HE-Färbung stark eosinophil. Ebenfalls anfärbbar sind sie mit Trichrom (kräftiges Violett) und Phloxin/Tartrazin (kräftiges Rosarot), nicht dagegen bei einer Best'schen Karmin- oder PAS-Färbung. Der Gehalt an Granula ist distal besonders hoch und nimmt proximal ab. Mit 100 mm SSL sind diese Granula proximal nur in den peripheren Bereichen der hinfälligen Zellmassen vorhanden. Das Zytoplasma der Zellen ist mit HE rot, mit Trichrom und Phloxin / Tartrazin blaurot gefärbt (Abb. 5a). Rhodamin B färbt diese Zellmassen zartrosa. Die hinfälligen Zellmassen im Bereich des Sohlensegmentepithels sind bei 88 mm SSL distal deutlich mächtiger als proximal. Umschlossen werden die von der Sohlensegmentepidermis gebildeten Zellmassen distal von einer kompakten Schicht intensiv gefärbten Hornes, das im Grenzbereich von Sohlensegment und seitlichem Wandsegment entsteht und die äußere Kontur der Sohle ausmacht. Dieses Horn färbt sich mit HE und Phloxin / Tartrazin intensiv rot und mit Trichrom kräftig rotorange (Abb. 5a, b). Der proximale Abschnitt des Sohlensegmentes, der von der palmaren Hautfalte bedeckt ist, weist über dem Stratum granulosum kompakt geschichtete, mit Phloxin / Tartrazin rot gefärbte Hornzellen auf, entsprechend den Feten jüngerer Alters. Bei 95 mm SSL sind im Stratum basale des Epithels zwischen den kurzen, unregelmäßigen Lederhautblättchen zahlreiche mitotische Teilungsfiguren erkennbar (Abb. 2d).

Im krallennahen **Integumentum commune** haben sich die schon im früheren Stadium beobachteten basalen Zellhaufen mit 75 mm SSL im Bereich der dorsalen Hautfalte in die Lederhaut eingesenkt. Diese Zellhaufen stellen die Haaranlagen dar. Proximal sind sie spärlicher und liegen noch im Epithelzellverband der Haut. Die Epidermis besteht aus einem deutlichen, isoprismatischen Stratum basale, welches zur Kralle hin hochprismatisch wird. Die Zellkerne sind oval und stark basophil. Darüber liegen zwei Lagen abgeflachter hellgefärbter Zellen mit ebenso stark basophilen Zellkernen. In Richtung Kralle wird diese Schicht dreilagig, die einzelnen Zellen bekommen eine sehr viel größere, polymorphe Gestalt. Das freie Ende der ungiculären Hautfalte, die aus einem dorsalen und einem palmaren Teil besteht, wird von ein bis zwei Lagen eines Stratum granulosum gebildet, die weit nach distal wie eine schützende Haut über der Kralle liegen (Abb. 2b, c, Pfeile). Die zapfenförmigen epidermalen Haaranlagen werden mit 81 mm SSL größer und dringen tiefer in die Haut vor. Das Stratum granulosum des freien Endes der dorsalen Hautfalte erstreckt sich nun auch auf die distale Hälfte der Falteninnenseite, das der palmaren Hautfalte reicht bis zu deren Grund. Bei 88 mm SSL liegen die Haaranlagen der Haut in regelmäßigen und dichten Abständen in der gesamten Außenseite der Hautfalte. Auf der Innenseite der Hautfalte, die der Kralle zugewandt ist, erstrecken sich

die Haaranlagen nur über die distale Hälfte. Das gesamte Epithel über den Basalzellen ist auf beiden Seiten der Hautfalte im Bereich der Zellmembranen schwach PAS-positiv, so daß die Zellgrenzen deutlich sichtbar sind. Die an die Kralle angrenzenden Epithelzellen der Haut sind besonders im basalen Bereich stark PAS-positiv. Bei 95 mm SSL hat sich das Stratum granulosum der beiden Seiten der Hautfalte proximal ausgedehnt. Das Epithel der Haut besteht inzwischen aus ca. 7 Lagen. Vereinzelt sind auf der dorsal gelegenen Haut über dem Stratum granulosum Hornzellen sichtbar, palmar hat die Haut ein durchgehendes ein-, gelegentlich zweischichtiges Stratum corneum.

Deutlich zeichnet sich bei 75 mm SSL der Bereich der **Ballen** ab. Hier existiert über der vierlagigen mittleren Schicht ein zwei- bis dreilagiges Stratum granulosum mit verschiedenen großen basophilen Keratohyalin granula. Darüber befinden sich ein bis zwei Lagen junger, stark abgeflachter Hornzellen mit abgeplatteten pyknotischen Zellkernen. Das Zytoplasma ist stark azidophil gefärbt. Im Bereich der Ballen sind die unteren Lagen des Stratum spinosum im basalen Zellbereich stark PAS-positiv, im apikalen Zellbereich PAS-negativ. Auch in älteren Stadien sind die Ballen durch ihr mächtigeres Epithel gegenüber der restlichen Haut des Integumentum commune abgrenzbar.

1.3 Drittes Stadium: Entwicklung des Saumsegmentes

Dieses Stadium umfaßt Feten von 109 mm bis 145 mm SSL. Hauptmerkmal dieses Stadiums ist die Entwicklung des Saumsegmentes, mit dem die Kralle nun vollständig untergliedert ist. Die Ausformung der Lederhaut in den einzelnen Segmenten wird ausgeprägter: Der Rückenwulst nimmt an Größe zu. Im Sohlensegment wird die axiale Lederhautfalte länger, der dortige Papillarkörper wird deutlicher und nimmt am Ende des Stadiums die gesamte Sohlenfläche ein. Die Krallenbeinspitze ist massiv verknöchert. Die Basalzellen der Wandsegmentepidermis werden extrem hochprismatisch und neigen sich dorsal. Zwischen ihnen zieht sich die Basalmembran zu Mikrolättchen hoch. Auf der Sohlenfläche werden die Zellmassen der hinfälligen Krallenkapsel mächtiger. Das krallennahe Integumentum commune weist ein durchgehendes Stratum granulosum und Stratum corneum auf. Die Haaranlagen stehen in Gruppen zusammen. Das Epithel von Kron-, Wand- und Sohlensegment ist PAS-negativ, die Basalmembran im gesamten Krallenbereich ist - auch nach Diastaseeinwirkung - PAS-positiv (Abb. 6a).

Die Entwicklung des Saumsegmentes, die ab 109 mm SSL erfolgt, komplettiert die Kralle, die nun alle Krallenanteile einer geborenen Katze aufweist. Sie ist wie diese in ihrer **Gestalt** schon deutlich schmaler als hoch und erscheint deshalb im Querschnitt bilateral komprimiert. Am Ende dieses Entwicklungsstadiums ist die Kralle in ihrem mittleren Abschnitt zweieinhalb mal so hoch wie breit. Das Saumsegment, welches sich von seinem distalen, freien Ende aus der behaarten Hautfalte heraus entwickelt, legt sich als eine aus Epidermis und Lederhaut bestehende Falte auf die Krallenbasis¹⁴. Dadurch existieren nun zwei Krallentaschen. Eine innere, die sich zwischen Saumsegmentfalte und Krallenoberfläche befindet, und eine äußere Krallentasche, die sich zwischen Hautfalte und Saumsegmentfalte befindet (Abb. 6b). Auf der Palmarfläche ragt die hinfallige Krallenkapsel weit lateral und palmar vor, so daß die Kralle im Querschnitt die Form einer Sanduhr hat.

Die **Saumsegmentlederhaut** wird bei 109 mm SSL im palmolateralen Bereich der behaarten Hautfalte durch Vordringen von Epithelzellsprossen von der Lederhaut der Hautfalteninnenseite abgeschnürt (Abb. 6c). In diesem Bereich gibt es einen geringen, unregelmäßigen Papillarkörper. Mit 125 mm SSL hat sich distal, im palmolateralen Bereich eine freistehende, mit Epithel bedeckte Lederhautfalte gebildet, während es sich proximodorsal nur um eine epitheliale Sprossung handelt (Abb. 6c, d). In der Lederhaut des Saumsegmentes befinden sich im Gegensatz zu der der Hautfalte keine Haaranlagen. Das Bindegewebe ist mit 145 mm SSL oberflächenparallel ausgerichtet. Die **Kronsegmentlederhaut** ist so um das hyalinknorpelige Krallenbein angeordnet, daß sie in einem Querschnitt eine ovale Form besitzt. Der Papillarkörper ist glatt, ebenso die Basalmembran. Distal des Kronsegmentes geht der **koriale Rückenwulst** als Teil des Wandsegmentes aus dem konvexen Krallenrücken durch nur leichte seitliche Einbuchtungen der Lederhaut hervor. Bei 109 mm SSL ist der mittlere Bereich des Rückenwulstes eine konische Zuspitzung der dorsalen Lederhauthälfte, die in einem ebenen Plateau endet. Mit 117 mm SSL ist der dorsale Abschluß leicht konvex. Im Querschnitt ist die keulenförmige Gestalt des Rückenwulstes erkennbar: Von der das Krallenbein umgebenden Lederhaut des Wandsegmentes zieht ein bindegewebiger Steg dorsal und schließt mit einem knopfförmigen Ende ab. Die Lederhaut bildet darauf kleine, unregelmäßige, longitudinale Erhebungen. Während die Basis des Rückenwulstes proximal relativ breit ist, wird sie distal

¹⁴ Das Saumsegment befindet sich auf der zur Krallenoberfläche hingewandten Innenseite der sich bildenden Falte. Da das Saumsegment somit ein Bestandteil dieser Falte ist, ist die Bezeichnung „Saumfalte“ gerechtfertigt und wird im weiteren Text verwendet.

schmaler. Der Rückenwulst läuft vor Erreichen des distalen Endes der Krallenlederhaut auf ihrer dorsalen Kontur aus. Bei einer SSL von 121 mm sind auch dort ungleichmäßig hohe blättchenartige Lederhauerhebungen zu sehen (Abb. 7a). In diesem Entwicklungsstadium kommt es im Bereich des Steges zu einem Höhenwachstum des Rückenwulstes. Im distalen Krallenbereich, in dem der Rückenwulst fehlt, ist die dorsale Hälfte der Krallenlederhaut, die zum **Wandsegment** gehört, sehr viel breiter als die zugespitzte palmare Hälfte, die zum **Sohlensegment** gehört. Das Größenverhältnis von Wandsegmentlederhaut und Sohlensegmentlederhaut beträgt bei 109 mm SSL in einem Querschnitt 1:2. Mit 114 mm SSL wird die Lederhautfalte des Sohlensegmentes größer, so daß das Verhältnis auf 1:5 ansteigt. Diese Entwicklung setzt sich bei älteren Feten fort. Die Sohlenlederhautfalte, die bereits während des 2. Stadium (siehe S. 48) angelegt wurde, wird im distalen Krallenabschnitt zunehmend länger und schmaler. Das distale Ende der Krallenlederhaut ist dadurch im Querschnitt nicht - wie in früheren Stadien - plump-oval, sondern besitzt eine extrem langgezogene, zungenförmige Gestalt. In der Sohlenlederhautfalte sind die Bindegewebsfasern dorsopalmar ausgerichtet. Proximal wird die Lederhautfalte kürzer sowie breiter und verstreicht an der Krallenbasis weitestgehend. Dort ist mit 117 mm SSL ein kurzer, aber deutlicher Blättchenpapillarkörper gänzlich ohne Zotten entstanden. Dieser entwickelt sich soweit fort, daß er mit 145 mm SSL das gesamte Sohlensegment einnimmt. In der Lederhaut des Sohlensegmentes befinden sich besonders viele weitlumige Kapillaren.

Bei 109 mm SSL ist das **Krallenbein** distal - apikal beginnend - massiv verknöchert. Insgesamt ist die Verknöcherung bis zur Hälfte fortgeschritten. In einem Krallenquerschnitt ist erkennbar, daß sich die Krallenbeinspitze im palmaren Bereich des Wandsegmentes am Übergang in das Sohlensegment befindet. Deutlich ziehen vom rückenwulstseitigen, knöchernen Teil des Krallenbeines Bindegewebsfasern dorsal in Richtung Wandsegmentepithel (Abb. 12b). Bei 117 mm SSL ist die dorsodistale Krallenbeinkontur konkav, während sie dorsoproximal den schon in jüngeren Stadien beobachteten Knochenkamm aufweist. Mit 125 mm SSL besitzt die distal gelegene Krallenbeinspitze eine deutliche bindegewebige Kappe. Das Krallenbein hat solche Ausmaße angenommen, daß es in seinem mittleren Bereich - abgesehen vom Rückenwulst - nur noch von einem dünnen Streifen Lederhaut umgeben ist. Im Kronsegment, in dem der Rückenwulst nicht ausgebildet ist, befindet sich dorsal des Krallenbeines ein nur relativ schmaler Streifen Lederhaut. Mit 145 mm SSL ragt das hyalinknorpelige Krallenbein proximal weit über die Kralle hinaus.

In diesem Abschnitt der Entwicklung liegen die Phalangen nicht mehr gestreckt hintereinander, sondern stehen gewinkelt zueinander. Die Verknöcherung der mittleren und basalen Phalanx ist in einer schmalen, diaphysären Knochenmanschette fortgeschritten.

Das haarlose Saumsegment entwickelt sich aus der Innenseite der Hautfalte, die außen vollkommen und innen im distalen Bereich behaart ist. Zwischen dem distalen und mittleren Drittel kommt es im palmolateralen Bereich der Hautfalte bei 109 mm SSL zu einer Zunahme der Epithelzellschichten, die sich zum freien Ende der Hautfalte neigen (Abb. 6c). Mitotisch aktive Basalzellen dringen als Sprosse in die Tiefe vor und schnüren dadurch die Lederhaut der Saumsegmentfalte von der Lederhaut der Hautfalte ab. Die **Epidermis des Saumsegmentes** setzt sich aus einem isoprismatischen, einschichtigen Stratum basale, einem auf der Außenseite der Saumfalte dreischichtigen und auf der Innenseite zweischichtigen Stratum spinosum, einem ein- bis zweischichtigen Stratum granulosum sowie einem ein- bis zweischichtigen Stratum corneum zusammen. Das Stratum granulosum reicht nicht bis zum Grund der inneren Krallentasche. Das Horn, welches von dem proximal gelegenen Saumsegmentepithel gebildet wird und dabei kein Stratum granulosum durchläuft, bedeckt als eine schmale Glanurschicht die hornige Krallentüte bis an ihr distales Ende. Das Horn färbt sich mit den verschiedenen Färbungen (bei Rhodamin B färbt sich nur dieses Saumhorn) intensiver an als das harte Horn der Krallentüte. Mit 121 mm SSL wird das Stratum corneum in der Nische, die sich zur äußeren Krallentasche entwickelt, deutlich dicker (Abb. 6d). Mit 145 mm SSL haben sich über dem keratohyalinhaltigen Saumsegmentepithel locker geschichtete, weiche Hornmassen gebildet, die wulstförmig auf der Hornkralle liegen. Das Horn des Saumsegmentes färbt sich mit Rhodamin B schwach an.

In der **Kronsegmentepidermis** sind die Zellen des Stratum basale isoprismatisch. Die darüber liegenden, mächtigen Zellagen des Stratum spinosum sind aufgrund lichtmikroskopisch nicht erkennbarer Zellgrenzen nicht zu zählen. Das Epithel verhornt über viele Zellagen. Dabei wechselt die Farbe der Zellen bei einer Trichrom-Färbung von zartviolett beim lebenden Epithel über kräftiges Violett und kräftiges Orange bei den jungen Hornzellen zu einem blassen Rotorange der älteren Hornzellen. Die verhornenden Zellen und jungen Hornzellen färben sich mit Rhodamin B schwach an, die älteren Hornzellen färben sich nicht an. Mit Phloxin / Tartrazin hat das Horn der Krallentüte eine gelblich-rötliche Färbung. Die aus hartem Horn bestehende Krallentüte, die aus dem Kronsegmentepithel und dem Epithel über dem Rückenwulst entsteht, erreicht bis zum Ende dieses Entwicklungsstadiums fast die distale Krallen-

spitze. Dort ist sie von Zellmassen der hinfalligen Krallenkapsel unterlagert, welche an der distodorsalen Krallenspitze (im terminalen Bereich des Wandsegmentes) gebildet wird. Proximal ist die Krallentüte mit 145 mm SSL an ihren palmaren Seiten nach innen (axial) eingebogen. Die Seitenteile umschließen die hinfalligen Zellmassen des Sohlensegmentes. Von außen wird die Krallentüte an dieser Stelle von der behaarten Hautfalte bedeckt. Die Hornzellen der Krallentüte sind krallenoberflächenparallel ausgerichtet.

Zwischen den hochprismatischen Basalzellen der **Epidermis über dem Rückenwulst** ist die Basalmembran zu unregelmäßig hohen Mikroblättchen hochgezogen. Durch das - über viele Zellagen stark verhornende - Epithel hat die aus hartem Horn bestehende Krallentüte an Dicke über dem Rückenwulst zugelegt. Zu den Seiten, über der nichtverhornenden Epidermis des seitlichen Wandsegmentes wird die Krallentüte immer dünner. Im mittleren und distalen Abschnitt der Kralle, in dem der koriale Rückenwulst nur eine konische Zuspitzung der dorsalen Lederhaut mit einem geraden Abschluß darstellt, bildet die über viele Lagen verhornende Epidermis eine halbmondförmige Kappe über der Lederhaut. Ab 121 mm SSL kommt es zu einem verstärkten Wachstum des Rückenwulstes. Dem paßt sich das über den Seiten des Rückenwulstes liegende Epithel durch vermehrte Mitosen im Stratum basale an. Die Zellen des Stratum basale stehen senkrecht auf der Basalmembran. Da die Lederhaut der Rückenwulstseiten weniger weit lateral reicht, als die des dorsalen freien Endes des Rückenwulstes und die des seitlichen Wandsegmentes, erfolgt proximal an den Seiten des Rückenwulstes die Verhornung über die meisten Zellagen. Dadurch kommt es zu einer ausgleichenden Hornproduktion. Während der koriale Rückenwulst distal abflacht, wird das über ihm liegende Epithel distal geschoben. Die Hornzellen haben einen im Querschnitt erkennbaren waagerechten Verlauf (Abb. 7b). Junge Hornzellen färben sich mit Rhodamin B schwach an.

Die Basalzellen der **seitlichen Wandsegmentepidermis** sind stark hochprismatisch und bei 109 mm SSL leicht dorsal geneigt. Die Zellkerne sind extrem langgestreckt und homogen gefärbt. Die Basalmembran ist zwischen den einzelnen Basalzellen noch stärker als in früheren Stadien in Mikroblättchenformation hochgezogen. Über dem Stratum basale liegt eine Lage isoprismatischer bis flacher Zellen mit kleinen, runden und heterochromatischen Zellkernen. Mit 145 mm SSL sind die Basalzellen der palmaren Hälfte des seitlichen Wandsegmentes palmar geneigt.

Die dorsodistale und dorsolaterale Epidermis der Krallenspitze (die **Terminalepidermis des Wandsegmentes**) besteht aus einem flachen bis isoprismatischen Stratum basale, einem zweischichtigen Stratum spinosum und einem ein- bis zweischichtigen Stratum granulosum. Die Epidermis produziert bei 109 mm SSL Zellmassen, welche das gleiche, gequollene Aussehen wie die hinfälligen Zellmassen des Sohlensegmentes besitzen (Abb. 13d). Der proximale Abschluß der dorsodistalen Terminalepidermis bildet - ebenso wie der der seitlichen Terminalepidermis am Übergang von Wandsegmentepidermis zu Sohlensegmentepidermis - Horn, das nach dem weichen Verhornungsmodus gebildet wird. Dieses färbt sich mit Rhodamin B schwach an.

Die Zellen des Stratum basale der **Sohlensegmentepidermis** sind proximal gering hochprismatisch, distal isoprismatisch. Während bei jüngeren Feten die Schichtdicke des lebenden Epithels zur lateralen Grenze des Sohlensegmentes abnimmt, hat sich nun das Verhältnis umgekehrt; die Randbereiche der Sohlenepidermis sind deutlich dicker als die axialen Bereiche. Sie ragen mit 140 mm SSL weit nach proximal, während axial Epidermis des Integumentum commune vorliegt. Mit 145 mm SSL ist das lebende Epithel des Sohlensegmentes auf sieben bis zehn Lagen angewachsen. Die ausgeprägte palmare Hautfalte bedeckt die Sohle zur Hälfte. Die außerhalb der Hautfalte liegenden hinfälligen Zellmassen des Sohlensegmentes haben bei 109 mm SSL beträchtliche Ausmaße angenommen. Sie wölben sich entsprechend der Sohlensegmentlederhautfalte im axialen Bereich vor. Die hinfälligen Zellen färben sich mit Trichrom blaurot an, bei Anwendung von Rhodamin B bleiben sie farblos. Das von der palmaren Hautfalte überlagerte Sohlenhorn ist kompakt geschichtet und verhornt nach dem weichen Verhornungsprinzip. Die Hornzellen färben sich mit Trichrom intensiv rot, mit Phloxin / Tartrazin blaß violett an. In einem proximalen Querschnitt sieht man bei 114 mm SSL im Epithel des an das Wandsegment grenzenden Sohlensegmentes im Stratum granulosum und den darunterliegenden Zellschichten azidophile Keratohyalingranula, wie sie auch in den hinfälligen Zellen vorkommen. Diese azidophilen Keratohyalingranula befinden sich proximal nur im dorsolateralen Bereich der hinfälligen Krallenkapsel, distal sind sie in allen Zellen der hinfälligen Krallenkapsel anzutreffen. Die Keratohyalingranula färben sich intensiv mit HE, PAS, Trichrom, Phloxin / Tartrazin und etwas geringer mit Bestschem Karmin. Mit Rhodamin B und PAS nach Diastase-Einwirkung färben sie sich dagegen nicht an. Proximal wird das Sohlenhorn bei 145 mm SSL von den nach innen gebogenen Seitenteilen der Krallentüte umfaßt.

Mit 109 mm SSL besitzt das an die Kralle angrenzende **Integumentum commune** ein durchgehendes Stratum granulosum. Es ist auf der Dorsalseite der Gliedmaße einschichtig, auf der Palmarseite zwei- bis dreischichtig. Das ebenfalls durchgängige Stratum corneum ist dorso-proximal einschichtig, auf der Außenseite der Hautfalte zweischichtig und auf der Innenseite mehrschichtig. Palmar sind die Hornzellen durchweg mehrschichtig, wobei die Schichtdicke im Bereich der Ballen am stärksten ist. Am freien Ende des dorsalen Teiles der Hautfalte sind in den großen Haartrichtern Haaranschnitte sichtbar. Der palmare Teil der Hautfalte ist haarlos. Das Epithel der Hautepidermis, die dorsale Hautfalte und die aus ihr resultierende Saumfalte sind bei 114 mm SSL in den tiefen Zellschichten PAS-positiv. Mit 121 mm SSL ist die Hautepidermis PAS-negativ und das Epithel der Haartrichter PAS-positiv. Im Laufe dieses Entwicklungsstadiums werden der dorsale und palmare Anteil der Hautfalte mit ansteigender Scheitelsteißlänge größer und bedecken die Kralle zunehmend. Mit 140 mm SSL haben die Haare die Hautoberfläche erreicht.

Mit 125 mm SSL haben sich im Bereich des **Ballens** schlauchförmige, im Querschnitt kreisrunde, verschieden große und solide Epithelstränge gebildet, die von der Epidermis ihren Ausgang nehmen. Die Lederhaut weist mit 145 mm SSL einen geringfügigen, wellenförmigen Papillarkörper auf. Die Basalmembran ist glatt.

1.4 Viertes Stadium: Weitere Ausdifferenzierung und Größenentwicklung der einzelnen Krallensegmente

Peri- und postnatal entwickeln sich die Krallen noch quantitativ und qualitativ weiter. Als Nesthocker geschieht dies postnatal bei Katzen in beträchtlichem Ausmaße. Dies wurde bis zum 22. Tag post natum (p.n.) untersucht. Dieses Stadium erfaßt für die perinatale Entwicklung Feten mit einer SSL von 150 bis 160 mm und im Rahmen der postnatalen Entwicklung Kätzchen mit einem Alter von Null (Neugeborenes) bis 22 Tagen. Beiden Entwicklungsabschnitten gemeinsam ist das vollständig ausgebildete Saumsegment, welches sich nur noch in der Größe seines freien Endes verändert. Der Rückenwulst wird erhabener und seine Basis verjüngt sich. Im Zentrum des dorsalen freien Endes des Rückenwulstes entwickelt sich im proximalen Abschnitt ein länglicher, im Querschnitt annähernd kreisförmiger, locker strukturierter Bindegewebskörper. Die palmare, senkrechte Lederhautfalte und der Papillarkörper des Sohlensegmentes werden ausgeprägter. Die Verknöcherung des Krallenbeines nimmt zu, es besitzt mit 22 Tagen p.n. aber immer noch einen großen hyalinknorpeligen Anteil. Die Ba-

salzellen der Wandsegmentepidermis werden extrem hochprismatisch und die Basalmembran ist stark zwischen den einzelnen Zellen eingefaltet.

Während der perinatalen Entwicklung entsteht unter den sehr großen Massen der hinfälligen Krallenkapsel des Sohlensegmentes das permanente Horn der Sohle.

Zu Beginn der postnatalen Entwicklung, in den ersten Stunden bzw. Tagen, trocknet die hinfällige Krallenkapsel ein und fällt ab. Darunter befindet sich das permanente Horn der Sohle, das sich schnell zu einer dicken Schicht entwickelt. Das Stratum corneum der Haut gewinnt p.n. ebenfalls rasch an Dicke hinzu.

Die perinatale Kralle unterscheidet sich in ihrer **Form** von der postnatalen Kralle nur noch durch das Vorhandensein der großen Zellmassen der hinfälligen Krallenkapsel, die die Sohlenfläche der Kralle bedecken und distal geneigt sind (Abb. 8a). Die Kralle wird in der proximalen Hälfte von dicken, behaarten Hautwülsten bedeckt. Dort ragen die Seitenteile der hornigen Krallentüte palmar bereits über die hinfällige Krallenkapsel hinaus. Bei der postnatalen Kralle ist die hornige Krallentüte so mächtig und so weit distal geschoben worden, daß sie allein die Krallenspitze bildet.

Die sich im früheren Entwicklungsabschnitt von beiden Seiten her abschnürende **Saumsegmentlederhaut** ist mit 150 mm SSL über dem Krallenrücken durchgehend. An der Basis der Saumfalte sind auf der Außenseite Haaranschnitte in der Lederhaut zu beobachten. Palmolateral sind auch auf der Innenseite der Saumfalte Haaranschnitte erkennbar. Dorsal ist die Saumfalte sehr dünn. Es liegt nur wenig Bindegewebe zwischen der inneren, zur Kralle hingewandten und der äußeren, zur behaarten Hautfalte hingewandten Epidermis (Abb. 8b). Proximal geht die Saumfalte in palmodorsaler Richtung in die äußere, behaarte Hautfalte über. Der Papillarkörper der Saumsegmentlederhaut ist perinatal glatt, Ab dem 3. Tag p.n. entsteht im dorsodistalen Bereich und distalen Ende der Saumfalte ein leichter, wellenförmiger Papillarkörper, der axial ausgeprägter ist als abaxial.

Die **Kronsegmentlederhaut** ist gegenüber der Wandsegmentlederhaut insgesamt wulstförmig erhaben. Der Rückenwulst beginnt bereits im Kronsegment durch die laterale Verjüngung der dorsal über dem Krallenbein gelegenen Lederhaut. In einem Querschnitt zeichnet sich der Rückenwulst im Kronsegmentbereich durch seine zungenförmige Gestalt aus. Ab 150 mm SSL, noch deutlicher und ausgeprägter mit 155 mm SSL, ist das Bindegewebe des Kronsegmentes verschieden strukturiert. Unterhalb der Epidermis befindet sich im gesamten Segment ein gleichbleibend schmaler Streifen faserreichen, dichten Bindegewebes. Die Fasern sind

parallel zur Lederhautoberfläche in Längsrichtung angeordnet. Dem schließt sich aufgelockertes Bindegewebe an, dessen wenige Fasern ungeordnet sind; es reicht bis an das Krallenbein (Abb. 9a). Wenig distal liegt das locker strukturierte Bindegewebe nur im Zentrum des freien Endes des Rückenwulstes (Abb. 9b). Der Papillarkörper der Kronsegmentlederhaut ist glatt.

Die **Lederhaut des Wandsegmentes** umfaßt dorsal und lateral das Krallenbein. Dabei ist im mittleren Krallenabschnitt die Lederhautschicht am schmalsten, da hier das Krallenbein die größten seitlichen Ausmaße besitzt. Dorsal des Krallenbeines, an der Basis des Rückenwulstes, liegt ein proximodistal ausgerichtetes großlumiges Blutgefäß. Von ihm gehen in Abständen kleinere Kapillaren ab, die senkrecht in den Rückenwulst hineinziehen. Der schon im Kronsegment vorhandene **Rückenwulst** zeigt in diesem Entwicklungsabschnitt in den verschiedenen Krallenabschnitten ein uneinheitliches Aussehen. Proximal zeichnet sich der Rückenwulst im Querschnitt durch einen, von der Lederhautumhüllung des Krallenbeines abgehenden, schmalen korialen „Steg“ aus, der dorsal mit einem knopfförmigen Ende und ausladenden Seitenflächen abschließt (Abb. 13a). Mit 150 mm SSL hat der Rückenwulst an dieser Stelle eine konvexe Oberfläche, mit 160 mm SSL senkt sich die dorsomediane Oberfläche im distalen Verlauf rinnenförmig ein. Desweiteren weichen die ausladenden Seiten zurück, die dorsale dermo-epidermale Grenze wird gerade und der koriale „Steg“ wird an der Basis breiter, so daß der Rückenwulst im Querschnitt eine stumpfkegelige Gestalt annimmt. Bindegewebsfasern verlaufen von dem sich zum Rückenwulst verengenden Teil der Lederhaut zum Krallenbein (Abb. 12a, b). Die dorsale dermo-epidermale Grenze wird in Richtung Krallenspitze konkav, während der koriale „Steg“ an Höhe verliert. In dem Bereich, wo der Rückenwulst fehlt, ist die dorsal gelegene Lederhautoberfläche zunächst konkav, weiter distal gerade. Im mittleren und distalen, postnatal nur im distalen Abschnitt des Rückenwulstes weiten sich die in den Abständen und der Höhe unregelmäßigen und allgemein niedrigen Mikroblättchen aus, die wenig Bindegewebe enthalten. Bei einem 21 Tage altem Kätzchen ist der „Steg“ proximal so breit, daß er im Querschnitt keilförmig erscheint. Im distalen Verlauf des Rückenwulstes wird er stetig schmaler und länger, es entsteht dabei ein extremes Höhen-Breiten-Verhältnis. Zur distal gelegenen Krallenlederhautspitze flacht der Rückenwulst wieder ab. Das dorsale Ende des Rückenwulstes ist proximal kolbenförmig verbreitert, im mittleren Krallenabschnitt zu den Seiten hin ausladend und nach dorsal konkav eingesenkt. Distal ist der dorsale Bereich des Rückenwulstes allseits konkav und setzt sich deutlich vom „Steg“ ab.

Im Wandsegment liegt ein blättchenförmiger Mikropapillarkörper vor. Lichtmikroskopisch ist zu beobachten, daß die Basalmembran zwischen den einzelnen Basalzellen in die Höhe gezo-

gen ist. Transmissionselektronenmikroskopisch erkennbar ist der Gehalt der Mikroblättchen an Fasern. Bindegewebszellen liegen nicht in den Mikroblättchen (Abb. 10b-f). Die Mikroblättchen sind je nach Lokalisation unterschiedlich gestaltet. In dem Teil des Wandsegmentes, das unmittelbar auf das Sohlensegment folgt, sind die Mikroblättchen unregelmäßig niedrig und breit (Abb. 10b). In Richtung Krallenrücken werden die Mikroblättchen in Höhe und Breite gleichförmiger (Abb. 10c). Im mittleren Bereich des Wandsegmentes sind die Mikroblättchen dorsal geneigt. Durch die häufige Spaltung der epidermalen Mikroblättchen liegen zwischen relativ langen dermalen Mikroblättchen oftmals sehr kurze (Abb. 10d). In Richtung Rückenwulst geht die durchschnittliche Höhe, ebenso wie die Regelmäßigkeit der Höhe der Mikroblättchen zurück (Abb. 10e). An der Basis des Rückenwulstes wird auch der Abstand der Mikroblättchen unregelmäßig. Allgemein sind sie sehr niedrig und deutlich dorsal geneigt (Abb. 10f).

Im **Sohlensegment** weist die **Lederhaut** der Kralle eines perinatalen Fetus bis kurz vor ihrem distalen Segmentende eine schon ab dem zweiten Stadium sichtbare, palmar zeigende, langausgezogene Falte auf, die proximal größer ist als distal. In die Falte ziehen dorsopalmar ausgerichtete Bindegewebsfasern hinein (Abb. 11a). Die Falte findet weiter distal Anschluß an die Hautepidermis als die Bereiche des Sohlensegmentes, die dem Wand- bzw. Kronsegment anliegen. Die Sohlenlederhaut besitzt einen ausgeprägten blättchenförmigen Papillarkörper, dessen relative Höhe in den ersten Tagen p.n. noch beträchtlicher wird (Abb. 11b). Transmissionselektronenmikroskopisch ist sichtbar, daß von den Lederhautblättchen sekundäre Mikroblättchen abgehen (Abb. 10a). Die Blättchen laufen zur distal gelegenen Krallenspitze hin aus. Postnatal existiert die palmare Lederhautfalte nur noch distal. Im mittleren Krallenabschnitt liegt an den Abhängen der Falte ein niedriger, blättchenförmiger Papillarkörper, der zur Krallenbasis an Höhe zunimmt, während sich parallel dazu die Lederhautfalte verkürzt und sich an ihrem palmaren freien Ende beim Neugeborenen verbreitert. Bei einem 3 Tage alten Kätzchen bilden sich aus der distalen schmalen und langen Lederhautfalte proximal zwei Lederhautfalten, die sich in der darüberliegenden Epidermis fortsetzen (Abb. 11c, Pfeile). 21 Tage p.n. zeigt die Lederhautfalte nicht mehr senkrecht palmar, sondern ist stark gewunden. Kurz vor dem Übergang der Lederhaut von der Sohle ins Integumentum commune bildet sich der Blättchenpapillarkörper in axioabaxialer Richtung wieder zurück. Insgesamt wird die Breite des Sohlensegmentes proximal immer geringer, da sich die Seiten der Krallentüte mit zunehmendem Alter des Kätzchens annähern.

Mit 150 mm SSL liegt die Basis des **Krallenbeines** nicht mehr distal, sondern lateral der mittleren Phalanx. Der dorsal aufsitzende kleine Knochenkamm des Krallenbeines ist ausgeprägter geworden. Der proximale, hyalinknorpelige Anteil des Krallenbeines ist dorsal zugespitzt, an seiner Basis besitzt er eine, im Querschnitt erkennbare, ovale Gestalt. Die Krallenbeinspitze ist dorsal breiter als palmar. Bei einem geburtsreifen Fetus hat das Krallenbein gegenüber allen hier untersuchten Krallen seine endgültige relative Größe erlangt. Im mittleren Krallenabschnitt hat es eine so große Ausdehnung, daß zwischen Krallenbein und Wandsegmentepidermis nur noch ein sehr schmaler Lederhautstreifen liegt. Der distale Teil des Krallenbeines liegt in einem Bereich des Krallenabschnittes, der nicht von der Saumfalte bedeckt ist; 7 Tage p.n. hat sich die Saumfalte so weit distal ausgedehnt, daß sie das von Epidermis und Lederhaut umgebene Krallenbein bedeckt. Das Krallenbein ist, wie bereits im dritten Stadium, über Bindegewebsfasern in der Lederhaut verankert (Abb. 12a, b). Bei einem 3 Tage alten Kätzchen ist das Krallenbein - von der distalen Spitze ausgehend - zu Zweidritteln verknöchert, die Verknöcherungszone ist distal konkav und sehr kurz.

Die mittlere und proximale Phalanx haben in der Diaphyse eine breite Knochenmanschette ausgebildet. Die einzelnen Zonen der Verknöcherung sind wie beim Krallenbein sehr kurz.

Die **Saumsegmentepidermis** ist je nach Lokalisation in den oberen Zellschichten unterschiedlich gestaltet. Einheitlich sind die isoprismatischen bis gering hochprismatischen Zellen des einschichtigen Stratum basale. Nur diese unterste Schicht wird vom distal gelegenen, korialen Papillarkörper mit einbezogen. Die Außenseite der Saumfaltenepidermis und die distale Hälfte der Innenseite enthalten drei bis vier Lagen spindelförmiger Zellen des Stratum spinosum und darüber eine, postnatal bis zu vier Lagen flacher Zellen mit basaophilen Keratohyalin granula. Die proximale Hälfte der Saumfalteninnenseite besitzt perinatal ein Stratum spinosum aus ein bis zwei Lagen und kein Stratum granulosum (Abb. 8c). Das in locker gewellten Schichten gelegene weiche Horn der distalen Dreiviertel der Saumfalteninnenseite füllt den Raum der inneren Krallentasche zwischen Saumfalte und Krallenoberfläche wulstartig aus. Das Wulsthorn ist 7 Tag. p.n. über dem Krallenrücken dreimal so stark wie die lebende Saumepidermis darunter und nimmt zu den Seiten hin leicht ab. Proximal endet dieses Horn abrupt mit dem Auslaufen des Stratum granulosum (Abb. 8c). Das Horn des proximalen Teiles der Saumfalteninnenseite legt sich als zusammenhängende dünne Glasurschicht mit einem intensiven Färbeverhalten auf das Horn der Krallentüte und bedeckt es bis zur Krallenspitze. 21 Tage p.n. reicht dieses Horn nicht mehr so weit distal, sondern verliert sich etwa in Höhe des freien Endes der Saumfalte. Die Basalmembran des Saumsegmentepithels ist glatt.

Die Basalzellen der **Kronsegmentepidermis** sind perinatal isoprismatisch, ab dem 3. Tag p.n. gering hochprismatisch (Abb. 9a). Die darüberliegenden spindelförmigen und krallenoberflächenparallel ausgerichteten Zellen verhornen kontinuierlich über viele Zellagen. Dabei färben sich die jungen Hornzellen bei den verschiedenen Färbungen intensiv an, während die alten Hornzellen, die in ihrer Gesamtheit einen großen Teil der Krallentüte bilden, wenig oder - im Fall der Färbung mit Rhodamin B - keine Farbe annehmen. Distal verliert sich die Fähigkeit des Epithels, über viele Zellagen zu verhornen, in einem distal konkaven Bogen auf dem Krallentrücken und bleibt nur noch im Epithel über dem Rückenwulst bestehen. Die vom Kronsegmentepithel und dem Epithel über dem Rückenwulst gebildete hornige Krallentüte ragt in diesem Entwicklungsabschnitt über den Lederhautüberzug der Krallenbeinspitze hinaus und ist dort von Zellen des terminalen Wandsegmentepithels unterlagert. Perinatal handelt es sich dabei um Zellmassen der hinfälligen Krallenkapsel, postnatal um weiches Horn der permanenten Krallentüte. Die innersten und somit am weitesten proximal gebildeten Hornzellen der Krallentüte stehen senkrecht zu den Epidermiszellen des Wandsegmentes (Abb. 13b). In peripherer Richtung beschreiben die Hornzellen einen dorsal verlaufenden Bogen und sind an der Krallenoberfläche parallel zur ihr ausgerichtet (Abb. 13a). Die unter dem Kronsegmentepithel liegende Basalmembran ist glatt.

Die **Wandsegmentepidermis** ist je nach Wandsegmentabschnitt unterschiedlich gestaltet. Die Basalzellen **über dem Rückenwulst** sind gering hochprismatisch. Die Basalmembran ist zwischen ihnen zu unregelmäßigen, niedrigen Mikroblättchen hochgezogen, die sich im mittleren und distalen Abschnitt des Rückenwulstes zu niedrigen Blättchen entwickeln können (Abb. 7a). An den Seiten des Rückenwulstes sind die Mikroblättchen ebenso niedrig, aber regelmäßig. Ab dem 3. Tag p.n. beginnen sich die unregelmäßigen Mikroleisten auch auf die Seiten des Rückenwulstes auszudehnen. Die über der Basalzellschicht des Rückenwulstes liegenden verhornenden und jung verhornten Zellen haben je nach Lage eine unterschiedliche Gestalt. Allen ist gemeinsam, daß sie eine proximodistale Ausrichtung haben. Proximal sind sie abgeflacht, im mittleren Teil sind sie extrem flach und im distalen Teil sind sie polygonal. Die polygonalen Zellen füllen den Raum aus, der proximal vom korialen Rückenwulst eingenommen wurde und distal abflacht. Die verhornenden und jung verhornten Zellen bilden in ihrer Gesamtheit eine konvexe Kappe, die auf der Lederhaut sitzt. Mit zunehmendem Lebensalter der Katze wird die konzentrische Schichtung der Hornzellen um das dorsale Ende des Rückenwulstes immer deutlicher (Abb. 13a). In einem Krallenquerschnitt wird ersichtlich,

daß es an den Seiten des Rückenwulstes in der Schicht der lebenden Epidermis zu einem ausgleichenden Wachstum kommt. Die mit Rhodamin B angefärbten jungen Hornzellen ergeben im Schnitt ein palmar offenes „U“ mit geraden Seiten, sie folgen also nicht der Lederhautoberfläche, die im „Halsbereich“ des Rückenwulstes schmaler ist als an seinem freien Ende. (Abb. 13c). Distal der Lederhautumhüllung des Krallenbeines besteht die Kralle nur aus Horn. Die Hornzellen sind sehr flach und waagrecht geschichtet (Abb. 13d). Mit 160 mm SSL haben die Basalzellen im **seitlichen Wandsegment** eine extrem hochprismatische und schmale Gestalt erreicht. Die Zellen sind dorsal geneigt. Diese Entwicklung setzt sich postnatal fort. Der sehr schmale, dunkle und längliche Zellkern liegt weit apikal. Im proximalen und mittleren Abschnitt des seitlichen Wandsegmentes sind die Basalzellen in der palmaren Hälfte palmar geneigt. Im Bereich der maximalen lateralen Ausdehnung des Krallenbeines sind die dort liegenden Basalzellen im Vergleich zu den restlichen Basalzellen bei einem Neugeborenen etwas weniger hochprismatisch. Zwischen den Zellen des Stratum basale ist die Basalmembran im proximalen und mittleren Abschnitt der Kralle zu langen Mikroblättchen hochgezogen (Abb. 10b-f). Transmissionselektronenmikroskopisch ist erkennbar, daß die Basalmembran schleifenförmig, gefolgt von korialem Bindegewebe, zwischen zwei Basalzellen vordringt (siehe Seite 61). Zytokeratinfilamente ragen ihrerseits in die epidermalen Mikroblättchen der Basalzellen hinein (Abb. 10b). Distal ist die Basalmembran geringradig aufgeworfen, so daß sie lichtmikroskopisch relativ dick erscheint. Über den Basalzellen liegt dorsolateral eine Schicht Zellen, palmolateral liegen zwei Schichten Zellen von isoprismatischer Gestalt mit einem kleinen euchromatischen Zellkern. Darüber befinden sich die hornigen Seitenteile der Krallentüte, die im Kronsegment gebildet werden (Abb. 13b). Die Dicke dieser Seitenteile nimmt dorsopalmar ab. Das seitliche Wandsegment schließt in Richtung Sohle mit der **Terminalepidermis** ab, welches in die Sohlenepidermis übergeht. Die Terminalepidermis besitzt ein isoprismatisches Stratum basale, ein drei- bis vierschichtiges Stratum spinosum sowie ein ein- bis zweischichtiges Stratum granulosum. Über dieser Epidermis entsteht weiches Horn, das als dünne Schicht die hinfalligen Zellen des Sohlensegmentes umschließt. Über der Krallenlederhautspitze besitzt die dorsal gelegene Terminalepidermis ein einschichtiges Stratum granulosum. Es bildet an dieser Stelle hinfallige Zellmassen, wenig proximal davon permanentes weiches Horn. Die Produktion der hinfalligen Zellen in der dorsodistalen Terminalepidermis, welche im dritten Entwicklungsstadium eingesetzt hat, erreicht bis zur Geburt ihr Maximum (Abb. 13d). Postnatal wird in diesem Bereich nur weiches Horn der permanenten Kralle erzeugt.

Die Basalzellen der **Sohlensegmentepidermis** der Kralle eines perinatalen Fetus sind proximal hochprismatisch, distal isoprismatisch. Es schließen sich fünf bis sechs Lagen kernhaltiger, spindelförmiger Zellen an, die in den seitlichen Randbereichen, an der Grenze zum Wandsegment, azidophile Keratohyalin granula enthalten. Darüber liegt ein ein- bis zweischichtiges Stratum granulosum spindelförmiger bis flacher Zellen mit enthaltenen basophilen Keratohyalin granula. Übergangslos schließen sich die Zellmassen der hinfalligen Krallenkapsel an. Sie sind im Sohlensegment ungleich verteilt und kommen nur in dem Teil der Sohle vor, der nicht von der palmaren Hautfalte bedeckt ist. Distal nehmen diese Zellmassen die größten Ausmaße an. In diesen distalen Zellen der hinfalligen Kralle befinden sich azidophile Keratohyalin granula verschiedener Größe. Proximal sind die azidophilen Granula nur in den lateral gelegenen Zellen anzutreffen, die an die Terminalepidermis grenzen. An ihrer Oberfläche sind die Zellmassen der hinfalligen Krallenkapsel von einer dünnen Lage geschichteten, intensiv gefärbten Hornes umgeben, das seinen Ursprung in der seitlichen Terminalepidermis hat. Im proximalen Teil des Sohlensegmentes, der von der palmaren Hautfalte bedeckt ist, liegt weiches (permanentes) Horn vor. Es besitzt mit 150 mm SSL ein kompaktes Aussehen, ab 160 mm SSL besteht es dagegen aus einzelnen Hornschuppen. Die Basalmembran des Sohlensegmentes ist glatt und folgt dem korialen Papillarkörper.

Die größten Veränderungen von der Kralle eines geburtsreifen Fetus zu der eines neugeborenen Kätzchens vollzieht sich im Bereich der Sohlensegmentepidermis und der -lederhaut (siehe dort). Die Zellen des Stratum basale sind wie bei einem perinatalen Fetus distal isoprismatisch, proximal gering hochprismatisch und besitzen einen ovalen, heterochromatischen Zellkern. Das Stratum spinosum umfaßt distal ein bis zwei Lagen, proximal vier Lagen spindelförmiger Zellen. Die runden Zellkerne erscheinen hell, manchmal blasig. Distal ist die Schicht des Stratum granulosum ein- bis zweilagig, proximal in der Krallenachse ca. fünfzig, zu den Seiten in Richtung Wandsegment drei- bis vierlagig. Die Zellkerne sind dunkel und queroval angeschnitten. Über dem Stratum granulosum liegen distal die Zellmassen der hinfalligen Krallenkapsel. Die Zellmassen füllen den Raum zwischen den Seiten der Krallenplatte, die distopalmar weit über das Niveau der Krallenlederhaut hinausreichen, vollkommen aus. Proximal ziehen sich die Zellmassen der hinfalligen Krallenkapsel immer weiter an die seitlichen Bereiche des Sohlensegmentes zurück, bis nur noch ein schmaler Streifen an der Innenseite der Krallenplatte bleibt. Axial liegt über der lebenden Epidermis weiches (permanentes) Horn, welches epidermisnah in kompakten, zusammenhängenden Wellenformationen und epidermisfern in lockeren Schollen angeordnet ist. Deutlich ist bei dem axial gelegenen permanenten Horn und den abaxial gelegenen hinfalligen Zellmassen des Sohlensegmentes das unter-

schiedliche Färbeverhalten zu beobachten: Mit Phloxin / Tartrazin färben sich die hinfalligen Zellmassen intensiver als das permanente weiche Horn; mit Trichrom färben sich die hinfalligen Zellmassen intensiv blau, die permanenten weichen Hornanteile intensiv rot. An der Krallenbasis, kurz vor Erreichen des Integumentum commune, das zwischen Kralle und Ballen liegt, ragt die Sohlenepidermis palmar über die sich stark annähernden Seiten der Krallentüte hinaus. 3 Tage p.n. sind im Sohlensegment keine hinfalligen Zellmassen mehr zu beobachten. Statt dessen liegt über der gesamten lebenden Sohlenepidermis eine dünne Schicht aus kompakt strukturiertem, weichen Horn. Der weitaus größte Teil des Sohlenhornes liegt in Form von Schollen vor und füllt den Raum zwischen den Krallenplattenseiten völlig aus. Über dem abaxialen Papillarkörper des Sohlensegmentes erfolgt in der dicken Schicht des Stratum spinosum ein ausgleichendes Wachstum, d. h. daß die Epidermisoberfläche in diesen Bereichen glatt erscheint. Die zur Krallenachse gelegenen beiden kurzen Lederhautfalten setzten sich als Epidermisfalten fort (Abb. 11c).

Der **Ballen** befindet sich auf der Palmarseite, proximal des Sohlensegmentes und ist von ihm durch ein kurzes Stück unbehaartes, ansonsten unmodifiziertes Integumentum commune getrennt.

Das Corium des Ballens besteht aus dichtem Bindegewebe, das von Schweißdrüsen und ihren Ausführungsgängen durchzogen ist. Es liegt ein ausgeprägter, zottenförmiger Papillarkörper vor. Durch Bindegewebssepten sind die Schweißdrüsen in stark gekammerte Pakete gegliedert. Fettzellen sind nicht vorhanden.

Die Epidermis des Ballens besteht aus einem hochprismatischen, einschichtigen Stratum basale mit ovalen, heterochromatischen Zellkernen. Die Basalzellen können Melaningranula enthalten. Das bis zu vierlagige Stratum spinosum, welches den zottenförmigen Papillarkörper ausgleicht, hat isoprismatische bis leicht spindelförmige Zellen und abgerundete, euchromatische Kerne mit einem deutlichem Nukleolus. Das Stratum granulosum ist vierschichtig und besitzt spindelförmige Zellen mit abgerundeten Zellkernen. Die Zellen des Stratum granulosum ziehen in die Tiefe und kleiden die Ausführungsgänge der Schweißdrüsen aus. Die Ausführungsgänge sind mit Horn angefüllt. Die Oberfläche des Ballens ist in der Ebene des Stratum granulosum an den Öffnungen der Ausführungsgänge eingesenkt. Dies wird durch das Stratum corneum ausgeglichen, welches abrupt auf das Stratum granulosum folgt. Es ist solide geschichtetes, kompaktes weiches Horn ohne ein erkennbares Stratum lucidum. An den Ballenrändern ist es Zweidrittel so dick und im Zentrum genauso dick wie die darunter lie-

gende lebende Epidermis. Das Horn färbt sich mit Bestschem Karmin intensiv an, während mit Rhodamin B nur die untersten Lagen des Stratum corneum rot angefärbt werden.

1.5 Nachweis der Verteilung von Sulfhydrylgruppen (SH-Gruppen) und Disulfidbrücken (SS-Gruppen) in der Krallenepidermis

Bei der DDD-Reaktion zum Nachweis von SH-Gruppen, bzw. SS-Gruppen in den Zellen der Krallenepidermis wurden während der vier Entwicklungsstadien folgende Befunde erhoben:

Während des **ersten Entwicklungsstadiums** weist das Stratum basale mit seiner rosa Färbung auf eine sehr geringe Konzentration an SH- und SS-Gruppen hin. Das darüberliegende Stratum intermedium ist nur schwach rosa gefärbt. Das zweischichtige Stratum corneum enthält SH-Gruppen in geringer bis mittlerer Konzentration und SS-Gruppen in geringer Konzentration.¹⁵

Die Konzentration von SH-Gruppen und SS-Gruppen im Stratum basale und Stratum intermedium ist in allen Segmenten der Krallenepidermis im **zweiten Entwicklungsstadium** gegenüber dem vorherigen gleichbleibend sehr gering. Die SH- und SS-Gruppenverteilung im Stratum corneum ist segmentspezifisch. Das Terminalhorn und das Horn der Hautfalte, das die Krallenoberfläche bedeckt, zeigt mit einer dunkelroten Färbung eine geringe bis mittlere Konzentration an SH-Gruppen und mit einer rotvioletten Färbung eine mittlere Konzentration an SS-Gruppen an. Das Horn der Krallentüte (Kronhorn und Rückenwulsthorn) weist nur in seinen mittleren Lagen mit einer dunkelroten Färbung eine geringe bis mittlere Konzentration an SS-Gruppen auf. Die oberen und unteren Hornzellagen sind schwach rosa. Die SH-Gruppen liegen in den entsprechenden Lagen in etwas geringerer Konzentration vor. In den hinfälligen Zellmassen des Sohlensegmentes sind keine SH- Gruppen nachweisbar, SS-Gruppen nur in sehr geringer Konzentration.

Das Stratum basale und intermedium der Krallenepidermis zeigt im **dritten Entwicklungsstadium**, wie in den früheren Entwicklungsabschnitten, eine sehr geringe Konzentration an

¹⁵ Die Zusammenhänge von Farbverhalten und Konzentration von SH- und SS-Gruppen sind in einer Tabelle im III. Kapitel „Material und Methoden“ dargestellt.

SH-Gruppen und eine etwas stärkere Konzentration an SS-Gruppen. Die Konzentrationen der SH- und SS-Gruppen im Stratum corneum sind wieder segmentspezifisch. Das Horn des Saumsegmentes, welches die Kralle bedeckt (es entsteht an der proximalen Innenseite der Saumfalte, welche kein Stratum granulosum besitzt), hat eine geringe bis mittlere Konzentration an SH-Gruppen und eine mittlere SS-Gruppen-Konzentration. Das Horn des distalen Teiles des Saumsegmentes weist mit einer schwach rosa Färbung eine sehr geringe Konzentration an SH- und SS-Gruppen auf. Das Horn der Krallentüte zeigt in seinen mittleren Lagen eine geringe bis mittlere Konzentration an SH-Gruppen und eine etwas stärkere Konzentration an SS-Gruppen. In den oberen Hornzellagen lassen sich keine SH-Gruppen, SS-Gruppen nur in geringer Konzentration nachweisen. Das Terminalhorn hat beim SH-Gruppennachweis eine dunkelrote, beim SS-Gruppennachweis eine rotviolette Färbung, die geringe bis mittlere bzw. mittlere Konzentrationen anzeigen. SH-Gruppen lassen sich in den hinfälligen Zellmassen der Sohle nicht nachweisen, SS-Gruppen kommen in sehr geringer Konzentration vor. Das von der palmaren Hautfalte bedeckte Sohlenhorn hat eine mittlere Konzentration an SS-Gruppen.

Im **vierten Entwicklungsstadium** enthält das Stratum basale der Krallenepidermis SH-Gruppen in sehr geringer Konzentration, SS-Gruppen in etwas stärkerer Konzentration. Die Konzentrationen beider Gruppen steigen im Stratum intermedium leicht an. Das weiche, über einem Stratum granulosum entstandene Horn des Saum- und Sohlensegmentes enthält keine SH-Gruppen und SS-Gruppen nur in sehr geringer Konzentration. Das proximal entstandene Saumhorn, das nach dem Modus der harten Verhornung entsteht und auf der Krallenoberfläche liegt, hat eine geringe SH-Gruppen- und eine mittlere SS-Gruppenkonzentration. Die Zellen der hinfälligen Krallenkapsel der perinatalen Feten erscheinen bei der DDD-Reaktion farblos. In der Krallentüte steigt der Gehalt der SH-Gruppen bis zu den mittleren Hornzellagen auf eine geringe bis mittlere Konzentration an. Die oberen Zellagen enthalten keine SH-Gruppen. Die beim SS-Gruppennachweis entstandene Rosafärbung der unteren Zellagen der hornigen Krallentüte wechselt proximal in den mittleren Zellagen zu einer dunkelroten Färbung und distal zu einer rotvioletten Färbung, die eine geringe bis mittlere bzw. mittlere Konzentration anzeigt.

1.6 Immunhistochemische Befunde mittels Antizytokeratine

Im **ersten Entwicklungsstadium** binden die Zytokeratinfilamente der Basalzellen der Krallenepidermis weder mit dem Antikörper AE1¹⁶ noch mit dem Antikörper AE3. Das Stratum intermedium reagiert mit AE1 negativ und mit AE3 schwach positiv. Das Periderm im hier jüngsten untersuchten Fetus reagiert positiv auf beide Antikörper. Das gegen Ende dieses Entwicklungsabschnitt entstandene Stratum corneum enthält mit AE1 nachweisbare spezifische Keratine in niedriger Konzentration und mit AE3 nachweisbare Keratine in mittlerer Konzentration.

Das Stratum basale reagiert im **zweiten Entwicklungsstadium** nicht mit den beiden Antikörpern. Das darüberliegende lebende Epithel aller Segmente weist bei AE1 in den unteren Lagen keinen Farbniederschlag auf, bis zur Epitheloberfläche entsteht allmählich ein hellbrauner Farbniederschlag. Die Reaktionsintensität ist mit AE3 etwas weniger stark. Das Stratum corneum reagiert je nach Segmentzugehörigkeit unterschiedlich. Das sich aus Kronhorn und Rückenwulsthorn zusammensetzende Horn der Krallentüte reagiert mit AE1 gleichbleibend schwach positiv, während die unteren Hornschichten mit AE3 stärker positiv reagieren. Das Terminalhorn färbt sich mit AE1 hellbraun und mit AE3 mittelbraun. Die hinfälligen Zellmassen des Sohlensegmentes haben ein umgekehrtes Farbverhalten, wobei sich die Bereiche in der Nähe des Terminalhornes, wo azidophile Keratohyalin granula vorkommen, mit AE1 dunkelbraun färben, also stark positiv reagieren.

Im **dritten Entwicklungsstadium** binden Stratum basale und Stratum intermedium nicht mit dem Antikörper AE1. Die Bindung mit dem Antikörper AE3 ist am Anfang dieses Entwicklungsstadium schwach positiv, fällt am Ende dieses Stadium aber ebenfalls negativ aus. Beide Antikörper bilden beim Stratum corneum der verschiedenen Segmente den gleichen Farbniederschlag. Das Horn der Krallentüte reagiert schwach positiv. Terminal- und Saumhorn zeigen mit einem mittelbraunen Farbniederschlag eine positive Reaktion. Die hinfälligen Zellma-

¹⁶ Die Zytokeratine, gegen die die Antikörper wirken, ihre Verteilung im Epithel und der Zusammenhang zwischen Farbniederschlag, Reaktionsintensität und Gehalt an spezifischen Keratinen sind im Kapitel III „Material und Methoden“ beschrieben.

ssen des Sohlensegmentes sind schwach positiv und zeigen zusätzlich mit AE1 in den Randbereichen zum Terminalhorn eine stärkere Reaktion.

Im **vierten Entwicklungsstadium** fällt die Reaktion des Stratum basale und des Stratum intermedium mit den beiden Antikörpern negativ aus. Ausnahmen bilden diese Epithelschichten im Saum- und Sohlensegment, die schwach positiv reagieren. Die Reaktionen der Antikörper im Stratum corneum sind nahezu identisch: Das Saumhorn, das sich als eine kompakte Glasmurschicht auf die Kralle legt, reagiert positiv, das bröcklige, wulstförmige Saumhorn, welches die innere Krallentasche ausfüllt, dagegen nur äußerst schwach positiv. Das Horn der Krallentüte ist schwach positiv, mit AE3 lassen sich zudem verschiedene Zonen erkennen. Die unteren und oberen Hornzellagen sind positiv, die mittlere schwach positiv. Die hinfälligen Zellmassen der Sohle reagieren mit AE1 positiv und mit AE3 schwach positiv. Das permanente Sohlenhorn verhält sich in seinen Reaktionen umgekehrt.

1.7 Entwicklung der Kralle der Hintergliedmaße

Die Entwicklung der Kralle der Hintergliedmaße erfolgt in der gleichen Art und Weise, sie ist aber im Vergleich zur Kralle der Vordergliedmaße zeitlich verzögert. Zudem kommen noch geringe morphologische Unterschiede hinzu, die vor allem den Rückenwulst betreffen. Die Größe des Rückenwulstes ist an der Hinterkralle bis zum ältesten untersuchten Fetus von 21 Lebenstagen immer geringer als an der Vorderkralle. Hinzu kommt die größere Breite des Rückenwulstes. Dadurch erhält der Rückenwulst der Hintergliedmaße gegenüber dem der Vordergliedmaße eine plumpere Gestalt. Dies wirkt sich auch auf die Gesamtform der Kralle bzw. der Krallentüte aus, die sehr viel gedrungener und kürzer ist als an der Vordergliedmaße. Das Verhältnis von Krallenhöhe zu maximaler Krallenbreite ist an der Hintergliedmaße nicht so ausgeprägt wie vorn.

2. Transmissionselektronenmikroskopische Befunde zu den Zellmassen der hinfälligen Krallenkapsel zum Geburtstermin.

Ab dem zweiten Entwicklungsstadium der fetalen Krallenentwicklung werden im Bereich der Sohle blasig-gequollen aussehende Zellmassen von der Sohlenepidermis gebildet, die verglei-

chend anatomisch zur **hinfälligen Krallenkapsel** zählen. Ab dem dritten Entwicklungsstadium werden zusätzlich auch von der Epidermis des terminalen Wandsegmentes (welches sich zwischen seitlichem Wandsegment und Sohlensegment befindet) hinfällige Zellmassen gebildet. Die hinfällige Krallenkapsel ragt weit palmar, lateral und distal vor und polstert damit die scharfkantigen Ränder der aus hartem (permanentem) Horn bestehenden Krallenplatte ab. Die Kralle erhält dadurch eine im Querschnitt sanduhr- bis birnenförmige Gestalt (Abb. 5a). Lichtmikroskopisch weisen die Zellen der hinfälligen Krallenkapsel bis auf das unterschiedliche Vorhandensein azidophiler Keratohyalin granula (siehe lichtmikroskopische Befunde des zweiten und dritten Entwicklungsstadiums) eine einheitliche Gestalt auf.

Die hinfälligen Zellmassen werden vom Beginn ihrer Entstehung im zweiten Entwicklungsabschnitt der Kralle von einer hängemattenartigen Hülle aus **weichem Horn** umgeben, die seine Bildungsstätte in der **Epidermis des terminalen Wandsegmentes** an der Grenze zum Sohlensegment hat. Lichtmikroskopisch erscheinen diese Hornzellen einheitlich.

Die **Zellen der hinfälligen Krallenkapsel** lassen transmissionselektronenmikroskopisch **zwei Zellarten** erkennen (Abb. 14a), die in der hinfälligen Krallenkapsel in der Nähe ihres Ursprungs durchmischts angeordnet sind: Die **erste Zellart (Zelltyp A, Abb. 14b)** hat eine ovale bis stumpf-spindelförmige Gestalt. Ihr Inneres ist von vereinzelt, dünnen und langen Zytokeratinfilamenten durchzogen, die auch entlang der Zellgrenzen liegen. Die Filamentbündel besitzen Verzweigungen, die sich untereinander berühren, so daß ein netzartiges Gebilde in der Zelle entsteht. In diesen Zellen können Keratohyalin granula vorkommen, die auch lichtmikroskopisch nachweisbar sind und dort durch ihr ungewöhnliches azidophiles Farbverhalten auffallen (siehe die lichtmikroskopischen Befunde zur Verteilung der azidophilen Granula innerhalb der hinfälligen Krallenkapsel, S. 65). Die Keratohyalin granula lassen extreme Größenunterschiede erkennen. Die großen sind unregelmäßig gestaltet, die kleinen sind abgerundet. Besonders die großen Keratohyalin granula haben ein inhomogenes Aussehen und besitzen einen helleren Saum (Abb. 14b). Filamentbündel verbinden die Granula u. a. auch mit den Zellgrenzen. Filamente und Keratohyalin granula vermischen sich nicht. Fast alle Zellen dieser Art besitzen große, intrazelluläre, optisch leere Hohlräume von ovaler Gestalt. Oftmals befindet sich darin körniges, elektronendichtes Material, das als Kernrest zu deuten ist (Abb. 14c). Meist finden sich am Rand der intrazellulären Hohlräume länglich geformte Keratohyalin granula oder in diesen Hohlräumen liegen kleine, abgerundete Keratohyalin granula. Neben den Kernresten, Filamenten und Keratohyalin granula sind keine weiteren Zellinhalte sichtbar. Zwischen den Zytokeratinfilamenten gibt es wenig elektronendichtes, homogenes Zytoplasma.

Der Interzellularraum (IZR) ist unterschiedlich gestaltet. Es gibt besonders zwischen zwei Zellen des Zelltyp A enge Interzellularspalten, an denen sich gut ausgebildete Desmosomen mit verankerten Zytokeratinfilamentbündel befinden. Im interdesmosomalen Bereich ist der IZR mit grobkörnigem Material angefüllt (Abb. 14b). Es existieren viele spindelförmige Erweiterungen des IZR, die sich zwischen Zellen verschiedener Art zu riesigen interzellulären Hohlräumen ausweiten können (Abb. 14d). Hin und wieder liegen in diesen Bereichen am Rande des IZR grobkörniger Interzellularkitt (IZK) oder interzelluläre Reste von Desmosomen.

Die **zweite Zellart** (**Zelltyp B**, Abb. 15a) der hinfälligen Zellen hat eine länglichere, schmalere Gestalt, als die der ersten Zellart. Das Zytokeratinfilamentnetz ist engmaschiger, die einzelnen Filamentbündel sind dicker. Auch in dieser Zellart können Keratohyalin granula vorkommen, die sich mit den lichtmikroskopischen Färbemethoden azidophil darstellen lassen. Viele kleine Keratohyalin granula sind in das Filamentnetz eingeflochten, ohne sich mit den Filamenten zu vermischen. Die Zwischenräume des Filamentnetzes erscheinen optisch leer. Vereinzelt kommen auch große, unregelmäßig geformte Granula vor. Intrazelluläre Hohlräume mit Kernresten sind in Zellen dieser Art nicht zu beobachten. Auch hier ist der IZR unterschiedlich gestaltet. Nur die engen Abschnitte enthalten körniges Material. Die großen interzellulären Hohlräume sind optisch leer.

Bei einem geburtsreifen Katzenfetus ist transmissionselektronenmikroskopisch im Sohlensegment über dem Stratum granulosum das zwei Schichten umfassende permanente Sohlenhorn zu sehen. (Lichtmikroskopisch ist dieses permanente Horn nicht zu erfassen, siehe S. 65). Dem schließen sich die Zellmassen der hinfälligen Krallenkapsel an (Abb. 15b). Die Zellen des Stratum granulosum besitzen einen länglich-ovalen Zellkern mit unregelmäßig eingebuchteter Oberfläche, euchromatischem Inhalt und einem deutlichen Nukleolus. Das Zytoplasma enthält viele kleine runde und etliche unregelmäßige Keratohyalin granula mittlerer Größe (sie färben sich lichtmikroskopisch basophil). Ein Teil der größeren, unförmigen Granula sind von Zytokeratinfilamentbündel ummantelt. Die Zellen sind mit Ribosomen angefüllt und von langen, dünnen Filamentbündel durchzogen. Die permanenten Hornzellen besitzen oftmals Kernreste. Die Keratohyalin granula sind noch nicht vollkommen mit den Filamentbündeln verbacken, so daß die Zellen ein marmoriertes Aussehen zeigen. Im Anschluß an das permanente Horn liegen die hinfälligen Zellen, bei denen es sich meist um den Zelltyp B handelt. Auch in diesen Zellen ist ein Teil der Keratohyalin granula von Filamentbündeln umschlossen. Ursprungsnah ist im gleichmäßig engen IZR körniger, elektronendichtere Kitt zu sehen. Ursprungsfern erscheint der IZR optisch leer.

Am palmaren Scheitelpunkt der hinfälligen Krallenkapsel (also epidermisfern) nähern sich Form und Aussehen der beiden Zellarten an (Abb. 15c). Die Zellen werden flach und länglich, das intrazelluläre Filamentnetz nimmt in seiner Struktur eine Mittelstellung zwischen den oben beschriebenen beiden Zellarten an. Der IZR ist zwischen diesen Zellen bis auf wenige spindelförmige Bereiche gleichbleibend eng. Der körnige und elektronendichte IZK ist teilweise, besonders an den Erweiterungen, herausgelöst (Abb. 15d).

Die Hülle der hinfälligen Krallenkapsel aus **weichem Horn** wird von der **Terminalepidermis des Wandsegmentes** an der Grenze zum Sohlensegment gebildet. Sie umschließt ab dem zweiten Entwicklungsabschnitt mit wenigen, kompakten Lagen die hinfällige Krallenkapsel der Sohle und bildet somit die palmare Oberfläche der Kralle (Abb. 5a). Ursprungsnah hebt sich das Terminalhorn deutlich von den Zellen der hinfälligen Krallenkapsel ab; ursprungsfern, am palmaren Scheitelpunkt des hängemattenartig angeordneten Terminalhornes, ist bei lichtmikroskopischer Betrachtung keine dichte, durchgehende Abgrenzung erkennbar.

An den ursprungsnahen Seitenteilen dieser „Hängematte“ lassen sich transmissionselektronenmikroskopisch in den Terminalhornzellen zwei Schichten ausmachen, die ineinander übergehen (Abb. 16a und b). Die Zellen beider Schichten sind oberflächenparallel ausgerichtet. In der äußeren Schicht sind die Zellen langgestreckt und abgeplattet. Sie sind mit relativ homogenem, elektronendichtem Material angefüllt, vereinzelt sind elektronendichtere, d.h. dunklere Stellen in den Zellen verteilt (Abb. 16a). Bei hoher Vergrößerung ist eine regelmäßige Verbackung von Keratinfilamenten und keratinfilamentassoziierten Proteinen erkennbar. Die Zelloberflächen, die in die Tiefe zur hinfälligen Krallenkapsel und zur Krallenoberfläche zeigen, haben eine wellenförmige Gestalt. Die proximalen und distalen Zelloberflächen besitzen fingerförmige Fortsätze (Abb. 16a). Der Interzellularraum (IZR) hat eine gleichmäßige Weite und ist mit elektronendichtem, körnigem Material gefüllt. In Abständen gibt es blasige Erweiterungen im IZR, die nur körnigen Interzellularkitt (IZK) in geringer Menge enthalten. In den engen Abschnitten des IZR liegt weniger elektronendichtes und homogenes Material vor. In der inneren Schicht ist das Verhältnis der Zellen von Höhe zu Breite weniger extrem als in der äußeren. Der Zellinhalt ist weitestgehend homogen und insgesamt heller als in der äußeren Schicht. Die Hornzellen sind untereinander stark mäanderförmig verzahnt (Abb. 16b). Dies schließt die innersten Terminalhornzellen und die ihr innen anliegenden hinfälligen Zellen mit ein. Die Zellgrenzen der in der inneren Schicht gelegenen Terminalhornzellen sind durch ein elektronendichtes marginales Band verstärkt. Der gleichmäßig enge IZR besitzt viele spindel- bis blasenförmige Erweiterungen. Vereinzelt sind Reste von Desmosomen

sichtbar. Die engen IZR-Abschnitte und die spindelförmigen Erweiterungen sind mit elektronendichtem, körnigem IZK gefüllt. In den blasenförmigen Erweiterungen herrscht weniger elektronendichtes, homogenes Material vor; der körnig erscheinende Kitt kommt dort nur in Resten vor. Zur inneren Begrenzung der Terminalhornschicht nehmen das marginale Band, die mäanderförmige Verzahnung der Zellen und die Anzahl der Erweiterungen des Interzellularspaltes in ihrer Ausprägung zu. Der Übergang von der Terminalhornzelle zur Zelle der hinfälligen Krallenkapsel erfolgt abrupt. Vereinzelt ragen Terminalhornzellen von der Seite in das hinfällige Horn hinein (Abb. 16c). Die Zellen sind über Desmosomen mit den benachbarten Zellen des hinfälligen Hornes gut verankert. Stellenweise liegt körniger Kitt im IZR.

Das am palmaren Scheitelpunkt gelegene Terminalhorn ist in einer dünnen, lockeren Schicht angeordnet. Der Übergang zu den hinfälligen Keratinozyten ist hier fließend (Abb. 16d). Die Hornzellen sind im Vergleich mit den ursprungsnahen Zellen relativ breit und gleichfalls oberflächenparallel ausgerichtet. Der Zellinhalt ist vergleichsweise heller und inhomogener. Die Terminalhornzellen haben relativ viele unregelmäßig gestaltete Zellfortsätze, die ineinander greifen. Nur die äußerste Zellage hat durch ein marginales Band verstärkte Zellgrenzen. Der IZR ist zum überwiegenden Teil mit wenig elektronendichtem, homogenem Material angefüllt. Nur kurze Abschnitte weisen elektronendichteren, körnigen Kitt auf, der auch in den häufigen großblasigen Erweiterungen des IZR in geringen Mengen anzutreffen ist. Auch bei diesen Zellen sind Desmosomenreste erkennbar. In Richtung des hinfälligen Hornes wird der Inhalt der Terminalhornzellen inhomogener und erhält ein filamentäres Aussehen. Diese Filamente durchziehen die Zellen in Längsrichtung.