



HUMANEMBRYOLOGIE

Version 2008-2009

Online Embryologiekurs für Studierende der Medizin
Entwickelt von den Universitäten Freiburg, Lausanne und Bern
mit Unterstützung des Schweizerischen Virtuellen Campus.



Kapitel

Contact

EMBRYOGENESE

HOME

AUSTAUSCHZONE

SUCHEN

HILFE

UP ▲

8.0 Lernziele, vorausgesetzter Stoff, Einführung, Problemkreise

- [Lernziele](#)
- [Vorausgesetzter Stoff](#)
- [Einführung](#)
- [Problemkreise](#)

8.1 Die Carnegie-Stadien

- [Definitionen](#)
- [Synoptische Tafel der Carnegie-Stadien 1 - 6](#)
- [Synoptische Tafel der Carnegie-Stadien 7 - 10](#)
- [Synoptische Tafel der Carnegie-Stadien 11 - 13](#)
- [Synoptische Tafel der Carnegie-Stadien 14 -16](#)
- [Synoptische Tafel der Carnegie-Stadien 17 - 19](#)
- [Synoptische Tafel der Carnegie-Stadien 20 - 23](#)

8.2 Von den Keimblättern bis zum Embryo

- [Von der zweiten bis zur vierten Woche](#)

8.3 Abfaltung der Keimscheibe und Entstehung der Leibeswand (4. Woche)

- [Einführung](#)
- [Die cephalo-kaudale Abfaltung \(in longitudinaler Richtung\)](#)
- [Die laterale Abfaltung \(in transversaler Richtung, Einrollung\)](#)
 - [Zustand der Abfaltung am Ende der 4. Woche](#)

8.4 Die wichtigsten Ereignisse von der dritten bis zur achten Woche der Entwicklung

- Einführung und Erinnerung an die Entwicklungsvorgänge während der dritten Woche (Stadium 6-7; ca. 17-19 Tage)
- Vierte Woche (Stadium 8-10; ca. 23-28 Tage)
- Fünfte Woche (Stadium 11-14; ca. 29-33 Tage)
 - Entwicklung der Schlundbögen
- Sechste Woche (Stadium 15-17; ca. 36-41 Tage)
 - Entwicklung der Schlundbögen
- Siebte Woche (Stadium 18-20; ca. 44-49 Tage)
- Achte Woche (Stadium 21-23; ca. 51-56 Tage)

8.5 Kontrolle der Embryonalentwicklung

- Einführung
- Kontrollfaktoren embryonalen und fetalen Ursprungs
- Kontrollfaktoren mütterlichen Ursprungs

8.6 Angeborene Missbildungen

- Erblich bedingte oder angeborene Missbildungen

8.7 Embryopathien

- Einführung
- Einteilung der angeborenen Missbildungen
- Primäre Missbildungen
- Sekundäre Missbildungen
- Virale Erreger
- Nichtvirale Erreger
- Medikamente, Hormone und chemische Produkte
- Physikalische Wirkstoffe
- Weitere Faktoren
- Zusammenfassung

8.8 Quiz

- Testen Sie Ihr Wissen

8.9 Kurz gefasst

- Zusammenfassung

8.10 Bibliographie

- Referenzen



8.0 Lernziele, vorausgesetzter Stoff, Einführung, Problemkreise

- Lernziele
- Vorausgesetzter Stoff
- Einführung
- Problemkreise

Lernziele

Am Ende dieses Moduls kennt der/die Studierende:

- Die Differenzierung der Keimblätter, während der vierten Entwicklungswoche, die zu einer Individualisierung des Embryos führen.
- Die Schlüsselbegriffe der Embryonalperiode, welche die ersten Etappen der Organogenese beschreiben.
- Die verschiedenen Typen angeborener Missbildungen und ist imstande einige charakteristische Beispiele aufzuführen.

Vorausgesetzter Stoff

- Vorimplantation
- Implantation
- Embryonalscheibe

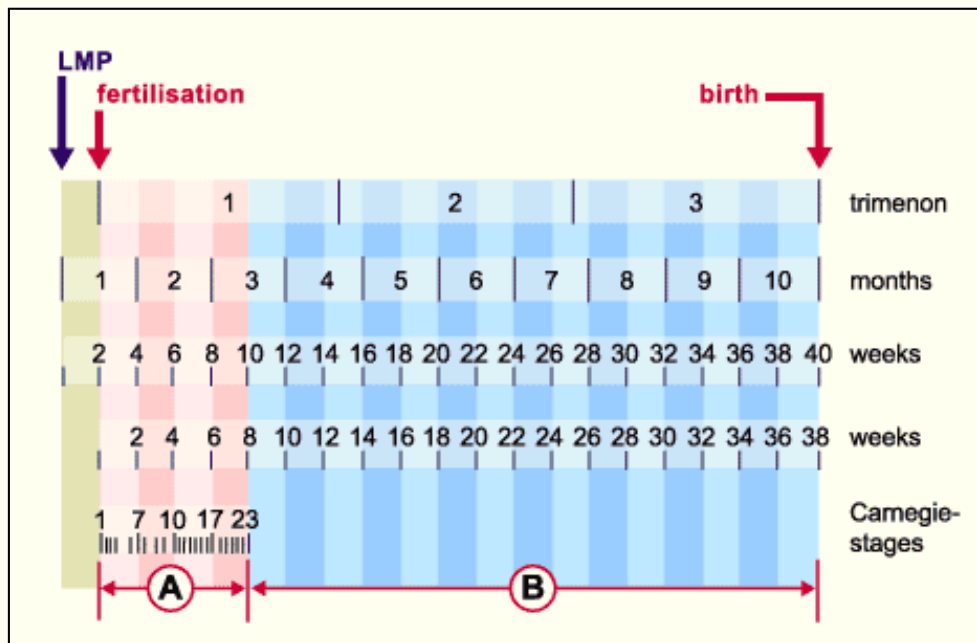
Einführung

Die **Embryonalperiode** reicht **von** der Befruchtung **bis** zur 8. Woche der Entwicklung. Die **Fetalperiode** erstreckt sich **von** der 9. Woche (3. Monat) **bis** zur Geburt und dauert somit viel länger.

Die **Embryonalperiode** wird in eine **Präembryonalperiode** (von der 1. bis zur 3. Woche) ◀1-8▶, welche die Befruchtung, die Einnistung und die Bildung des zwei und dreischichtigen Embryos umfasst, und in eine eigentliche Embryonalperiode (3. bis 8. Woche) ◀9-23▶ unterteilt. Während der **Embryonalperiode** entstehen aus jedem der drei Keimblätter spezifische Gewebe und Organe. Es handelt sich um die Periode der Organogenese, in welcher der Embryo seine humane Form annimmt und in der sein Gewicht von 1/1000stel mg auf 2-3 g (x 2-3'000'000!) zunimmt. (1)

Abb. 1 - Aufteilung der Zeit während einer Schwangerschaft

Legende



A Embryonalperiode
B Fetalperiode

Abb. 1
LMP = Datum der letzten Menstruation (Last menstrual period). Die Embryonalperiode (A) dauert 8 Wochen. Die Fetalperiode erstreckt sich von der 9. Woche bis zur Geburt.

Problemkreise

- Welche Zusammenhänge könnten zwischen der Reihenfolge der Organentwicklung und den Risiken zu angeborenen Missbildungen bestehen?
- Welche sind die Faktoren, die die Proliferation und Differenzierung der Zellen regulieren, und so zur Bildung der Organe führen?
- Mit welchen Methoden kann das Wachstum jedes Embryos überprüft werden, um sein Entwicklung zu bestimmen (normal oder pathologisch)?

[Liste der Kapitel](#) | **[Nächstes Kapitel](#)**



8.1 Die Carnegie-Stadien

- **Definitionen**
- [Synoptische Tafel der Carnegie-Stadien 1 - 6](#)
- [Synoptische Tafel der Carnegie-Stadien 7 - 10](#)
- [Synoptische Tafel der Carnegie-Stadien 11 - 13](#)
- [Synoptische Tafel der Carnegie-Stadien 14 -16](#)
- [Synoptische Tafel der Carnegie-Stadien 17 - 19](#)
- [Synoptische Tafel der Carnegie-Stadien 20 - 23](#)

Definitionen

Der Embryo kann entsprechend seinem **Alter**, seiner **Grösse** oder seinen **morphologischen Merkmalen** eingeteilt werden. Der Zusammenhang dieser drei Kriterien erlaubt es die **Carnegie Stadien** oder **Embryonalstadium** zu identifizieren.

Die **Reihenfolge** des Auftretens der verschiedenen Strukturen in der Entwicklung des Embryos bleibt stets die gleiche. Dennoch können sich gleich alte Embryonen in verschiedenen Entwicklungszuständen befinden. Es ist daher praktisch, die Entwicklung in Stadien aufzuteilen, die äussere und innere morphologische Merkmale berücksichtigen. So lassen sich genauere Angaben machen und die verschiedenen Embryonen können auf sinnvolle Weise miteinander verglichen werden.

Diese Stadieneinteilung wurde ursprünglich von **Streeter (1942)** entwickelt. Er nannte die verschiedenen Organisationsstadien "**Horizonte**". Später wurde diese Einteilung von **O'Rahilly und Müller (1987)** vervollständigt und man sprach nun vereinfacht von **Embryonalstadien** oder **Carnegie-Stadien**. Diese Stadien erlauben dem Embryologen eine genauere Einteilung, als dies die Grösse tut. Dennoch kann man sagen, dass das Verhältnis zwischen Stadien und Grösse ziemlich konstant bleibt. Mit der Stadieneinteilung können ausserdem präzisere Angaben gemacht werden, als es die Altersangabe ermöglicht. Die **chronologischen Angaben** sind in der Tat weniger genau. Das hängt unter anderem damit zusammen, dass oft das Datum der Ovulation errechnet wird, indem man von der letzten Menstruation ausgeht. Die Ableitung des Ovulationszeitpunktes vom Menstruationdatum ist jedoch ungenau (+/- 2 Tage).

Aus den oben genannten Gründen wurde daher beschlossen, die **8 Embryonalwochen (56 Tage)** in **23 Carnegie-Stadien** einzuteilen.

Die **Fetalperiode**, welche nach der 8. Woche beginnt, ist gekennzeichnet durch das Wachstum und die Reifung der Organe. Die inneren und äusseren morphologischen Veränderungen sind weniger auffallend. Aus diesem Grund teilt man die Fetalperiode nicht mehr in Carnegie-Stadien ein.

Quiz

[Quiz 05](#)

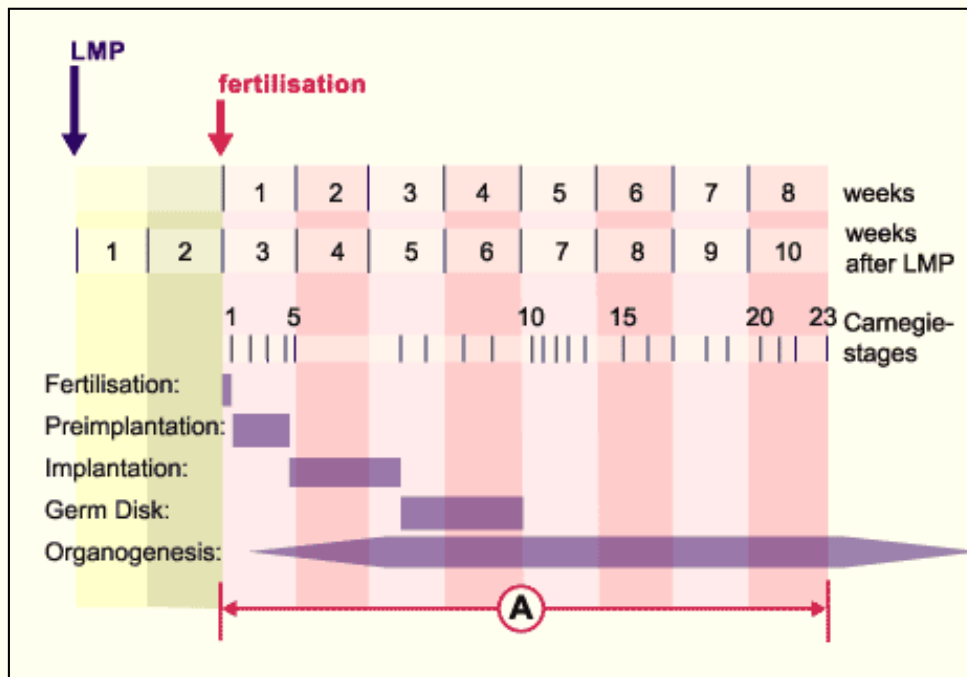
Gedächtnis- stütze

Neben der **synoptischen Auflistungen**, welche auf den nächsten Seiten näher ausgeführt werden, gibt es eine Zusammenfassung der wichtigsten Ereignisse der einzelnen Carnegiestadien, die in einem Popup-Fenster aufgerufen werden kann.

Eine Textstelle, die mit einem Carnegiestadium referenziert ist, ist folgendermaßen markiert: **◀ 12 ▶**. Wenn Sie darauf **klicken**, öffnet sich ein Popup-Fenster des **Stadiums 12**.

Mit der horizontalen Bildlaufleiste können Sie sich auch die anderen Stadien ansehen.

Mit dieser Darstellungsart ist die **unterschiedliche Dauer** einzelner Stadien klar ersichtlich.



A Embryonalperiode

Abb. 2
 LMP = Datum der letzten Menstruation (last menstrual period). Die Embryonalperiode dauert 8 Wochen und wird in 23 Carnegie-Stadien eingeteilt. Die violetten Flächen entsprechen dem Zeitrahmen der wichtigsten Ereignisse während der Embryonalperiode (A).

Mehr dazu

[Abschätzung des Embryonalalters](#)

[Liste der Kapitel](#) | [Nächste Seite](#)



8.2 Von den Keimblättern bis zum Embryo

- Von der zweiten bis zur vierten Woche

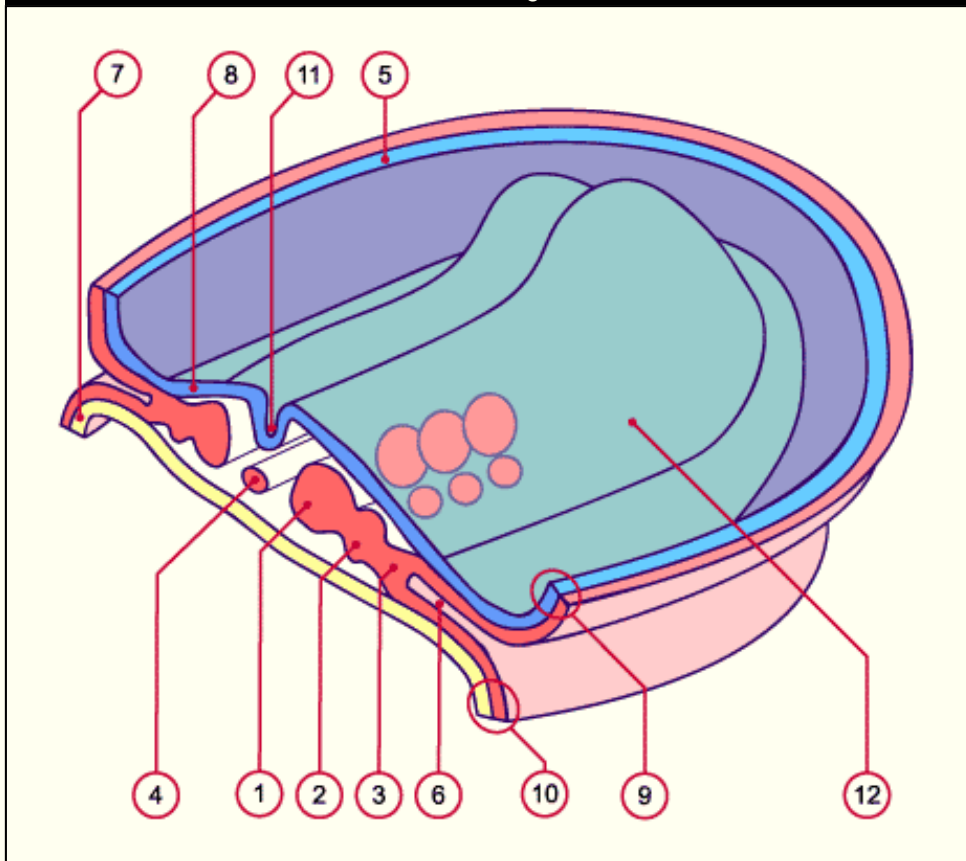
Von der zweiten bis zur vierten Woche

Ab Ende der 2. Woche bis zur 4. Woche erfährt der Zellhaufen, aus welchem der Embryo hervorgegangen ist, zahlreiche Modifikationen. Zellproliferation und Migration leiten zum Prozess der Mesoblast-Einwanderung. Dies führt zur Entstehung einer **dreiblättrigen Keimscheibe** dessen Struktur bereits den Anlageplan der Gewebe der wichtigsten Organe aufweist.

Dieser Prozess der Proliferation und Zellwanderung findet erstmals zur Zeit der **Gastrulation** statt.

Am Ende dieser Periode sind bereits verschiedene Systeme differenziert. Insbesondere ein grosser Teil des zentralen (**Neuralrohr**) und des peripheren Nervensystems (**Neuralleiste**) sind ausgebildet. Auch die Vorläufer des Muskelsystems, des Achsenskelettes und der Haut erscheinen auf Ebene der Somiten. Die Somiten bestehen aus mesoblastischen, **metamerisierten Zellansammlungen**.

Abb. 4 - Transversalschnitt und Dorsalansicht eines dreiblättrigen Embryos im Alter von 21 Tagen



Legende

Abb. 4
Schematische Darstellung eines Transversalschnittes und Dorsalansichtes des dreiblättrigen Embryos gegen Ende der dritten Woche.

- 1 Paraxiales Mesoderm
 - 2 Intermediäres Mesoderm
 - 3 Seitenplattenmesoderm
 - 4 Chordafortsatz
 - 5 Amnion
 - 6 Intraembryonales Zölom
 - 7 Endoderm
 - 8 Ektoderm
 - 9 Somatopleura (Mesoderm und Ektoderm)
 - 10 Splanchnopleura (Mesoderm und Endoderm)
 - 11 Neuralrinne
 - 12 Neuralplatte
-

[Liste der Kapitel](#) | **[Nächstes Kapitel](#)**

-



8.3 Abfaltung der Keimscheibe und Entstehung der Leibeswand (4. Woche)

- **Einführung**
- **Die cephalo-kaudale Abfaltung (in longitudinaler Richtung)**
- **Die laterale Abfaltung (in transversaler Richtung, Einrollung)**
 - **Zustand der Abfaltung am Ende der 4. Woche**

Einführung

Ab der dritten Woche beginnen die drei Keimblätter sich zu differenzieren und verwandeln so die einstmalige **flache** Embryonalscheibe in eine **zylindrische** Struktur, die **einem "C" ähnelt**. Die **Abfaltung** und **Entstehung** der Leibeswand erlaubt eine **Abgrenzung** des Embryos. Er kann nun klar von den Anhangsorganen unterschieden werden. Bis zu diesem Stadium **9** ging nämlich das extraembryonale ohne Grenze in das intraembryonale Gewebe über. Die Abfaltung und die daraus resultierende Entstehung der Leibeswand führen zu einem Einschluss des Mesoderms und des Endoderms. Sie werden vom Ektoderm umfasst, welche die Haut bildet.

Zwei Mechanismen führen **gleichzeitig** zur Entstehung der Leibeswand:

- Die cephalo-kaudale Flexion (in longitudinaler Richtung)
- Die laterale Abfaltung (in transversaler Richtung, Einrollung)

Die cephalo-kaudale Abfaltung (in longitudinaler Richtung)

Das cephalo Ende wird von der **Rachenmembran**, das kaudale von der **Kloakenmembran** begrenzt. Durch das Längenwachstum der **Axialstrukturen** (Neuralrohr) überragen sie bald dieses obere und untere Ende des jungen Embryos. Die Körperenden rollen sich nach ventral ein und der Embryo erhält eine C-Form. Die Strukturen in der cephalen Region vollziehen im Verlaufe dieser Abfaltung eine Drehung um 180°.

Um zu verstehen, wie sich diese Drehung vollzieht, müssen zuerst die Strukturen beschrieben werden, welche sich vor der Abfaltung am cephalen Ende befinden: In der **cephalen Region**, rostral von der Prächordalplatte und der Rachenmembran, bilden die Mesenchymzellen die **Herzplatte** (Perikard) und die Anlage des **Septum transversum** (welches später zu einem Teil des Diaphragmas wird und das Zölon in eine Thorakal- und Abdominalhöhle unterteilt).

Bei der Abfaltung entstandene **Drehung um 180°** geschieht folgendes: Die Rachenmembran gelangt nach vorne unten (Mundbereich), die Herzplatte in die Thoraxregion und die Anlage des Septum transversum (welches zu Beginn am weitesten kranial lag) zwischen die Herzanlage und das Nabelbläschen.

Nach Abschluss dieser Bewegung steht das Gehirn (Encephalon) am weitesten kranial, gefolgt von Mund, Herz und Diaphragma (Septum transversum).

Während dieser Abfaltung wird das Endoderm unterhalb der Rachenmembran ventral durch die Herzanlage von der Vesicula umbilicalis abgetrennt. Aus diesem

Quiz

[Quiz 04](#)

Zur Erinnerung

Dieses Zeichen weist auf ein Carnegie-Stadium hin.
Carnegie: ◀ 12 ▶ .
Beim **Klicken** öffnet sich ein Pop-up-Fenster eines Embryos im **Stadium 12**. Alle weiteren Stadien können im Fenster ebenfalls gesehen werden.

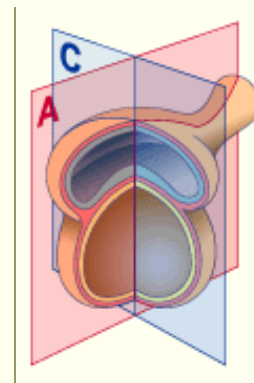
Quiz

[Quiz 01](#)

Was ? Wie ? Wo ?

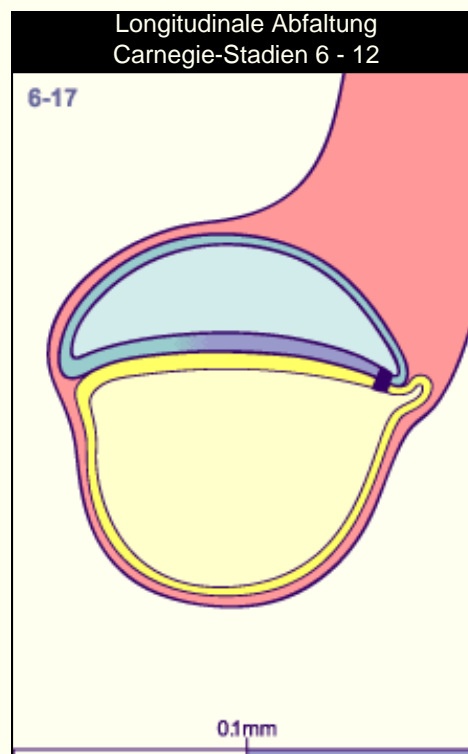
- **Cephalo-kaudale** Flexion gemäss Ebene **A**
- **Laterale** Abfaltung gemäss Ebene **C**

Bereich entsteht der Vorderdarm (Pharynx). Die Rachenmembran, welche vorübergehend den Mund (Ektoderm) vom Vorderdarm (Endoderm) abtrennt, wird sich später auflösen **◀ 13 ▶**.



Um den Vorgang der Abfaltung (ab Stadium 9) besser zu verstehen, wurden auch die vorangehenden Stadien abgebildet.

- 1 Amnionhöhle
- 2 Ektoblast
- 3 Nabelbläschen
- 4a Endoblast
- 4b Endoblast, das sich unter der Chorda dorsalis wieder zusammenfügt
- 4c Vollständig zusammengefügt
- 5 Endoblast
- 6a Haftstiel
- 6b Allantois
- 7 Verlängerte Allantois
- 8 Extraembryonaler Mesoblast
- 9 Kloakenmembran
- 9 Chordafortsatz
- 10a Primitivstreifen
- 10b Schrumpfender Primitivstreifen
- 11a Neuralplatte
- 11b Neuralfalten
- 12 Zentraler Axialkanal
- 13 Primitivknoten
- 14a Ventral verschmolzene Chorda dorsalis
- 14b Ventral resorbierte Chorda dorsalis
- 14c Freie Chorda dorsalis
- 15 Prächordalplatte
- 16 Canalis neurentericus
- 18 Rachenmembran
- 19 Herzplatte
- 20 Perikardhöhle
- 21 Fusioniertes Neuralrohr
- 22 Septum transversum
- 23 Geschlossener Neuroporus cranialis
- 24 Kaudaler Rezessus
- 25 Schilddrüsenknospe
- 26 Lungenknospe
- 27 Leberknospe
- 28 Geschlossener Neuroporus caudalis
- 28 Dorsale Aorta



Die **grauen** Elemente von 29 bis 37 sind nur auf dem Transversalschnitt erkennbar. Dieser ist auf der folgenden Seite abgebildet.

- 29 Aorten
- 30 Umbilikalvenen
- 31 Intraembryonales Mesoderm
- 32 Paraxiales Mesoderm
- 33 Intermediäres Mesoderm
- 34 Seitenplattenmesoderm
- 35 Canalis centralis
- 36 Somite
- 37 Nephrogener Strang

Navigation

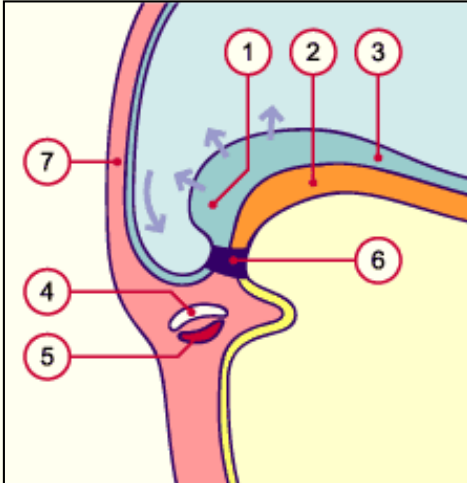
- ▶ ohne Definition
- ▶ mit Definition

- ▶ Stadium 6 (17 Tage) ▶
- ▶ Stadium 7 (19 Tage) ▶
- ▶ Stadium 7 (21 Tage) ▶
- ▶ Stadium 8 (23 Tage) ▶
- ▶ Stadium 8 (24 Tage) ▶
- ▶ Stadium 9 (25 Tage) ▶
- ▶ Stadium 9 (27 Tage) ▶
- ▶ Stadium 10a (28 Tage) ▶
- ▶ Stadium 10b (28 Tage) ▶
- ▶ Stadium 10c (28 Tage) ▶
- ▶ Stadium 11 (29 Tage) ▶
- ▶ Stadium 12 (30 Tage) ▶

Animation der oben abgebildeten Schemata

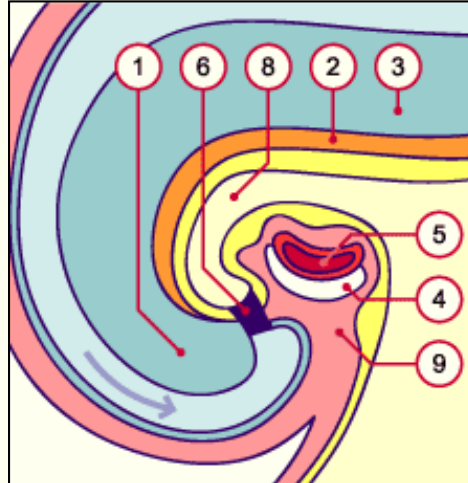
- Die laterale Abfaltung in transversaler Richtung (Einrollung)
- Die cephalo-kaudale Abfaltung (in longitudinaler Richtung)
- Vergleich der beiden oben Genannten.

Abb. 6 - Abfaltung am cephalen Ende S9 (ca. 27 Tage)



- 1 Zukünftiges Prosencephalon
- 2 Chorda dorsalis
- 3 Neuralrohr
- 4 Perikardhöhle
- 5 Herzschlauch
- 6 Rachenmembran

Abb. 7 - Abfaltung am cephalen Ende S12 (ca. 30 Tage)



- 7 Extraembryonales Mesoderm
- 8 Vorderdarm
- 9 Septum transversum

Legende

Abb. 6, 7
Schematisches Detail der cephalen Extremität, Sagittalschnitt

Die **Abfaltung am kaudalen Ende** findet nach der cephalen Abfaltung statt und führt dazu, dass der Haftstiel sich der Vesicula umbilicalis nähert. Aufgrund des grossen Axialwachstums kommt das kaudale Ende der Embryonalscheibe (mit der Kloakenmembran) **unter die ursprüngliche Embryonalscheibe zu liegen** und verschiebt so auch die Allantois und den Haftstiel in **ventrale Richtung**, bis hin zur Vesicula umbilicalis und verschmilzt mit seinem Stiel. Zu bemerken ist, dass nun auch das Ende des Primitivstreifens, welches zuerst dorsal gelegen ist, nach der Flexion des Embryos ventral zu liegen kommt.

Abb. 8 - Abfaltung am kaudalen Ende S9 (ca. 27 Tage)

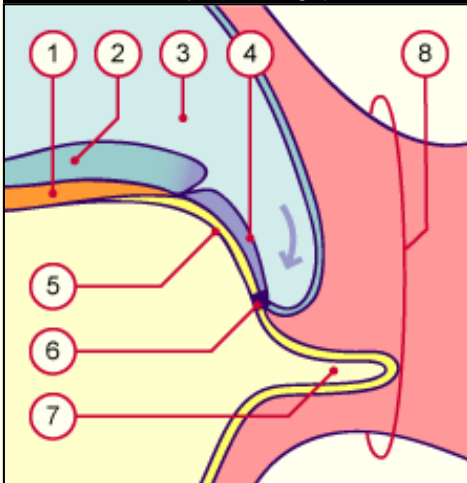
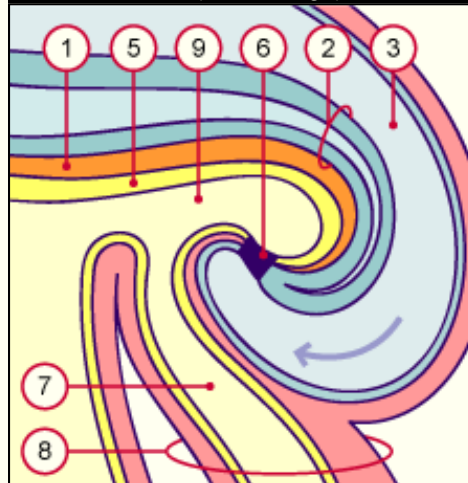


Abb. 9 - Abfaltung des kaudalen Ende S12 (ca. 30 Tage)



Legende

Abb. 8, 9
Schematisches Detail der Abfaltung am kaudalen Ende.

- 1 Chorda dorsalis
- 2 Neuralfalte
- 3 Amnionhöhle
- 4 Primitivstreifen
- 5 Embryonales Endoderm
- 6 Kloakenmembran
- 7 Allantois
- 8 Haftstiel

- 1 Chorda dorsalis
 - 2 Neuralrohr
 - 3 Amnionhöhle
 - 5 Endoderm
 - 6 Kloakenmembran
 - 7 Allantois
 - 8 Haftstiel
 - 9 Hinterdarm
-

[Liste der Kapitel](#) | [Nächste Seite](#)



8.4 Die wichtigsten Ereignisse von der dritten bis zur achten Woche der Entwicklung

- **Einführung und Erinnerung an die Entwicklungsvorgänge während der dritten Woche (Stadium 6-7; ca. 17-19 Tage)**
- Vierte Woche (Stadium 8-10; ca. 23-28 Tage)
- Fünfte Woche (Stadium 11-14; ca. 29-33 Tage)
 - Entwicklung der Schlundbögen
- Sechste Woche (Stadium 15-17; ca. 36-41 Tage)
 - Entwicklung der Schlundbögen
- Siebte Woche (Stadium 18-20; ca. 44-49 Tage)
- Achte Woche (Stadium 21-23; ca. 51-56 Tage)

Einführung und Erinnerung an die Entwicklungsvorgänge während der dritten Woche (Stadium 6-7; ca. 17-19 Tage)

Dieses Kapitel ist den **wichtigsten Ereignissen** während der Embryonalperiode gewidmet. Alle **Details der Organogenese** werden ausgiebig in den entsprechenden Kapiteln behandelt.

Die dritte Woche der Embryonalentwicklung wurde im Modul die dreiblättrige Embryonalscheibe besprochen. Wir kommen hier kurz darauf zurück, um von der **Angiogenese** und der Entstehung des **embryonalen Herzkreislaufes** zu sprechen.

Die **Angioblasten** erscheinen bereits früh im Mesoblasten **◀5▶**. Die ersten Blutgefäße (**Angiogenese**) werden in der dritten Woche in der Splanchnopleura die dem Nabelbläschen und der Allantois anliegt, sichtbar **◀7▶**. Sie finden sich ebenfalls im extraembryonalen Teil der Somatopleura auf Höhe des Haftstiels **◀6▶** und in der Nähe der Tertiärzotten wieder **◀6b▶**.

Die **Endokardschläuche** bilden sich in der Mitte der dritten Woche in der kardiogenen Zone oberhalb der Prächordalplatte.

Animation

Entwicklung des Embryos von der dreischichtigen Embryonalscheibe bis zum Ende der Embryonalperiode

(Es handelt sich um dieselbe Animation, jedoch in unterschiedlicher Qualität.)

[706 Kb](#), [1.3 Mb](#)

Mehr zur Angiogenese

- Der **extraembryonale Mesoblast** differenziert sich in den **Angioblasten**, indem er angiogene Inseln bildet (Aggregate von Angioblasten) ◀6▶. Innerhalb dieser **Blutinseln** bilden sich darauf Lakunen.
- Die Zellen in der Peripherie flachen sich ab und werden zu **Endothelzellen**.
- Die Blutinseln verschmelzen miteinander und bilden so **Schläuche**, die sich zu Gefässen entwickeln. Die embryonalen Gefässe besitzen eine grosse Plastizität. Die Blutgefässe (innerhalb des Embryos) bilden sich ebenfalls wie oben beschrieben, diesmal aber im intraembryonalen Mesoblasten. Sobald die beiden Zirkulationen aufeinander treffen, fügen sie sich zur **feto-maternellen Zirkulation** zusammen.
- Die **Hämatopoiese** beginnt in der dritten Woche im extraembryonalen Abschnitt der Splanchnopleura ◀7▶. Sie geht von Endothelzellen (Hämatoblasten) aus. Ab der vierten Woche übernimmt die Leber die Aufgabe der Blutzellbildung ◀12▶. Die Mesoblastzellen, welche die Blutgefässe umgeben differenzieren sich und bilden **glatte Muskel- und Bindegewebezellen**. Letztere nehmen an der Bildung der **Adventitia** (äusserste Schicht der Blutgefässe)

[Liste der Kapitel](#) | [Nächste Seite](#)



8.5 Kontrolle der Embryonalentwicklung

- Einführung
- Kontrollfaktoren embryonalen und fetalen Ursprungs
- Kontrollfaktoren mütterlichen Ursprungs

Einführung

Quiz

Quiz 08

Für die Kontrolle der Entwicklung des Embryos ist die "**Genarchitektur**" seiner Chromosomen verantwortlich. Da aus ethischen Gründen Experimente nicht am Menschen durchgeführt werden können, verdankt man die bisherigen Resultaten einigen Modellorganismen wie *Caenorhabditis elegans* (Nematoden), *Drosophila* (Fruchtfliege) und der Maus.

Die Embryonalentwicklung hängt von **genetischen** wie auch von **Umwelteinflüssen** ab, die **zeitlich** und **örtlich** aufeinander abgestimmt sind. Die Faktoren, welche beispielsweise die Interaktionen zwischen den Geweben, die Wanderung und Differenzierung der Zellen, die Proliferation der Zellkolonien, sowie die Apoptose (programmierter Zelltod) bestimmen, sind zahlreich. Die Embryonalentwicklung ist ein Prozess des Wachstums und der Differenzierung, in dem der Embryo an Komplexität zunimmt und immer mehr Strukturen und Funktionen anreichert.

Das **Wachstum** ist von der somatischen Vervielfachung der Zellen durch **Mitosen** abhängig. Um das Wachstum zu kontrollieren braucht es gewisse **Restriktionsmechanismen**, welche imstande sind, die Mitosen zum richtigen Zeitpunkt zu stoppen. Die Komplexität der Strukturen ist mit der **Morphogenese** und der **Differenzierung** verbunden. Einer der faszinierenden Punkte der Embryonalentwicklung ist ja die Tatsache, dass aus einer einfachen Zygote (befruchtete Eizelle) ein Organismus entsteht, der aus **Milliarden von Zellen** besteht. Im folgenden Kapitel werden nur einige der vielen, für die pränatale Entwicklung wichtigen Faktoren genannt.

Kontrollfaktoren embryonalen und fetalen Ursprungs

Zahlreiche Moleküle (Hormone, Wachstumsfaktoren und Enzyme) spielen eine Rolle für den Wachstum und die Differenzierung des Embryos. Nur einige von diesen werden hier erwähnt, da deren vollständige Studie den Rahmen dieses Moduls sprengen würde.

Mehr dazu

Die **IGF's (insuline like growth faktor)** sind mitogen, stimulieren den fetalen Metabolismus und koordinieren den feto-plazentären Metabolismus. Die IGF-II regeln die frühe embryonale Entwicklung, während die IGF-I für das Wachstum des Neugeborenen verantwortlich sind (4, 5).

Das **fetale Insulin** spielt eine indirekte Rolle auf die Regulierung des Fetalwachstums. Es moduliert die Expression der fetalen IGF. Direkt wirkt es hingegen auf das Fettgewebe und die Proliferation der Zellen im Fetus. Seine Wirkung auf die Differenzierung des Gewebes und somit auf die pränatale Reifung ist hingegen gering.

Die **fetalen Glucocorticoide** wirken auf die Differenzierung des Gewebe und die pränatalen Entwicklung der Organe wie beispielsweise der Lunge (Reifung des Surfactant), der Leber (Kontrolle der Glycämie) sowie des Darmes (Reifung der Verdauungsenzyme und Proliferation der Zotten) (6).

Ausserdem wirken die **Glucocorticoide** gemeinsam mit den **Hormonen der Schilddrüse** auf die Reifung der Lungen und des Nervensystems (18, 19).

Das **fetale Wachstumshormon GH** wirkt nicht auf das pränatale Wachstum. Dies erklärt den ausbleibenden Wachstumsrückstand bei einem angeborenen Hypopituitarismus.

Es existieren **weitere Wachstumsfaktoren**, die auf die Proliferation, die Differenzierung und Reifung der Zellen wirken. Sie spielen eine wichtige Rolle in der Embryogenese (7, 8, 9).

- Die **EGF** (epidermal growth factor) sind stark mitogen und bilden eine Gruppe von Molekülen, die auf den gleichen Rezeptor (Tyrosinkinase) wirken.
- Die **TGF** (transforming growth factor) bilden eine Superfamilie, welche mehr als 30 Mitglieder zählt (TGF- β , Aktivin, BMP oder bone morphogenetic proteins, vgl. GDNF oder Glial derived neurotropic factor).
- Die **FGF** (fibroblast growth factor), von denen man etwa 20 kennt.

Die **embryonale Cholinesterase (Che)** ist ein Enzym, welches in der Morphogenese aktiv ist. In Abhängigkeit ihres Entwicklungsstadiums exprimieren die Embryonalzellen auf ihrer Oberfläche muskarinische Rezeptoren für das Acetylcholin und synthetisieren Cholinesterase, welche imstande ist den Neurotransmitter zu inaktivieren.

Die **Interleukine 1** bilden eine Familie, die zu der der Cytokininen gehören. Sie spielen eine wichtige Rolle während der Implantation.

Die **Geschlechtshormone mit embryonalem Ursprung**. Die geschlechtliche Differenzierung findet zwischen der 3. und 12. Woche statt. Verantwortlich hierfür sind genetische wie auch hormonelle Faktoren.

Seit 1950 ist bekannt, dass die **sekundäre geschlechtliche Differenzierung** (Phänotypisches Geschlecht) im Gegensatz zur **primären geschlechtlichen Differenzierung** (Gonadengeschlecht) hauptsächlich von hormonellen Faktoren abhängt. Ab der 6. Woche sezernieren die Leydig-Zellen der embryonalen Hoden Testosteron, welches für die männliche Differenzierung verantwortlich ist und so zur Entstehung des männlichen Geschlechtsapparates führt. Um die 7. Woche induziert das **Anti-Müller Hormon (AMH)**, welches zur Familie der TGF- β gehört und von den Sertolizellen sekretiert wird, das **Zurückbilden der Müller-Kanäle**. Der weibliche Geschlechtsapparat entwickelt sich, wenn die gerade erwähnte hormonelle Beeinflussung ausbleibt, spontan (10).

Kontrollfaktoren mütterlichen Ursprungs

Die mütterlichen Hormone und Wachstumsfaktoren passieren normalerweise die Plazenta nicht. Geschieht dies dennoch, so liegt ein veränderter Plazentarmetabolismus vor. Falls die Mutter Drogen konsumiert (Alkohol, Tabak) oder selber krank ist (Diabetes), kann dies einen Einfluss auf das Wachstum des Embryo und des Fetus haben.

[Liste der Kapitel](#) | **[Nächstes Kapitel](#)**



8.6 Angeborene Missbildungen

- Erblich bedingte oder angeborene Missbildungen

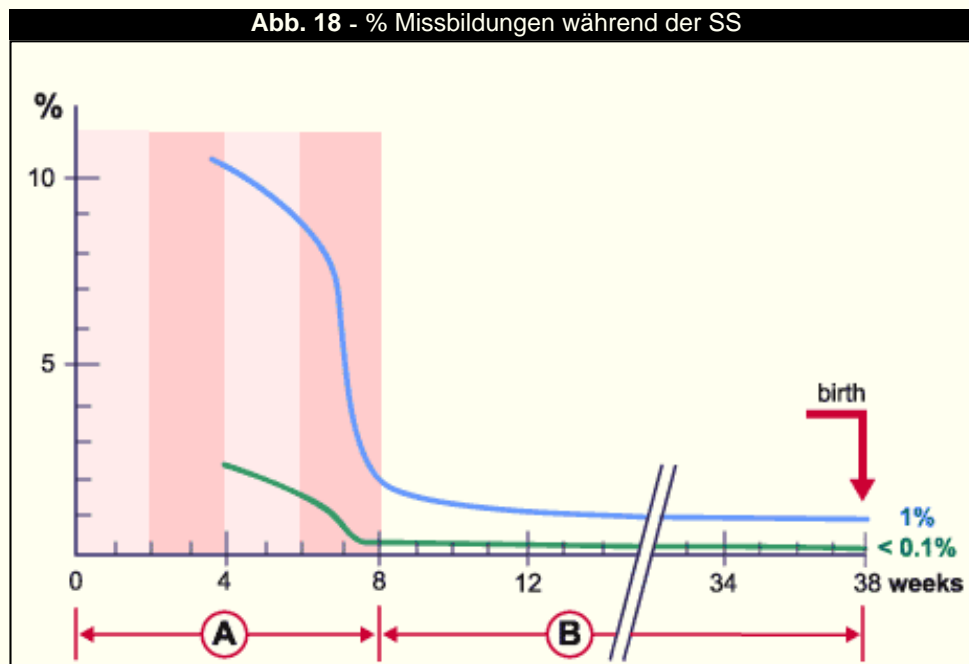
Erblich bedingte oder angeborene Missbildungen

Wie wir bereits gesehen haben, müssen innerhalb der Embryonalperiode zwei Abschnitte unterschieden werden.

Die **Präembryonalperiode**, in welcher der Embryo dem "Alles oder Nichts" - Gesetz gehorcht und in der die Embryonalzellen noch eine Regulations- und Reparaturfähigkeit besitzen. Es ist tatsächlich so, dass eine Noxe **keine Missbildung** vor dem 14. Tag verursachen kann, weil der Embryo den Schaden entweder repariert oder sonst **stirbt (Spontanabort)**.

Im Verlaufe der **Embryonalperiode** hingegen ist der Embryo **sehr verletzlich** auf exogene Noxen. Die meisten der **angeborenen Missbildungen** treten in dieser Periode auf, in welcher die Zellen des Embryos zahlreichen Mitosen durchmachen. Man schätzt, dass mehr als 90% der 4500 Strukturen im menschlichen Organismus in der Embryonalperiode angelegt werden (2).

Die Embryopathien werden in einem anderen [Kapitel](#) behandelt.



A Embryonalperiode
B Fetalperiode

Legende

Abb. 18
Der Abschnitt A weist auf die Embryonalperiode hin, in welcher der Embryo besonders sensibel ist in Bezug auf Missbildungen. Das Vorkommen von Missbildungen (blaue Kurve), welche zu Spontanaborten führen, nimmt im Verlaufe der ersten acht Wochen von mehr als 10% auf 1% ab. Die Häufigkeit von Neuralrohrmissbildungen nimmt bis zum Ende der Embryonalperiode von 2.5 % auf 0.1% ab (grüne Kurve) (3).

Modul 8 Embryonalperiode



8.7 Embryopathien

- Einführung
- Einteilung der angeborenen Missbildungen
- Primäre Missbildungen
- Sekundäre Missbildungen
- Virale Erreger
- Nichtvirale Erreger
- Medikamente, Hormone und chemische Produkte
- Physikalische Wirkstoffe
- Weitere Faktoren
- Zusammenfassung

Einführung

Unter dem Begriff **Embryopathien** versteht man die **angeborenen Missbildungen**, welche während der Embryonalperiode auftreten.

Es ist tatsächlich so, dass keine Noxe **eine Missbildung** vor dem 14. Tag verursachen kann, weil der Embryo den Schaden entweder repariert oder sonst **stirbt (Spontanabort)**.

Im Verlaufe der **Embryonalperiode** hingegen ist der Embryo **sehr verletzlich**. In dieser Periode, in welcher sich zahlreiche Mitosen vollziehen, und in der die **Organogenese** stattfindet, treten die meisten **angeborenen Missbildungen** auf.

Die **Fetopathien** sind die Missbildungen welche ab der 8. Woche und bis zur Geburt auftreten. Die **Sensibilität auf schädliche Stoffe (Noxen)** ist in den letzten zwei Trimestren der Schwangerschaft deutlich reduziert.

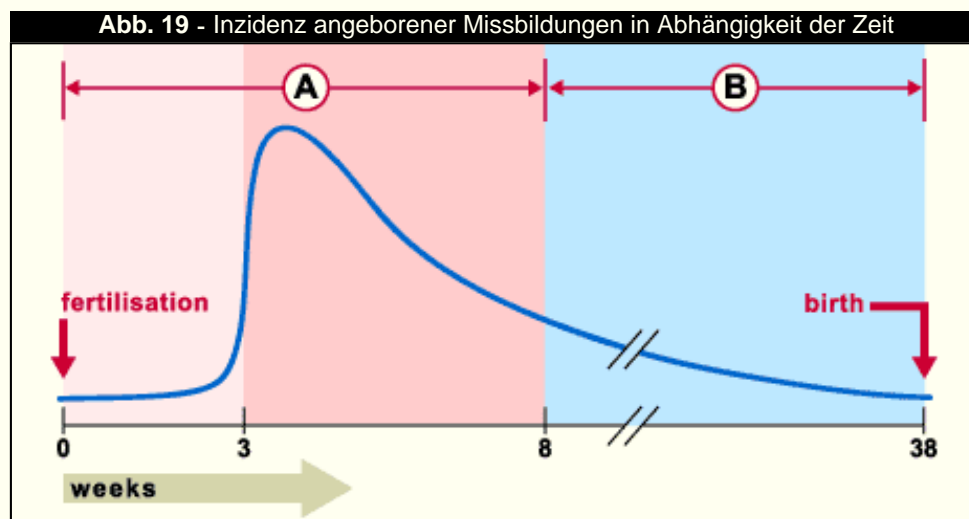
Die meisten Organe bestehen zu diesem Zeitpunkt bereits und sind daher weniger anfällig. Eine Ausnahme bildet der Cortex cerebri, welcher erst zwischen der 8. und 15. Woche besonders sensibel auf Noxen reagiert.

Quiz

Quiz 03

Legende

Abb. 19
Man erkennt, dass die Gefahr für die Entstehung von Missbildungen in der Embryonalperiode am Grössten ist und im Verlaufe der Fetalperiode abnimmt.



A	Embryonalperiode
B	Fetalperiode
0-3	Tod des Embryos möglich
3-8	Anfälligkeit auf Missbildungen ist erhöht
8-38	Es treten eher funktionelle Störungen auf

Einteilung der angeborenen Missbildungen

Als angeborene Missbildung bezeichnet man all jene Missbildungen, die aufgrund einer Unterbrechung oder Abweichung der normalen Entwicklung auftreten, und so zu einer Veränderung von Form und Struktur führen. Vernachlässigt wird mit dieser Bezeichnung die Ursache.

Diese Missbildungen sind **irreversibel**. Im folgenden Abschnitt werden einige Definitionen gegeben.

Einige wichtige Definitionen

- **Primäre Missbildung:**
Fehler (genetische Anomalie) in der Struktur eines Organs oder eines Teils eines Organs, welche auf eine Anomalie seiner Entwicklung zurückzuführen ist (Spina bifida, Hasenscharte, angeborener Herzfehler).
- **Sekundäre Missbildung ("Disruption" der Anglo-Saxen):**
Unterbruch der normalen Entwicklung eines Organs, welcher auf **äußere Einflüsse** zurückzuführen ist. Es handelt sich entweder um einen **teratogenen Wirkstoff** (Infektion, Chemische Substanz, ionisierende Strahlung oder ein **Trauma** (Amnionstränge, welche zu Amputationen führen).
Die am meisten verbreiteten infektiösen Agentien sind der Rötelnvirus, der Cytomegalovirus und der Parasit der Toxoplasmose (*Toxoplasma gondii*). Zu den chemischen, teratogenen Agentien gehören das Thalidomid, das Warfarin, das Chloroquin (Malariamedikament) und das Lithium. Es ist wichtig zu verstehen, dass eine **angeborene Missbildung nicht unbedingt erblich** sein muss.
- **Deformation:**
Anomalie, welche in **Folge äußerer mechanischer Einwirkungen** auf ein bereits normal angelegtes Organ oder eine Struktur auftritt.
- **Dysplasie:**
Abnorme Organisation der Zellen im Gewebe (z.B. Osteogenesis imperfecta).
Zahlreiche Dysplasien sind genetisch bedingt (z.B. Achondroplasie).
- **Agenesie:**
Fehlen eines Organs aufgrund einer ausbleibenden Entwicklung während der Embryonalzeit.
- **Sequenz:**
Wenn **wegen eines einzigen Faktors zahlreiche sekundäre Auswirkungen resultieren**, die zu mehreren Anomalien führen, spricht man von einer Sequenz (z.B. Pottersequenz: Zu wenig Amnionflüssigkeit, weil Urin in zu kleinen Mengen produziert wird. Dies führt zu einem Oligoamnion. Der Fetus wird dadurch zerdrückt, das Gesicht gequetscht, die Hüften verschoben, und es kommt zu einer Hypoplasie der Lungen).
- **Syndrom:**
Ein Syndrom umfasst eine Gruppe von Anomalien, die auf eine gemeinsame

Ursache zurückzuführen sind (Downsyndrom tritt aufgrund einer Trisomie des 21. Chromosoms auf und führt zu mehreren charakteristischen Anomalien).

[Liste der Kapitel](#) | [Nächste Seite](#)



8.8 Quiz

Spielerisch Lernen:

Testen Sie Ihr Wissen mit verschiedenen Fragen zu den einzelnen Kapiteln. Mit dem Quiz können Sie wichtige Details repetieren und dabei eventuell noch Wissenslücken aufdecken.

Die Links "[Theorie zur Frage](#)" bei den jeweiligen Fragen führen Sie direkt auf die entsprechenden Seiten des Theorieteils, wo sie die korrekte Antwort auf die Frage finden.

Wir machen Sie aber darauf aufmerksam, dass die Quiz das seriöse Durcharbeiten des Theorieteils dieses Moduls nicht ersetzen ;-)

Quiz 01: [Das Septum transversum](#)

[Theorie zur Frage](#)

Quiz 02: [Die Entstehung der Gliedmassen](#)

[Theorie zur Frage](#)

Quiz 03: [Einführung in die Embryopathien](#)

[Theorie zur Frage](#)

Quiz 04: [Leibeswandentstehung in der 4. Woche I](#)

[Theorie zur Frage](#)

Quiz 05: [Embryonalperiode](#)

[Theorie zur Frage](#)

Quiz 06: [Leibeswandentstehung in der 4. Woche II](#)

[Theorie zur Frage](#)

Quiz 07: [Embryopathien: Die infektiösen Wirkstoffe](#)

[Theorie zur Frage](#)

Quiz 08: [Faktoren, welche die embryonale Entwicklung kontrollieren](#)

[Theorie zur Frage](#)

Quiz 09: [Die wichtigsten Ereignisse während der 4. Woche](#)

[Theorie zur Frage](#)

Achtung

Um die Quiz machen zu können, müssen Sie das Plugin Flash 6 auf Ihrem Computer installieren (siehe "[Downloads](#)" im Hilfemenu)

[Liste der Kapitel](#) | [Nächstes Kapitel](#)



8.9 Zusammenfassung

Die Embryonalperiode umfasst die **ersten 8 Wochen** der Schwangerschaft. Sie wird in eine **präembryonale Phase** (von der 1. bis zur 3. Woche), in der die drei Keimblätter entstehen, und in eine eigentliche **Embryonalphase** (von der 4. bis zur 8. Woche), in der die embryonalen Organanlagen entstehen, **eingeteilt**.

Die Entwicklung erfolgt dank **genetischer** Programme und **umweltbedingter** Faktoren, welche genau aufeinander abgestimmt sind.

Während der Embryonalperiode ist das **Risiko für angeborene Missbildungen** am grössten. Vor dieser Periode kommt es meistens zu Spontanaborten. Später ist die Häufigkeit von Missbildungen und deren Auswirkung kleiner. Die wichtigsten teratogenen Faktoren sind **Infektionskrankheiten**, **chemische Substanzen, Medikamente** und **ionisierende Strahlungen**.

[Liste der Kapitel](#) | [Nächstes Kapitel](#)

-

UP ▲



8.10 Referenzen

1. Encyclopaedia Universalis La vie foetale 1998
2. Embryologie und Teratologie des Menschen, O'Rahilly R. und Müller F. Huber Verlag ; 1999.p107-109)
3. Developmental stages in human embryos. Washington, D. C. ; Carnegie Institution of Washington. O'Rahilly and Müller F. 1987.
4. [Minireview: tissue-specific versus generalized gene targeting of the igf1 and igf1r genes and their roles in insulin-like growth factor physiology.](#) Butler AA, LeRoith D. Endocrinology. 2001 May ;142(5):1685-8. Review.
5. [Distinct and Overlapping Functions of Insulin and IGF-I Receptors.](#) Nakae J, Kido Y, Accili D . Endocr Rev. 2001 Dec 1 ;22(6):818-835.
6. [The ontogeny of pulmonary surfactant secretion in the embryonic green sea turtle \(Chelonia mydas\).](#) Sullivan LC, Orgeig S, Wood PG, Daniels CB. Physiol Biochem Zool. 2001 Jul-Aug ;74(4):493-501.
7. [Effects of embryotrophic factors on the embryogenesis and organogenesis of mouse embryos in vitro.](#) Ishiwata I, Tokieda Y, Kiguchi K, Sato K, Ishikawa H. Hum Cell. 2000 Dec ;13(4):185-95.
8. [Pluripotent cells \(stem cells\) and their determination and differentiation in early vertebrate embryogenesis.](#) Tiedemann H, Asashima M, Grunz H, Knochel W. Dev Growth Differ. 2001 Oct ;43(5):469-502.
9. [Synergistic effects of Vg1 and Wnt signals in the specification of dorsal mesoderm and endoderm.](#) Cui Y, Tian Q, Christian JL. Dev Biol. 1996 Nov 25 ;180(1):22-34.
10. [In vivo analysis of the regulation of the anti-Mullerian hormone, as a marker of Sertoli cell differentiation during testicular development, reveals a multi-step process.](#) Beau C, Vivian N, Munsterberg A, Dresser DW, Lovell-Badge R, Guerrier D. Mol Reprod Dev. 2001 Jul ;59(3):256-64.
11. [Vascular endothelial cell lineage-specific promoter in transgenic mice.](#) Schlaeger TM, Qin Y, Fujiwara Y, Magram J, Sato TN. Development. 1995 Apr ;121(4):1089-98.
12. [Blood vessel formation in the avian limb bud involves angioblastic and angiogenic growth.](#) Brand-Saberi B, Seifert R, Grim M, Wilting J, Kuhlewein M, Christ B. Dev Dyn. 1995 Feb ;202(2):181-94.
13. [FGF10 can induce Fgf8 expression concomitantly with En1 and R-fng expression in chick limb ectoderm, independent of its dorsoventral specification.](#) Ohuchi H, Nakagawa T, Itoh N, Noji S. Dev Growth Differ. 1999 Dec ;41(6):665-73.
14. [Development of an evolutionarily novel structure: fibroblast growth factor expression in the carapacial ridge of turtle embryos.](#) Loredó GA, Brukman A, Harris MP, Kagle D, Leclair EE, Gutman R, Denney E, Henkelman E, Murray BP, Fallon JF, Tuan RS, Gilbert SF. J Exp Zool. 2001 Oct 15 ;291(3):274-81.
15. [Guidelines for the management of HIV infection in pregnant women and the prevention of mother-to-child transmission.](#) Lyall EG, Blott M, de Ruiter A,

Hawkins D, Mercy D, Mitchla Z, Newell ML, O'Shea S, Smith JR, Sunderland J, Webb R, Taylor GP. HIV Med. 2001 Oct ;2(4):314-34.

16. Hypoglycemia and embryonic heart development. Smoak IW. Front Biosci. 2002 Jan 1 ;7:D307-18.
17. Aphallia as part of urorectal septum malformation sequence in an infant of a diabetic mother. Gripp KW, Barr M Jr, Anadiotis G, McDonald-McGinn DM, Zderic SA, Zackai EH. Am J Med Genet. 1999 Feb 19 ;82(5):363-7.
18. Prenatal corticotherapy and acceleration of fetal maturation. II. Results of clinical applications. Lacaze-Masmonteil T. Arch Pediatr. 1996 Nov ;3(11):1119-28. Review. French.
19. Down-regulation of thyroid transcription factor-1 gene expression in fetal lung hypoplasia is restored by glucocorticoids. Losada A, Tovar JA, Xia HM, Diez-Pardo JA, Santisteban P. Endocrinology. 2000 Jun ;141(6):2166-73.

Liste der Kapitel _