

FOCUS

Menschliche Embryonalentwicklung von Anfang an: Ein Mensch entsteht aus Menschen

Theresia TARMANN

ZUSAMMENFASSUNG

Die menschliche Embryonalentwicklung ist ihrer äußeren Form sowie der inneren Struktur nach von Anfang an humanspezifisch. Nach dem Verschmelzen der Vorkerne beider Geschlechtszellen entwickelt sich eine unvorhergesehene Eigendynamik. Die Zygote ist die erste Erscheinungsform eines Menschen, seine erste „Werdegestalt“, die in viele weitere überleitet. Auch wenn man von einer Formenähnlichkeit der Embryonen verschiedener Species sprechen kann, ist doch keine Formgleichheit vorhanden. Die Vorformen zeigen immer eine jeweils artgemäße Umgestaltung bis zum eigentlich Gemeinten.

Schlüsselwörter: menschliche Embryonalentwicklung, humanspezifisch, Formenähnlichkeit

ABSTRACT

Human embryonic development is species specific from its very onset. After the fusion of male and female pronucleus a process starts, which takes its own unexpected course. The zygote is the first stage of a new and unique human being, which gradually will take different shapes till it reaches its definite form. Though there are parallels in embryonic development of different species, there never is equality. Every species has its own „preshapes“ that evolve in an determined way, with a species specific timing and final stages.

Keywords: human embryonic development, human species specific, similarity of developmental stages

Einleitung.

Die rein naturwissenschaftliche Betrachtung der menschlichen Embryonalentwicklung liefert nur einen Teil des Gesamtbildes, das man vom Menschen gewinnen kann. Schon die menschliche Zeugung ist nicht auf ein biologisches Geschehen reduzierbar, sondern soll erstlich und zutiefst als Ausdruck der gegenseitigen liebenden Hingabe und Annahme von Mann und Frau verstanden werden, bei der einem neuen Menschen mit der Zustimmung beider sein je eigener Anfang eingeräumt wird.¹ Kenntnisse des biologischen Ablaufs frühesten Stadien der Entwicklung des Menschen sind erst vor einigen Jahrzehnten² gewonnen worden. Die Freigabe der Abtreibung in manchen Ländern hat ein lückenloses Studium aller Stadien der menschlichen Embryonalentwicklung noch weiter gefördert, und es ist nicht selten, daß man in der Einleitung zu manchen embryologischen Arbeiten oder Büchern wie im „Atlas of Human prenatal Morphogenesis“ Sätze wie diesen finden kann: „This book attempts to present a complete realistic account of human morphogenesis, the differentiation of structures, using direct photographs of normal specimens obtained from legal medical abortions of unwanted pregnancies.“ Und ein wenig weiter im selben Buch: „Since 1960, I have collected, dissected, and incubated with various substrates, more than 500 specimens.“³ In der Tat wird hier rasterelektronenmikroskopisches Bildmaterial vorgestellt, das die bekannten Embryonenbilder an Auflösungsvermögen und Schärfe weit übertrifft.

Seit die In vitro Fertilisierung weltweit etabliert ist, ist vor allem die Literatur über Präimplantationsstadien enorm angewachsen, wofür der „Atlas of the Human Oocyte and Early Conceptus“⁴ ein Beispiel sein mag. Aktuelle Studien zur menschlichen Embryonalentwicklung bewegen sich auf genetischer und molekularer Ebene und die kürzlich erschienene „Medical Embryology“ weist auf neueste Erkennt-

nisse der Zellbiologie im Zusammenhang mit der Morphogenese hin.⁵ Wenn auch manche dieser Erkenntnisse nicht immer unter Beachtung der Würde, die jedem Menschen aufgrund seines Menschseins zusteht, gewonnen wurden, so tragen sie doch auch dazu bei, zumindest die biologische Einzigartigkeit des Menschen zu belegen: „Auch die frühesten Embryonalformen sind in ihren Details jeweils artgemäß, der menschliche Embryo ist in seiner äußeren Form und inneren Struktur von Anfang an humanspezifisch.“⁶

Selbst in den frühesten Embryonalstadien ist der Mensch aber auch Träger sittlicher Werte, nicht in dem Sinn, daß er Gutes oder Böses tun kann, sondern daß ihm durch die Beachtung oder Mißachtung seines Menschseins Gutes oder Böses getan werden kann.

„Wir müssen es immer mehr lernen, bei aller gestaltlicher Unscheinbarkeit und Kleinheit der ersten Stadien der menschlichen Entwicklung die Möglichkeiten und die Fülle seiner sich Schritt für Schritt entfaltenden Lebensäußerung ganz in unser Bild vom Menschen hineinzunehmen und die Embryonalperiode des Menschen als eine der großen Epochen des menschlichen Daseins neben der Kindheit, dem Erwachsenenalter und der Lebensform der Alten anzuerkennen.“⁷

Voraussetzungen zur Entstehung der männlichen Samenzellen und weiblichen Eizellen.

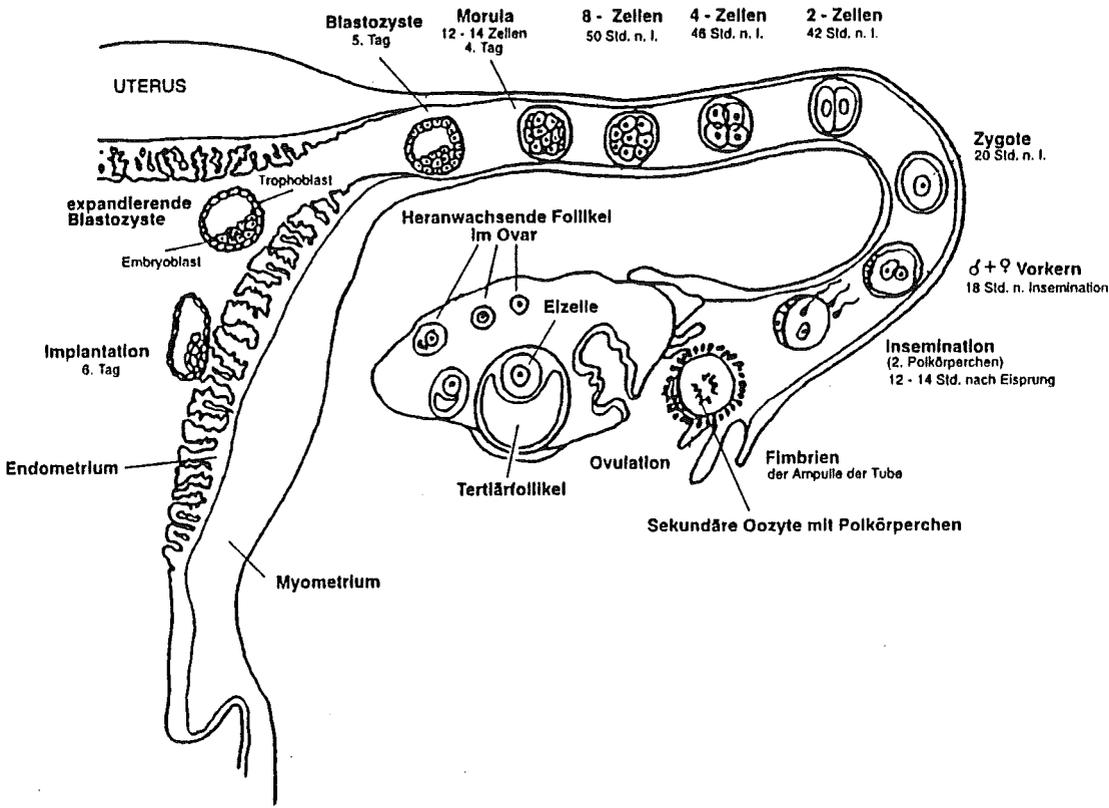
Die Urgeschlechtszellen können bereits beim Embryo der 3. Woche nachgewiesen werden. Sie stammen aus einem umschriebenen Zellbezirk an der Hinterwand des Dottersacks, nahe dem Abgang der Allantois.⁸ Zellen aus diesem Bereich wandern aus und entlang der sogenannten Keimbahn in die Urogenitalleisten, die sich beim Embryo der 6. Woche gebildet haben. Diese Zellen teilen sich wie alle anderen Zellen mitotisch. Ihre Entwicklung verläuft aber bei

beiden Geschlechtern verschieden und darüberhinaus abweichend von allen übrigen Körperzellen. Nach einer massiven Vermehrung nimmt bei der Frau ihre Zahl schon vorgeburtlich rapid ab und auch postnatal gehen laufend Eizellen zugrunde, sodaß ihre Zahl beim Eintritt in die Pubertät nur mehr auf etwa 40.000 geschätzt wird. Erst jetzt wird die embryonal zum Stillstand gekommene spezifische Reifung und Teilung fortgesetzt, die unter anderem aus zwei Teilungsschritten besteht und zur Halbierung des Erbgutes (Haploidie) führt. Sie wird nur nach dem Eindringen eines Spermiums abgeschlossen. Das Resultat dieser Reifeteilung (Meiose) ist normalerweise nur **eine** haploide befruchtungsfähige Eizelle pro Zyklus. Die bei den zwei Teilungsschritten zusätzlich entstehenden Tochterzellen, die sogenannten Polkörperchen, gehen zugrunde. Anders verhalten sich die Stammzellen der Samenzellen: sie vermehren sich embryonal kaum und teilen sich erst ab der Pubertät laufend mitotisch. Aus den nachfolgenden Zellgenerationen machen einige eine Meiose durch, andere teilen sich weiter mitotisch. Die Reifeteilungen führen zu haploiden Samenzellen (je vier aus einer in die Meiose eingetretenen Zelle), welche in Millionenzahl in einem Ejakulat ausgestoßen werden. Normalerweise sind haploide Zellen, das sind Zellen mit 23 Chromosomen (anstatt 46 Chromosomen in den übrigen diploiden Körperzellen), nicht überlebensfähig. Bekanntlich ist die Lebensdauer der Eizelle ca. 12 Stunden, die der Samenzellen etwas länger: 3-4 Tage.

Besamung, Befruchtung und erste Entwicklungsschritte bis zur Blastozyste (1. - 6. Tag)

Die beim Follikelsprung freigewordene Eizelle, die im Laufe ihrer Reifung so groß geworden ist, daß sie mit freiem Auge sichtbar ist (0,15 mm Durchmesser), wird in die Tube gespült. Sie befindet sich in der Metaphase der 2. Reife-

teilung, ein Polkörperchen ist abgeschnürt und liegt innerhalb der Zona pellucida, einer homogenen proteinreichen Hülle, die die Eizelle umgibt. An der Zona pellucida haftet noch ein Kranz von Granulosazellen. Die Oberfläche der Zona pellucida ist rau, netzig. Sie besteht aus charakteristischen Proteinen, von denen zumindest eines hochspezifisch ist für die jeweilige Art. So stellt sie einen Schutzwall gegen das Eindringen artfremder Spermien dar, auch verhindert sie eine vorzeitige Einnistung in die Schleimhaut des Eileiters. Die menschliche Samenzelle -und nur sie- verfügt über den geeigneten Enzymbesatz zur stufenweisen Durchdringung der Zona pellucida. In den Spaltraum zwischen Zona pellucida und Eizelloberfläche, den perivitellinen Raum, können unter Umständen mehrere Spermien gelangen. Sobald jedoch das erste Spermium Kontakt mit dem Plasmalemm der Eizelle aufnimmt und die beiden Zellmembranen verschmelzen, kommt es, ausgelöst durch die Eizelle, zu einer Spermienblockade. Die Zona pellucida verändert schlagartig ihre chemische Struktur so, daß kein weiteres Spermium eindringen kann. Sobald der Spermienkopf in das Cytoplasma der Eizelle gelangt ist, ist die Insemination abgeschlossen. Die Eizelle vollendet mit der Abstoßung des 2. Polkörperchens die 2. Reifeteilung und der Kern der Eizelle ist nun bereit zur Verschmelzung mit dem Kern der Samenzelle, der sich unter dem Einfluß der Eizelle zum größeren Vorkern entwickelt und dem Kern der Eizelle genähert hat. Das Verschmelzen beider Kerne wird als Befruchtung bezeichnet. Eine solche Kernverschmelzung kann nirgends sonstwo im Organismus beobachtet werden, sie ist einmalig und ihr Ergebnis ist ebenso einzigartig: der dabei entstehende Einzeller, die Zygote (von „zygos“-Joch) entwickelt eine unvorhergesehene Eigendynamik. „Two gametes, on the brink of death, meet, fuse, and are rejuvenated in the form of a zygote, sparkling with vigor.“⁴⁹ Die Zygote besitzt einen vollständigen und in seiner Zusammensetzung völlig neuen Chromosomensatz, der das Programm für ein neues Menschen-



Schema I

leben beinhaltet. Was hier zu sein angefangen hat, wird um so deutlicher, je weiter entfernt der zeitliche Beginn zurückliegt. Die Zygote ist die erste Erscheinungsform eines neuen Menschen, seine erste „Werdegestalt“, die in viele weitere überleitet. Die Entwicklung, die die Zygote mitmacht, ist die dem Menschen eigene in „timing“ und Ausprägung der verschiedenen Stadien und völlig kohärent, sodaß ein Entwicklungsschritt den nächsten ermöglicht.

Mit der Zygote beginnt die Schwangerschaft, die ein Gemeinschaftsprojekt von Mutter und Conceptus ist. Eine erste mitotische Teilung der Zygote erfolgt etwa 40 Stunden nach der Insemination, darauf folgen Teilungsschritte in immer

kürzeren Intervallen. Die Zellen werden immer kleiner, da sich alle Teilungen innerhalb der Zona pellucida abspielen. Vorerst sind die Zellen noch totipotent, es könnte sich aus jeder einzelnen Zelle ein Individuum entwickeln. Erst im 8-16-Zellstadium kommt es zur breitbasigen Aneinanderlagerung der Zellen und zur Ausbildung von Zellkontakten („Compaction“). Die nun entstandene kompakte Kugel aus Zellen nennt man Morula. Um den fünften Tag entsteht in ihrem Inneren ein Hohlraum, und man spricht jetzt von Blastozyste. Es hat bereits eine Aufgabenteilung der Zellen stattgefunden: eine Lage äußerer Hüllzellen wird später für die Ernährung des Embryos sorgen müssen, es sind die

Trophoblastzellen; ein kleiner Zellhaufen, der die Wand der Hohlkugel an einem Pol verdickt, wird das Gewebe für den eigentlichen Embryo liefern, er wird als Embryoblast bezeichnet.

Mittlerweile, am 5. bis 6. Tag post conceptionem (p.c.), ist die Blastocyste im Uteruscavum angelangt. Die Uterusschleimhaut, das Endometrium, ist stark verdickt (auf der Höhe der Sekretionsphase); sowohl das Epithel zeigt eine für diesen Zeitpunkt charakteristische Oberflächendifferenzierung wie auch das Bindegewebe darunter, die Zellen werden als Deciduazellen bezeichnet, sie sind glykogenreich, was sonst für Bindegewebszellen nicht üblich ist („Implantationsfenster“ des Endometriums). Alles ist bereit für die Einnistung der Blastocyste. Diese muß sich noch aus der Zona pellucida „befreien“, was einerseits durch ihren enzymatischen Abbau, andererseits mechanisch durch den Druck der Blastocystenhöhle bewirkt wird. Im übrigen scheint auch dieser Mechanismus artspezifisch zu sein, jedenfalls wird zumindest bei einigen Arten vom „Schlüpfen“ der Blastocyste gesprochen, bei welchem das leere Proteinhütchen der Zona pellucida zurückbleibt, in anderen Fällen ist ihr enzymatischer Abbau vollständig.

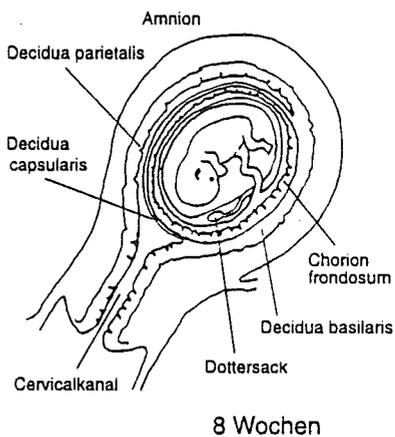
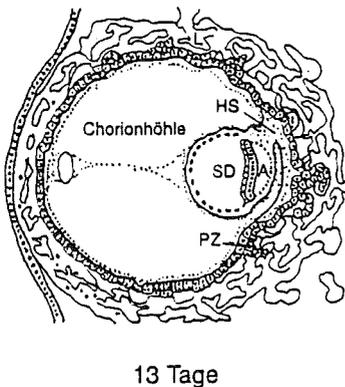
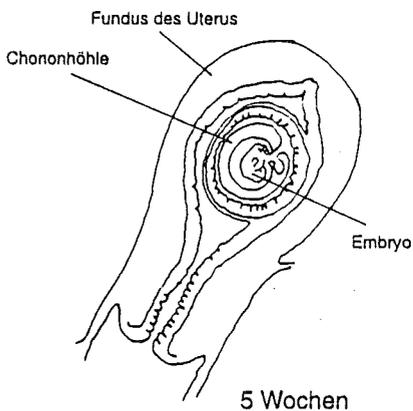
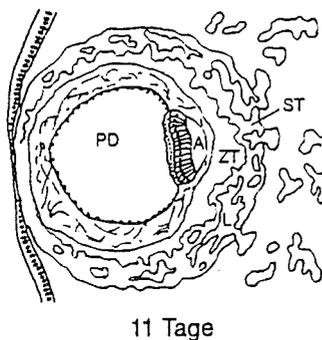
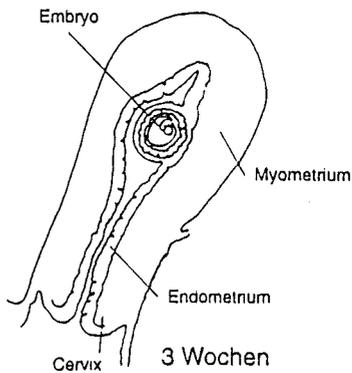
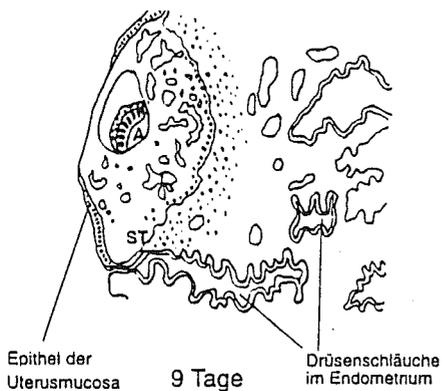
Morphologie der Implantation

Man versteht darunter ein Geschehen, das knapp 10 Tage umfaßt, vom 6. bis 16. Tag p.c., von der ersten Kontaktaufnahme der freien Blastocyste mit dem Endometrium bis zur Ausbildung der Decidua capsularis über dem implantierten Keim, d.h. bis zu seinem vollständigen Einschluß im Endometrium. Die freie Blastocyste, ein äußerst zartes Gebilde von etwa 100 Zellen, heftet sich mit dem embryonalen Pol, der von Trophoblastzellen überzogen ist, die einen spezifischen Enzymesatz aufweisen, an das Uterusepithel an. Ein bevorzugter Anheftungsort ist die hintere Uteruswand. Der Anheftungsmechanismus ist nicht völlig geklärt. Sicher spielt die Expression von Adhäsionsmo-

lekülen auf den Trophoblastzellen sowie den Epithel- und Bindegewebszellen des Endometriums eine Rolle. Je nach Implantationstyp bleibt es nur bei der Anheftung oder es werden die Epithelzellen und die Basalmembran aufgelöst, bzw. verdrängt, was beim Menschen der Fall ist. Die Trophoblastzellen teilen sich sehr rasch und invadieren das Bindegewebe des Endometriums, in welchem sie sogar Gefäße eröffnen. So gelangt mütterliches Blut in direkten Kontakt mit kindlichen Trophoblastzellen, was einen optimalen Stoffaustausch ermöglicht, aber auch Fragen der Immunabwehr aufwirft. Der Embryo bringt ja väterliches Erbgut mit und kann väterliche Antigene exprimieren, auf die eine Antwort von seiten der immunkompetenten Mutter zu erwarten wäre, die aber ausbleibt. Es liegt hier eine besondere Immunsituation vor, deren Mechanismen nur bruchstückhaft geklärt sind!

Kehren wir zu einer schrittweisen Beschreibung des Geschehens zurück, und zwar anhand von Zeichnungen, deren Grundlage Schnitte aus der Carnegie-Sammlung menschlicher Embryonen sind.

Die ursprünglich annähernd kugelige Blastocyste kollabiert bei der Anheftung an das Endometrium, das Blastocystencavum wird erst wieder nach einigen Tagen deutlich sichtbar. Es setzt eine massive Zellvermehrung am embryonalen Pol ein, die einschichtige Trophoblastzellschicht wird mehrschichtig, die Zellen an der vordersten Front, die in Kontakt mit den Bindegewebszellen des Endometriums stehen, verschmelzen zu einem Syncytium, dem Syncytiotrophoblasten (ST). Dieser ist nicht mehr mitosefähig, die Mitosen erfolgen im darunterliegenden Zytotrophoblasten (ZT). Die Energiezufuhr ist in dieser ersten Phase durch das aus den Deciduazellen des Endometriums freier werdende Glykogen gewährleistet. Bereits in diesem frühen Stadium trägt die implantierte Blastocyste wesentlich zur Erhaltung der Schwangerschaft bei. Die Trophoblastzellen erzeugen nämlich humanes Choriongonadotro-



Schema II:

- A = Amnion
- ST = Syncytiotrophoblast
- PD = primärer Dottersack
- ZT = Zytotrophoblast

- L = Lakunen
- PZ = Primärzotten
- SD = sekundärer Dottersack
- HS = Haftstiel

pin (hCG), welches bewirkt, daß der Gelbkörper des Ovars bestehen bleibt und weiterhin Progesteron erzeugt. Progesteron verhindert unter anderem die Abstoßung des Endometriums und hält für die Zeit der Schwangerschaft den normalen Zyklus der Frau auf. Schon am 8. Schwangerschaftstag kann man geringe Mengen im Serum von hCG nachweisen. Das Endometrium um den Implantationsort zeigt eine reichliche Leukozyteninfiltration, wie sie auch bei einer Entzündungsreaktion zu sehen ist. Es handelt sich um einen Subtyp der NK (natural killer) Zellen, die LGLs (large granular leukocytes), die derzeit noch näher erforscht werden.

In diesen ersten Tagen hat man tatsächlich den Eindruck eines sich Überstürzens von Ereignissen, es scheint die Zeit zu drängen, da der Trophoblast außer der Hormonproduktion auch noch das „Terrain“ erschließen muß, das heißt, die Ernährung für den Embryo sicherstellen muß. Er arrodirt Drüsenschläuche und vorerst kleine, später größere mütterliche Gefäße. Der Embryoblast wird vorläufig in seinem Wachstum zurückgestellt. Eindrucksvoll stellt sich das bei einem Vergleich der Größenverhältnisse von Embryoblast und Trophoblast zwischen 8. und 16. Tag p.c. dar. Auffällig sind in dieser Zeit auch die Höhlenbildungen: aus der Blastocystenhöhle entwickelt sich über mehrere Schritte der Dottersack, der von einem Epithel ausgekleidet ist und seinerseits in einer weiteren Höhlenbildung, der Chorionhöhle, zu liegen kommt. Schon sehr früh hat sich im Embryoblasten die Amnionhöhle gebildet, deren Boden die inzwischen zweiblättrige Keimscheibe bildet. Sie ist nun endlich der Embryo im engeren Sinn. Amnionhöhle, Keimscheibe und Dottersack stehen nur mehr über einen Haftstiel mit dem Trophoblasten in Verbindung.

Im Trophoblasten sind Lakunen entstanden, er hat sich in ein Trabekelwerk aufgelöst. ZT-Zellen wachsen in die Trabekel ein und bilden die ersten Zotten, in die später Bindegewebe und schließlich Gefäße einwachsen. Die

ZT-Zellen proliferieren außerordentlich stark, wachsen über die Zotten hinaus und durchbrechen auch die ursprüngliche Syncytiotrophoblastschicht, um ihrerseits eine mehrschichtige Zelllage in der Decidua zu bilden. Einige ZT-Zellen wandern sogar bis ins Myometrium, andere brechen in mütterliche Gefäße ein und steifen die Gefäßwände aus. Dieser extravillöse Zytotrophoblast zusammen mit Deciduazellen wird später die Basalplatte der Placenta bilden bzw. als mehrschichtige Zelllage in den Eihäuten nachzuweisen sein. Da die ZT-Zellen in direktem Kontakt mit mütterlichem Gewebe stehen, sind sie Gegenstand vieler Untersuchungen, die helfen sollen, die Interaktionen zwischen mütterlichem und kindlichem Gewebe besser zu verstehen.

Das ganze zottige Gebilde, dessen Durchmesser am 16. Tag bis auf 1 cm angewachsen ist, nennt man jetzt Chorionblase, oder kurz Chorion (Schafshaut), es ist überdeckt von der Decidua capsularis, das ist jener Teil der Uterusschleimhaut, der den Implantationsort überwachsen hat. Damit ist die Implantation abgeschlossen. Die Weiterentwicklung des ernährenden Gewebes ist genauso typisch für den Menschen, wie die des Embryonalkörpers. Chorion und Decidua werden an umschriebener Stelle eine scheibenförmige Placenta bilden. Placentaform und Interaktion von mütterlichem fetalen Gewebe sind sehr unterschiedlich bei den verschiedenen Arten.

Von der Keimscheibe zum Embryonalkörper (15.-28. Tag)

Die zweiblättrige Keimscheibe, die zunächst noch keine Polarisierung aufweist, wird in der 3. Embryonalwoche dreilagig durch Einwandern von Zellen aus der äußeren Schicht, dem Ektoderm, entlang einer Längsachse, die nun sichtbar wird. Diese mittlere Schicht ist das Mesoderm, dem auf der Seite des Dottersacks

die innere Zellschicht, das Entoderm aufliegt. Über dem axialen Mesoderm, welches eine Induktorwirkung hat, kommt es zu einer starken Vermehrung des Ektoderms und zur Bildung der Neuralplatte, die zu den Neuralwülsten beidseits der Mittelachse aufgeworfen wird. Zwischen ihnen entsteht eine Rinne, die in weiterer Folge durch die Annäherung der beiden Längswülste zum Neuralrohr geschlossen wird.

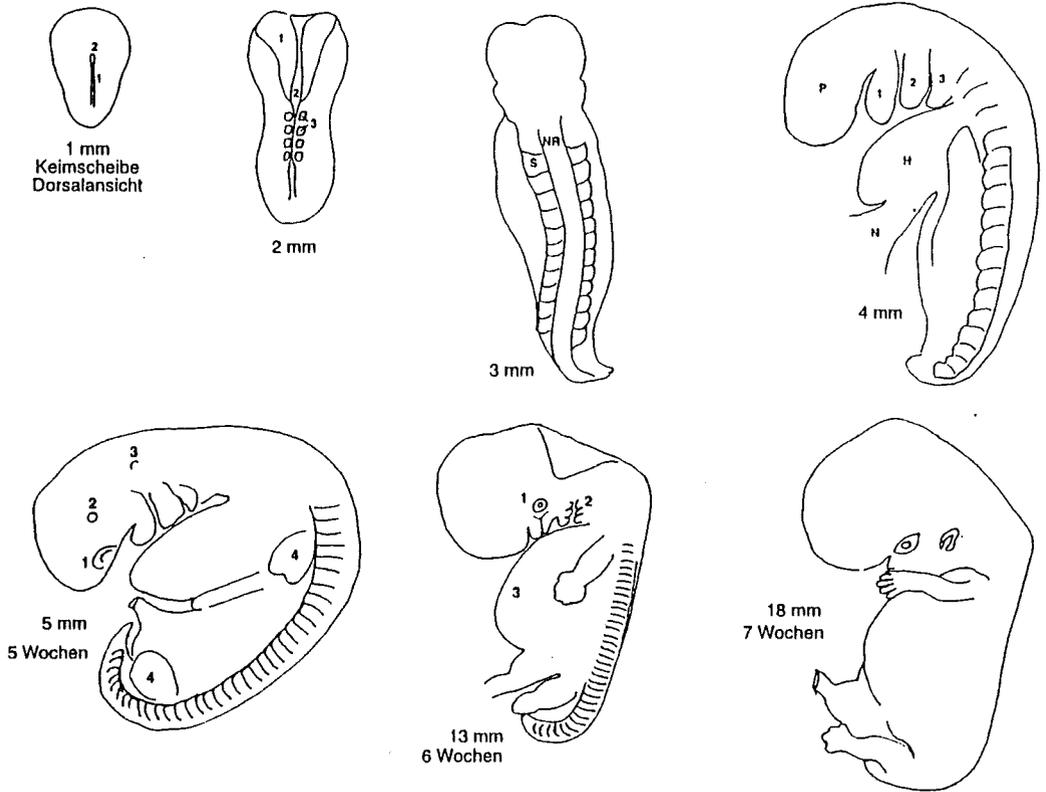
Die ursprünglich flache Keimscheibe wird in dieser 3. Woche noch eine einschneidende Formänderung mitmachen. Die breite Verbindung zum Dottersack wird von allen Seiten eingeeengt, einerseits durch zwei Längsfalten, die das Amnion beidseits entlang des Embryonalkörpers bildet und andererseits durch eine Kopf- und Schwanzfalte, die die Keimscheibe unterfüttern und vom Dottersack abheben; dabei erfährt sie eine konvexe Krümmung gegen die Amnionhöhle hin. Das Entoderm wird miteingerollt und schließlich zu einem Rohr, das sich in Vorderdarm, Mitteldarm mit breiter Öffnung zum Dottersack, und Enddarm gliedert. Vorerst sind Vorder- und Hinterende noch Blindsäcke, im Bereich der Anlagerung an das Ektoderm entsteht vorne die Rachenmembran und am hinteren Körperende die Kloakenmembran. Beide reißen im Lauf der Entwicklung durch.

In der 4. Embryonalwoche ist die Abfaltung des Embryonalkörpers beendet, im Mesoderm haben sich Gefäße gebildet, der Herzschlauch zeigt bereits rhythmische Kontraktionen. Das Neuralrohr hat sich, ausgehend von einem mittleren Anteil, geschlossen, die vordere Öffnung, der Neuroporus anterior, etwas früher als der Neuroporus posterior. Entlang des Neuralrohres werden jetzt äußerlich paarige Gewebswürfel, Somiten, sichtbar, die aus dem 3. Keimblatt, dem Mesoderm stammen. Ihre Vermehrung wird die 5. Woche kennzeichnen. Darüberhinaus erscheinen Arm- und Beinknospen als erste Anlage der Extremitäten. Es ist anzumerken, daß die vor-

dere Körperhälfte in der Entwicklung immer ein bis zwei Tage vorausseilt, da sie die Hauptmasse des sauerstoffreichen Blutes über den jetzt schon etablierten Nabelschnurkreislauf erhält. Auffällig ist auch die überschießende Anlage von Neuralgewebe; dieses ist offensichtlich der Vorläufer für alle weiteren später entstehenden Gewebe.

In diesen allerersten Entwicklungswochen werden auch die Sinnesorgane schon angelegt. Äußerlich werden sie zum Großteil als umschriebene Ektodermverdickungen kenntlich, Plakoden, die sich einsenken, zu Grübchen werden und sich schließlich vom Ektoderm ablösen. Das ist ein Vorgang, den man zum Beispiel bei der Anlage des Innenohrs verfolgen kann, oder auch bei der Bildung der Linse des Auges bzw. bei der Anlage des Riechorgans. Eine erste Organe bedeutet natürlich nicht, daß diese Anlagen schon funktionsfähig wären. Das Ohrbläschen, das man in der 5. Embryonalwoche schon findet, ist nicht schallempfindlich. Zu meinen, daß der Embryo in einem so frühen Stadium schon hören kann, ist ein ebensolcher Euphemismus, wie wenn man von einem eben gesäten Baumsamen erwartete, daß er Schatten spende. Ein tatsächliches Funktionieren eines Sinnesorgans ist an sein Reifestadium gebunden.

Der Embryo der 5. Woche ist C-förmig gekrümmt. Sein Kopfende zeigt schon eine beträchtliche Differenzierung. Am auffallendsten ist der mächtige Stirnfortsatz, der durch den Schluß des Neuroporus anterior entstanden ist. An ihm erkennt man seitlich zwei Plakoden, die sich im Laufe einiger Tage zu Riechgrübchen einsenken., um die hufeisenförmige Verdickungen entstehen, die Nasenwülste. Auch haben sich andere Wülste gebildet als Folge von Querfaltenbildungen des Vorderdarms, die das darüberliegende Gewebe mitgenommen und ausgebuchtet haben: so sind die Schlundbögen entstanden, die in weiterer Folge unter anderem das Material für den Ober- und Unterkieferfortsatz liefern werden. Aus



Schema III:

1 MM: 1 = Primitivstreifen; 2 = Primitivgrube

2MM: DORSALANSICHT

1 = Neuralwülste; 2 = Neuralrinne; 3 = Somiten

3MM: DORSALANSICHT

NR = Neuralrohr; S = Somitenpaare; Embryo relativ gestreckt

4MM: SEITENSICHT

P = Prosencephalon; 1,2,3 = Schlundbögen;

H = Herzbuckel; N = Nabelstrang

5MM: SEITENSICHT, C-förmige Krümmung

1 = Riechgrube; 2 = Augenanlage;

3 = Ohrbläschen; 4 = Arm- und Beinknospen

13 MM, 6 WOCHEN

1 = Augenanlage mit Linsenbläschen;

2 = Auricularhöcker; 3 = Herz-Leberbuckel

18 MM, 7 WOCHEN

Lidspalte; Ohrmuschel; Schulter; Ellenbeuge angedeutet; Finger vereinzelt; Zehenstrahlen

der Furche zwischen erstem und zweitem Schlundbogen wird sich der äußere Gehörgang bilden und aus Höckerchen in diesem Bereich die Ohrmuschel.

Eine Abgrenzung zwischen Kopf und Rumpf ist noch nicht gegeben. Eine deutliche Vorwölbung im Rumpfbereich entspricht dem Herzbuckel und ein wenig später vergrößert die Leberanlage diesen Buckel zum Herzleberbuckel. Die Armknospen wachsen im

Lauf der 5. Woche aus, die Handplatten setzen sich von den künftigen Unterarmen ab, die Beinknospen werden paddelförmig.

Auch im Inneren des Embryos ist die Ausgestaltung mächtig vorangegangen. Aus der ersten Anlage des Großhirns, dem Prosencephalon, stülpen sich seitlich die Augenbläschen aus, die sich zum 2-blättrigen Augenbecher eindellen, sie setzen sich durch den Augenbecherstiel deutlich vom Prosencephalon ab. Im

Ektoderm über der Augenanlage wird die Bildung der Linsenplakode induziert. Die Ohrbläschen haben sich auch schon vom Ektoderm gelöst. Der Vorderdarm hat sich in Speiseröhre und Luftröhre geteilt und letztere zeigt auch schon eine Aufzweigung in sich wieder dichotom teilende Hauptbronchien. Das Röhrensystem des Bronchialbaums wird sich in den nächsten Wochen weiter entfalten. Der ursprünglich s-förmig gekrümmte Herzschlauch zeigt bereits eine Unterteilung in Vorhöfe und Kammern.

Beim **Embryo der 6. Woche** vergrößert sich die Leberanlage mächtig und wölbt den Herz-Leberbuckel vor. Die Leber ist in dieser ersten Zeit für die Blutbildung verantwortlich und füllt praktisch den ganzen Bauchraum aus, so daß die ab der 6. Woche sich bildenden Darmschlingen in die Nabelschur ausweichen müssen. Man spricht von einem physiologischen Nabelschnurbruch, der bis zum Ende der 12. Fetalwoche bestehen bleibt, erst dann finden die Darmschlingen im vergrößerten Bauchraum Platz. Eine transversale Gewebsplatte, die nach der Abfaltung des Embryonalkörpers kaudal von der Herzanlage zu liegen kommt, unterteilt die primitive Körperhöhle in Pleura- und Bauchhöhle. Sie liefert zum Großteil das Material für das spätere Zwerchfell. An der hinteren Körperwand wölben sich paarige Längsfalten in die Körperhöhle vor, es sind die Urogenitalleisten, in welche in der sechsten Woche die Urkeimzellen einwandern. Auch Vor- und Urnieren entstehen zu dieser Zeit.

Äußerlich ist ebenfalls einiges mehr zu sehen: die vorerst extrem seitlich gelegenen Augenanlagen sind nach vorne gerückt, das Linsenbläschen (entstanden aus der Linsenplakode) hat sich vom Ektoderm gelöst, das innere Blatt des Augenbeckens hat Pigment eingelagert, das als dunkler Fleck durchschimmert. Nach vorne gerichtete Nasenlöcher haben sich aus den Riechgrübchen entwickelt. Die Mundspalte ist schon beträchtlich kleiner. Die Aurikularhöcker sind zu Ohrmuscheln verschmol-

zen. An den Handplatten sind zu Beginn der 6. Woche Fingerstrahlen sichtbar, und am Ende der 6. Woche haben sich die Finger schon vereinzelt, die Fußplatten sind noch im Stadium der Zehenstrahlen. Die Steiß-Scheitellänge (SSL) des Embryos beträgt jetzt um die 1,5 cm.

Innerhalb von **2 Wochen** wird die SSL sich verdoppeln. Äußerlich kann vor allem eine weitere Ausgestaltung des Gesichtes wahrgenommen werden, es wachsen Augenlider über die Augenanlage, die Nase wird schmaler und erhebt sich mit der Ausformung einer Nasenspitze. Der Kopf beginnt sich durch die Ausbildung von Kinn und Hals vom Rumpf abzusetzen. An den Extremitäten werden Ellbogen und Kniebeugen sichtbar. Das äußere Genitale läßt noch keinen deutlichen Unterschied zwischen männlichem und weiblichem Geschlecht erkennen, das wird erst nach der 10. Woche möglich sein. Im Inneren des Embryos werden in diesen beiden Wochen alle Organe angelegt. Das Gehirn macht eine weitere Ausgestaltung mit starken Zellvermehrungen an umschriebenen Stellen mit. Aus der in der 6. Woche auftretenden Zahnleiste wachsen Zahnknospen aus, die in der 8. Woche zu Schmelzorganen werden. Drüsen werden angelegt, das Skelett existiert in knorpeligen Vorformen, die Wirbelkörper der Wirbelsäule zeigen schon primäre Knochenkerne. Die Körperwandmuskulatur entsteht aus den Myotomen, einer Zellpopulation der Somiten, und Ende der 8. Woche gibt es schon eine quergestreifte und glatte Muskulatur. Mit dem Abschluß der Organogenese wird allgemein die **Embryonalzeit** als beendet betrachtet.

Es folgt die **Fetalzeit** bis zur Geburt. Sie ist gekennzeichnet durch ein beträchtliches Größenwachstum, das durch die allmähliche Ausgestaltung aller Organe zustandekommt. Die Anhangsgebilde der Haut (Haare, Nägel, Drüsen), sowie das Unterhautfettgewebe erscheinen, das Nerven-, Skelett- und Muskelsystem reift, Herz- und Kreislaufsystem werden auf die Abkoppelung vom Placentarkreislauf vor-

bereitet. Auffallend ist die „Stilllegung“ von Sinnesorganen: in der 9. Woche verwachsen die Augenlider über den Augen und öffnen sich erst wieder gegen Ende des 6. Fetalmonats; die volle Funktionstüchtigkeit erlangt das Auge aber erst nach der Geburt, wenn der adäquate Reiz, nämlich Licht, auf die Netzhaut auftrifft. Dann erst kommt es zur vollen Ausreifung des Sehnerven. Eine angeborene Linsentrübung liefert den Beweis: sie führt zu irreversibler Blindheit durch Atrophie des Sehnerven, wenn nicht innerhalb der ersten Lebensmonate die Linse entfernt wird. Die Nasenlöcher werden durch Epithelpfropfen verschlossen, die Riechregion wird erst nach der Geburt voll funktionstüchtig. Der äußere Gehörgang ist ebenfalls bis zur 28. Woche epithelial verschlossen, und die Gehörknöchelchen des Mittelohrs sind „eingepackt“ in lockereres Bindegewebe, das sich im 9. Fetalmonat auflöst.¹⁰ Von der Morphologie her ist es daher eher unwahrscheinlich, daß ein Fetus im eigentlichen Sinn des Wortes hören kann.

Für den Embryologen ist das Studium des Embryos bis zum Ende der 8. Woche die aufschlußreichste Zeit.

Im Vergleich mit der Embryonalentwicklung anderer Arten trifft zu, was BLECHSCHMIDT einprägsam formuliert: „Der Embryo entwickelt sich **als** Mensch, nicht **zum** Menschen“.¹¹ Parallelen zur Entwicklung anderer Arten können natürlich gefunden werden, aber die **Formenähnlichkeit** der Embryonen verschiedener Spezies ab der Abfaltung des Embryonalkörpers ist nie so groß, daß man von **Formengleichheit** sprechen könnte. In den Proportionen von Kopf und Rumpf, in den Größenverhältnissen der Hirnabschnitte, in der relativen Größe der Augenanlagen und ihrer Position, sowie in der Zahl der Somitenpaare bestehen deutliche Unterschiede, um nur einige Merkmale herauszugreifen, denn

wie schon erwähnt, sind auch „timing“ und Größe des Embryos artspezifisch. So ist z.B. ein Rattenembryo vom 16. Tag p.c. sehr gut vergleichbar einem menschlichen Embryo der 6. Woche. Aber der menschliche Embryo brauchte etwa 20 Tage länger, um zu diesem Stadium zu kommen, der Rattenembryo ist bei gleichem Differenzierungsgrad kleiner; die Gesichtsentwicklung des Menschen ist eigenständig gelaufen. Die Ratte zeigt eine Schwanzanlage, beim Menschen sind die kaudalsten Somiten sogleich zurückgebildet worden. Vorformen zeigen eine jeweils artgemäße Umgestaltung, wobei das eigentlich Gemeinte am Ende eines solchen Umgestaltungsprozesses steht.

Referenzen

1. G. PÖLTNER, Überlegungen zum Anfang unseres Daseins. in: Der Status des Embryos, Fassbaender, Wien, 1989, S. 96-103
2. AT. HERTIG, J. ROCK, EC. ADAMS, A description of 34 human ova within the first 17 days of development. *Am J Anat* 98:435-493, 1956
3. JE. JURÁSEK, Atlas of Human Prenatal Morphogenesis, Martinus Nijhoff Publishers, 1983, Preface
4. LL. VEECK, Atlas of Human Oocyte and Early Conceptus, Vol. 2 Williams and Wilkins, 1991
5. J. McLACHLAN, Medical Embryology, Addison Wesley Publishing Company, 1994
6. KV. HINRICHSSEN, ed. Humanembryologie. Springer Verlag, 1990, S 148
7. F. BÜCHNER, Die Entwicklung des Embryos bei normalem und gestörtem Stoffwechsel. in: Freiburger Univ. Blätter, 36: S 29-46, 1972
8. E. WITSCHI, Migration of the germ cells of human embryos from the yolk sack to the primitive gonadal folds. *Contr. Embryol. Carnegie Inst.* 209:67-80, 1948
9. S. SHOSTAK, Embryology, An Introduction to Developmental Biology. Harper Collins Publishers 1991, 227
10. BM. CARLSON, Human Embryology and Developmental Biology, Mosby Year Book Inc. 1994, 269-273
11. E. BLECHSCHMIDT, Vom Ei zum Embryo: Die Gestaltungskraft des menschlichen Keims. Deutsche Verlagsanstalt, Stuttgart 1968