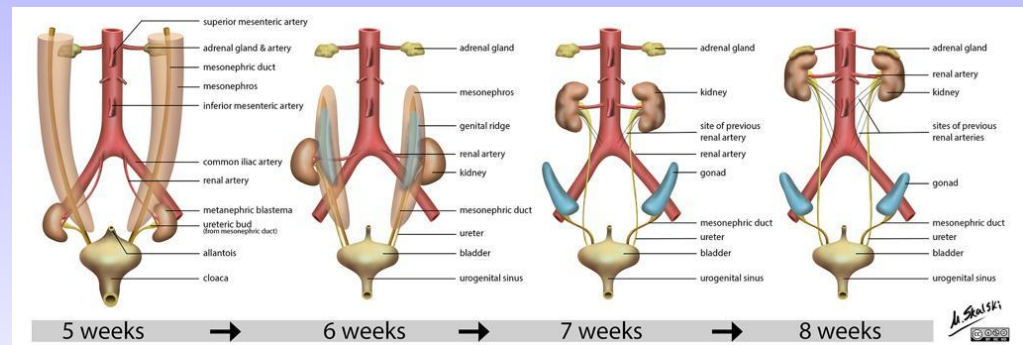


# Entwicklung der Harnorgane, Missbildungen



**Dr. Andrea D. Székely**

*Semmelweis Universität  
Anatomisches, Histologisches und  
Embryologisches Institut  
Budapest*

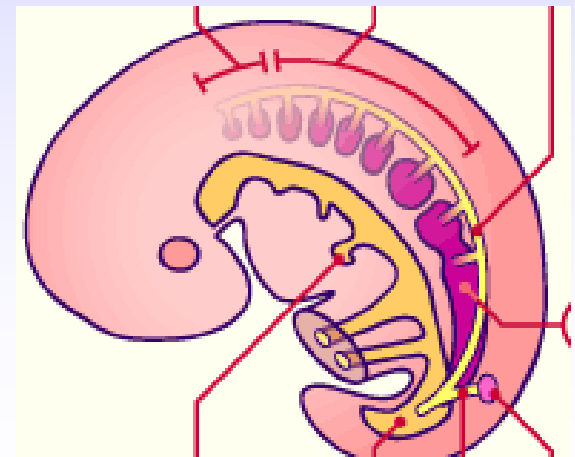
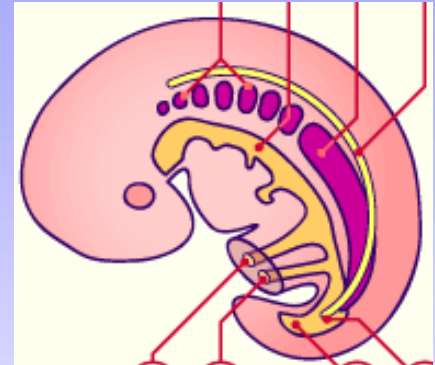
# DIE ENTWICKLUNG DER HARNORGANE BEGINNT AUF DER 3. WOCH

Während des intrauterinen Lebens nicht die Niere, sondern die **Plazenta** ist für den **Wasser- und Elektrolythaushalt** verantwortlich.

Die Entwicklung des Harnapparates beginnt eng verbunden mit derjenigen des Genitalapparates, ab der 3. Woche.

Die fetale Niere beginnt erst **in der 12. Woche** Urin zu produzieren. Dieser wird in die Amnionhöhle ausgeschieden und ist zu 80% für die Produktion von **Amnionflüssigkeit** verantwortlich.

Sie beginnt mit der Bildung des **nephrogenen Stranges** (entsteht aus dem intermediären Mesoderm) und dem **Sinus urogenitalis** und setzt sich, wie sehr häufig in der embryonalen Entwicklung, in einem kranio-kaudalen Gradienten fort.

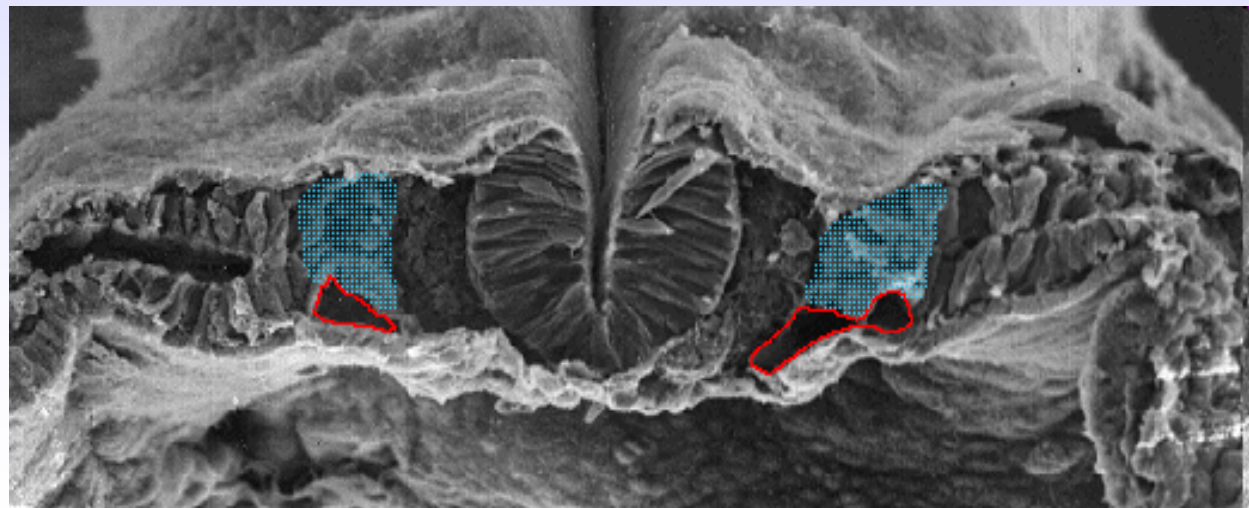
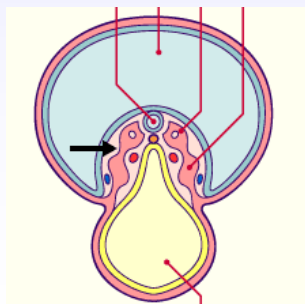
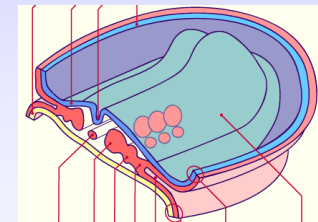


Die Harnorgane entwickeln sich vom **intermediären Mesoderm** (Nieren, Uretere) und dem **Sinus urogenitalis** (Harnblase, Urethra).

Sie beginnt mit der Bildung des **nephrogenen Stranges** (entsteht aus dem intermediären Mesoderm) und dem **Sinus urogenitalis** und setzt sich, wie sehr häufig in der embryonalen Entwicklung, in einem kranio-kaudalen Gradienten fort.

**Nephrogene Gewebe zwischen den 7-14th Somiten wird segmentiert und so bilden sich die Nephrotomen**

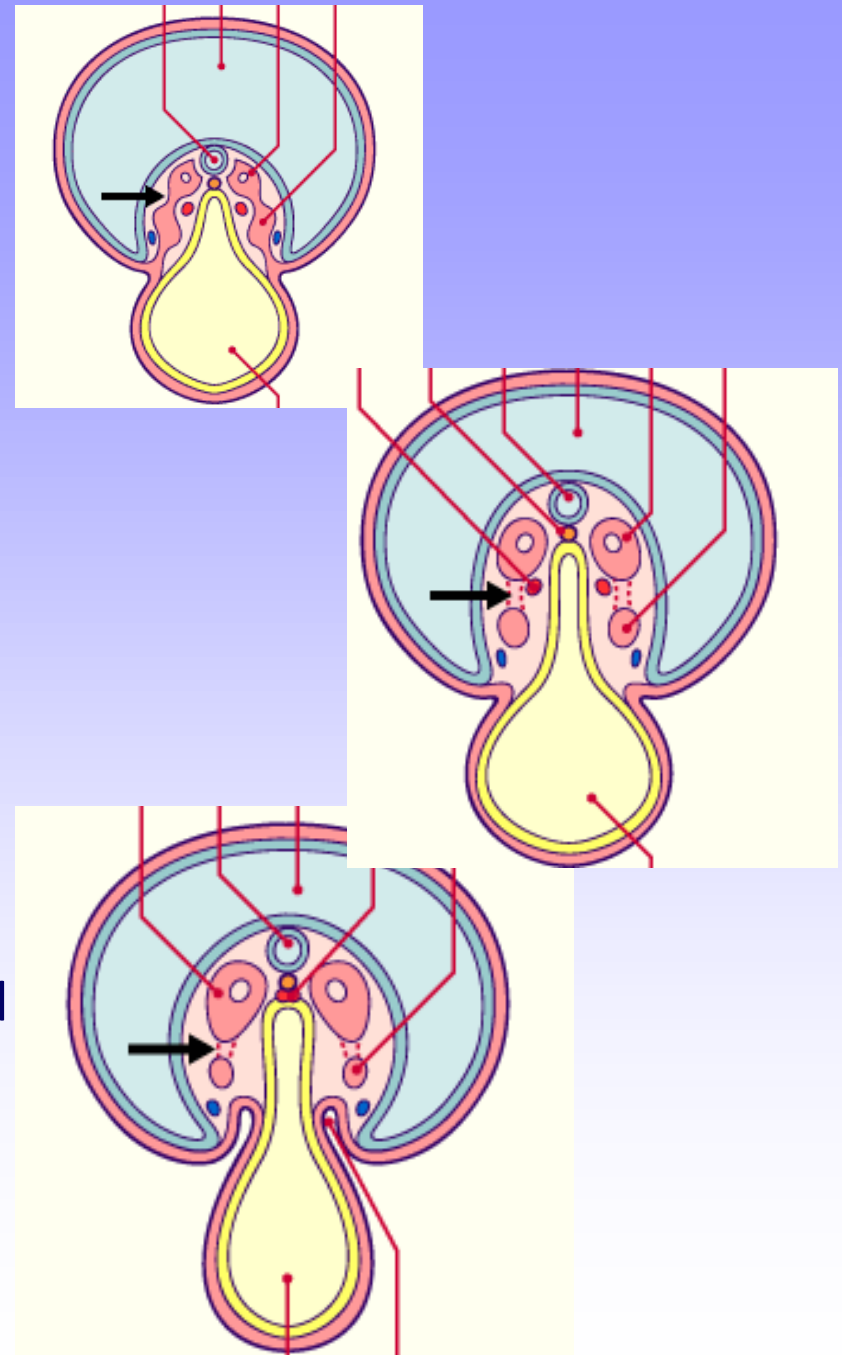
Wegen der **lateralen Abfaltung** verschiebt sich das intermediäre Mesoderm gegen ventral und **verliert seine Verbindung** zu den Somiten bzw. zum Seitenplattenmesoderm.



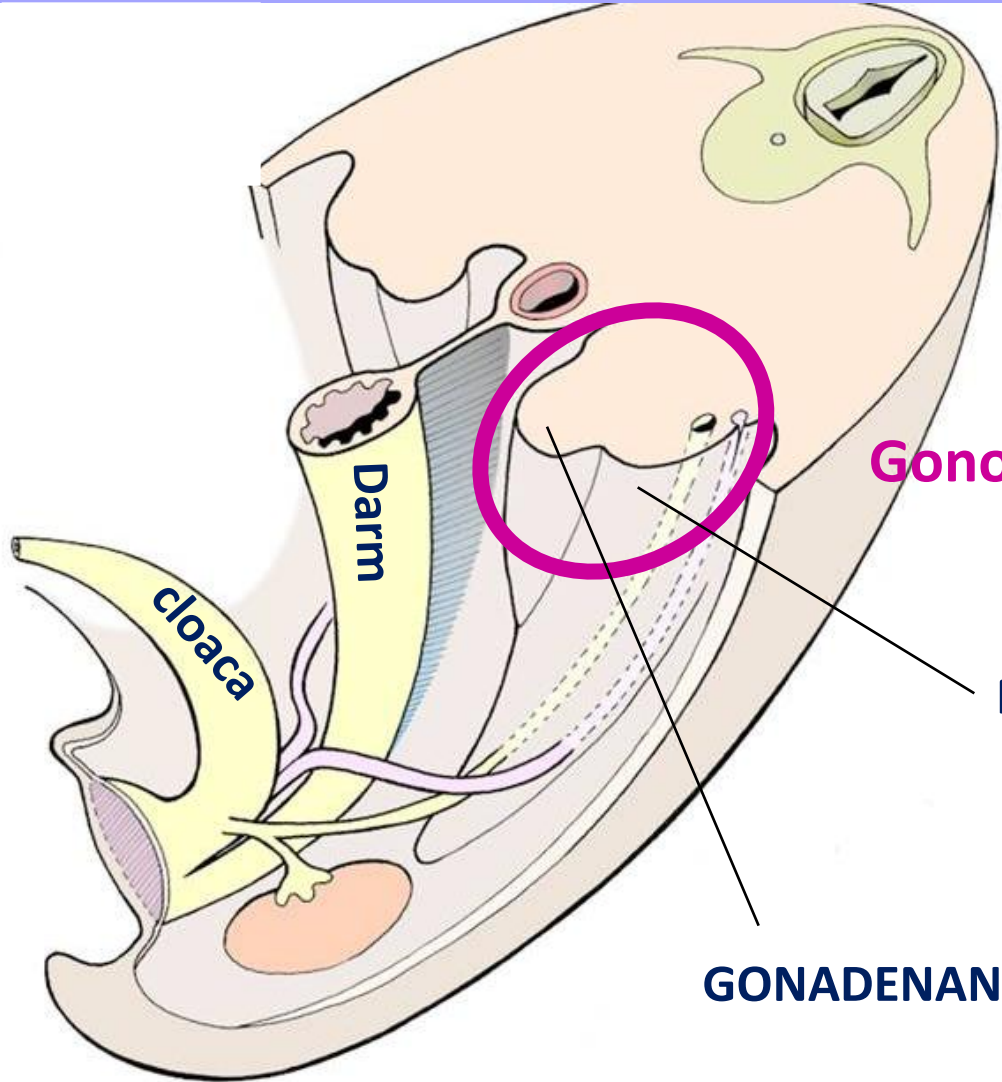
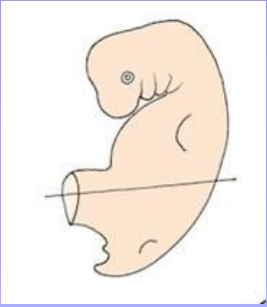
Der **nephrogene Strang** entwickelt sich aus dem **intermediären Mesoderm** und erstreckt sich von der zervikalen Region bis zu der kaudalen Region.

Er segmentiert sich wie das paraxiale Mesoderm (Somiten). Diese Segmentierung ist gut sichtbar im kranialen Bereich, rudimentär im der mittleren Region. (**Nephrotomen!**)

Im kaudalen Bereich ist sie **nicht mehr vorhanden**. Auf Grund des Wachstums der inneren Strukturen des Embryos (speziell die Auflösung der Somiten) wird das am lateralsten gelegene Gewebe nach ventral verdrängt. Dies führt zu einer **Isolierung des nephrogenen Strangs**.



# INTERMEDIERES MESODERM

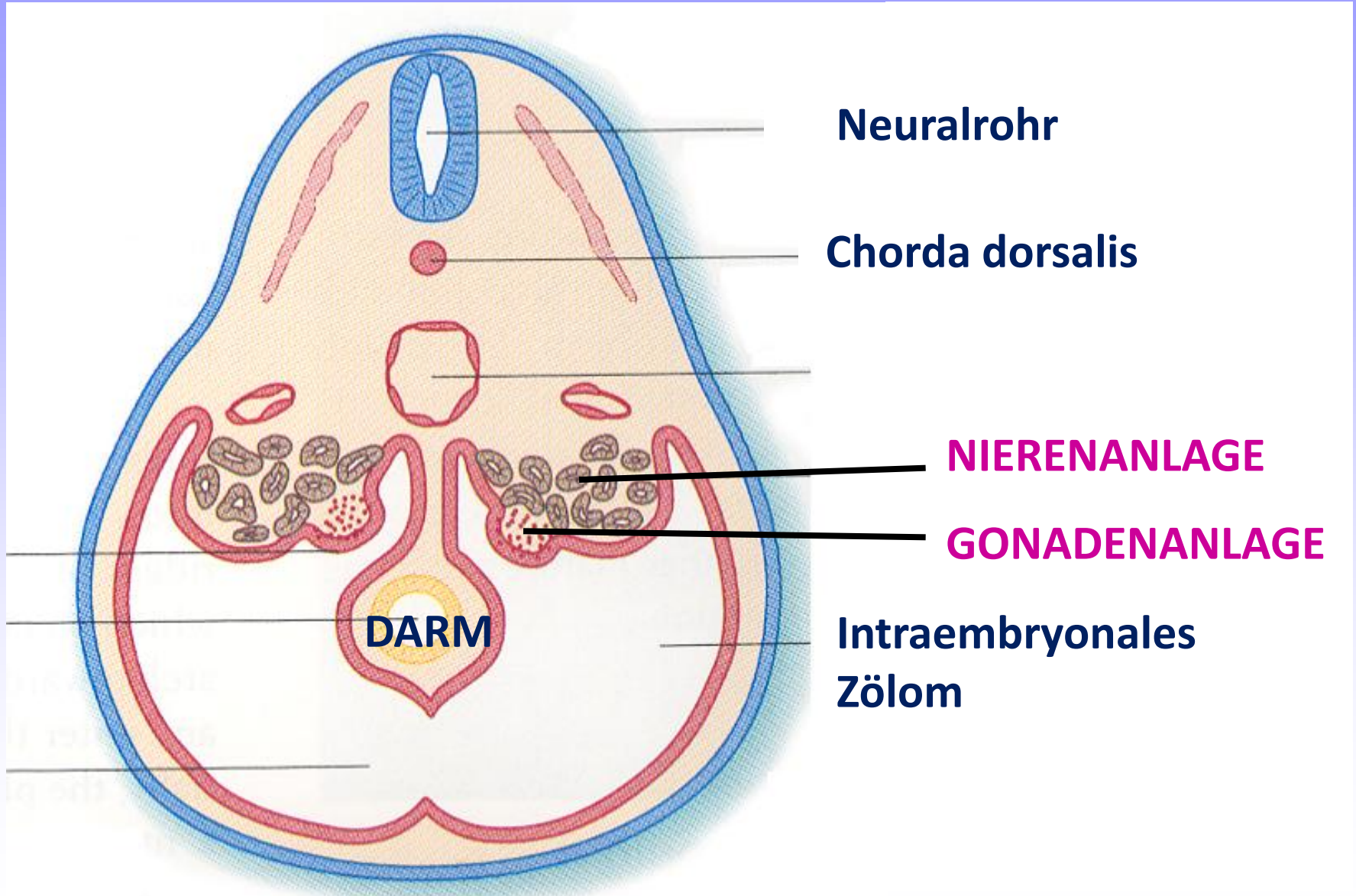


Gononephrotom

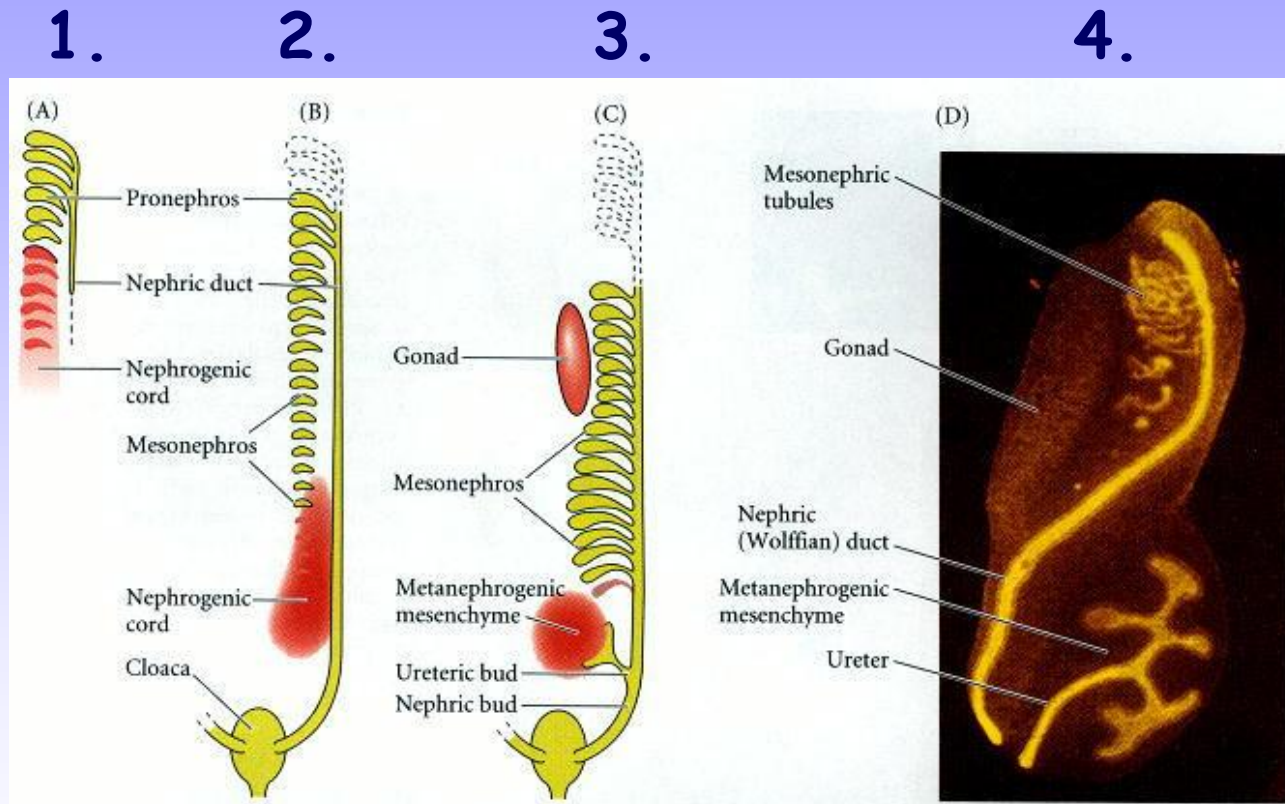
NIERENANLAGE

GONADENANLAGE

# AUFTEILUNG DES GONONEPHROTOMES



# KRONOLOGIE DER NIERENENTWICKLUNG PRO-, MESO- UND METANEPHROS



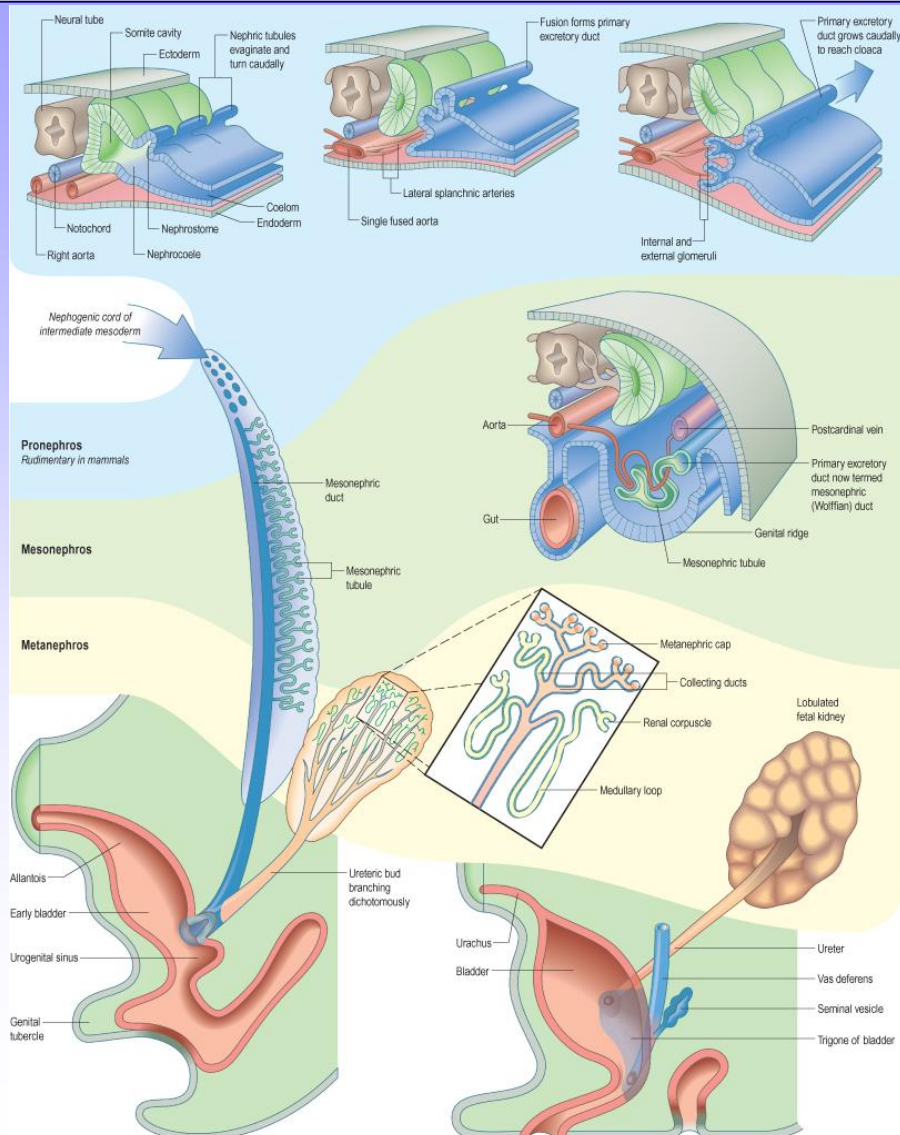
20. day of embryonic life

25. day of embryonic life

35. day of embryonic life

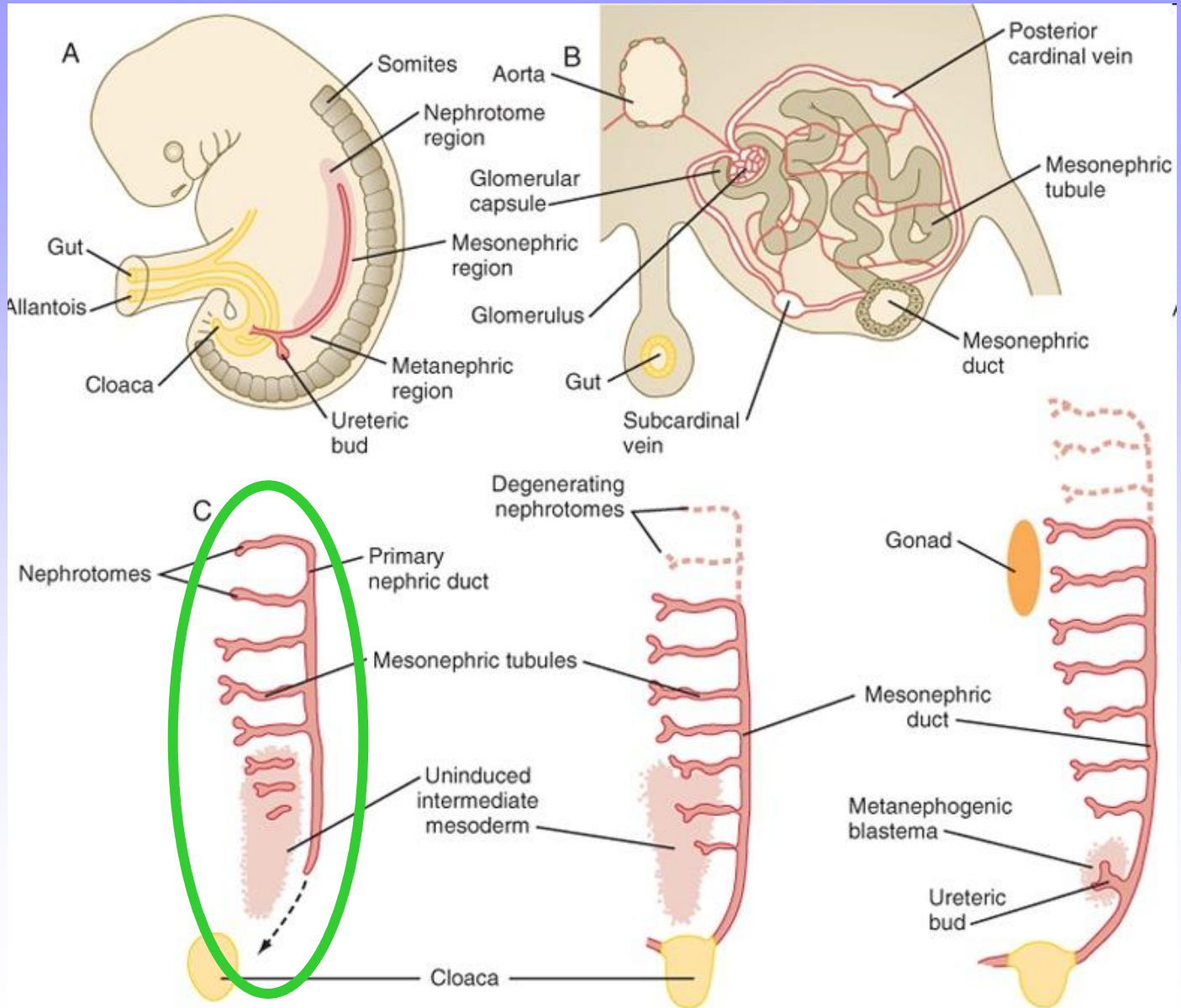
Cytokeratin fluorescence immunostaining of mouse embryo. Cytokeratin is present in nephric duct and its derivatives.

# KRONOLOGIE DER NIERENENTWICKLUNG PRO-, MESO- UND METANEPHROS

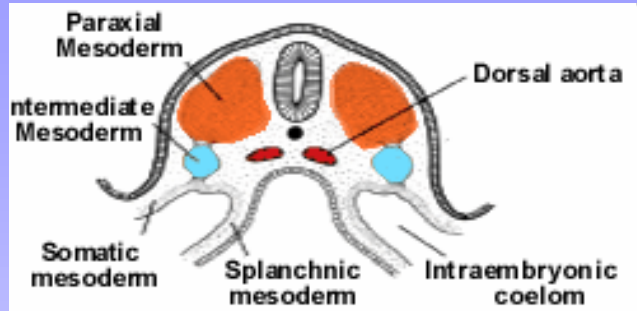
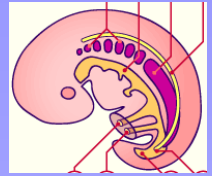




# PRONEPHROS



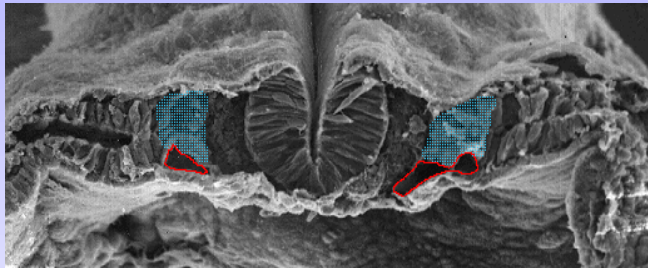
# PRONEPHROS



Das **Pronephros** entwickelt sich im Laufe der **4. Woche** beginnend im **kranialen Teil des nephrogenen Stranges** und bildet sich im Laufe der **5. Woche** wieder zurück.

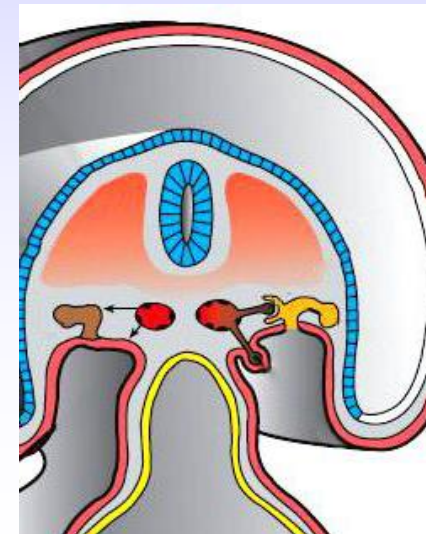
Am Pronephros lassen sich drei charakteristische Strukturen unterscheiden:

- **Der Pronephrosgang der Halsregion**
- **Die Pronephrostubuli**
- **Die externen oder Zöloglomeruli**

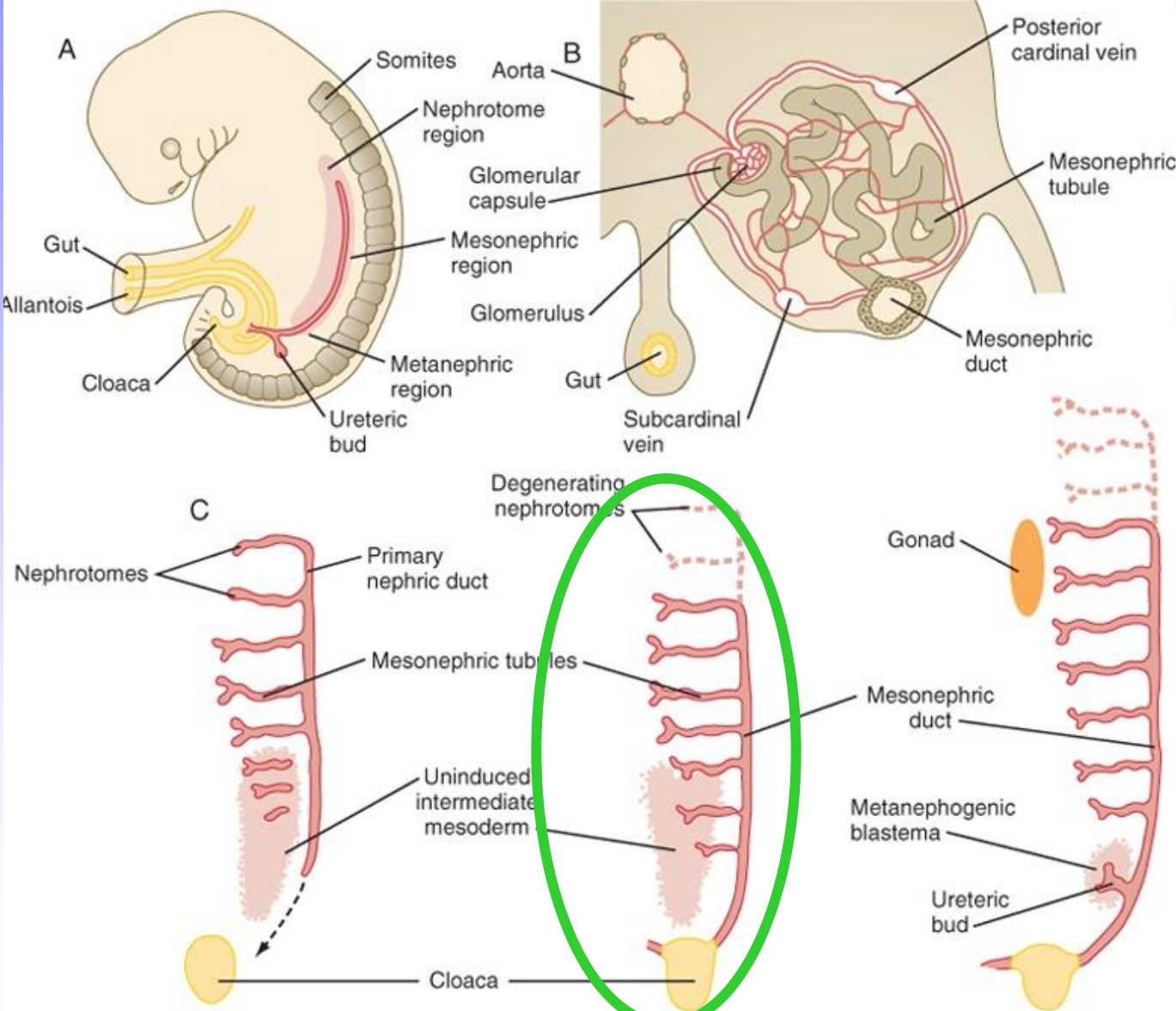


Jedes Nephrotom entwickelt sich zu **epithelialisierten Pronephrosglomerulus**. Sie bilden gegen lateral die **Pronephrostubuli**, die teilweise mit dem Zöloem verbunden sein können. Durch Fusion dieser Tubuli zwischen zwei Nephrotomen entsteht der durchgehende **Pronephrosgang**, die Anlage des pronephrotischen Sammelkanals (geht weiter als Wolffscher Gang).

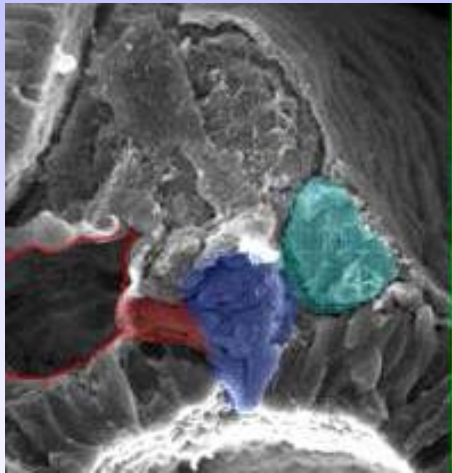
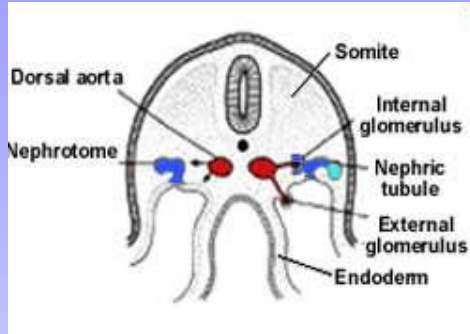
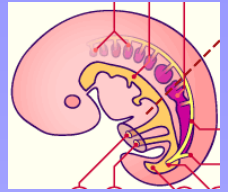
Beim Menschen entspricht dieses Pronephrossystem eher einer **primitiven** und **vorübergehenden Struktur**, welche funktionell keine Bedeutung hat.



# MESONEPHROS



# MESONEPHROS



Der **Mesonephros** differenziert sich im Laufe der **4. Woche** und bildet sich **ab der 8. Woche** wieder zurück.

Er folgt auf den Pronephros und entwickelt sich aus drei Strukturen:

- **Nephrogener Strang der dorso-lumbalen Region**
- **Ductus mesonephricus**
- **glomeruläres Kapillarnetz**

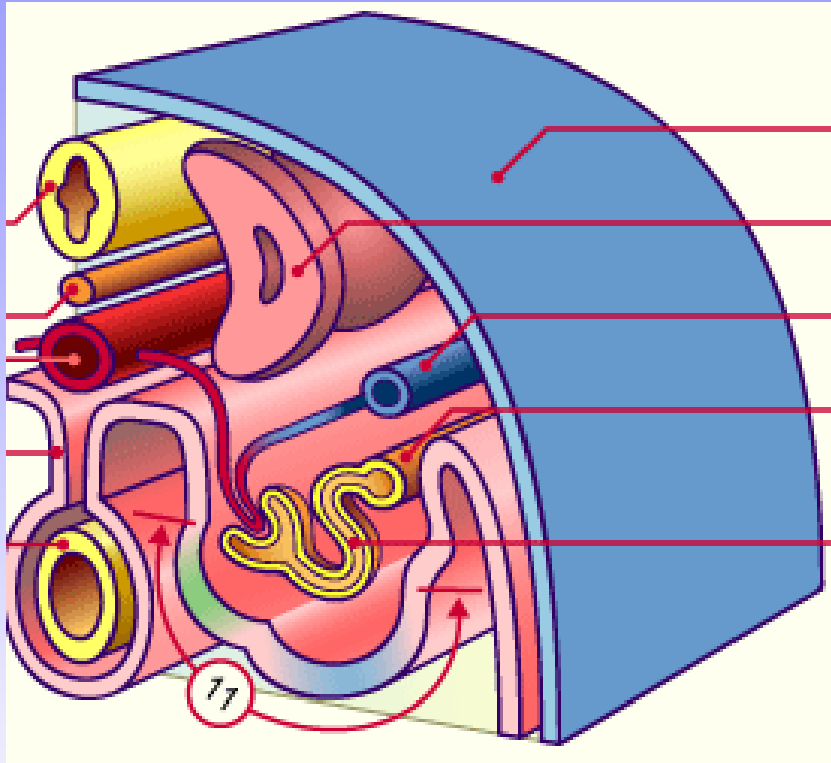
Der Mesonephroskanal bildet sich dorsal des Stranges auf der Höhe des 9. Somiten. Er besteht zuerst aus einem soliden **mesenchymalen Zellstrang**, schliesslich unter dem **Ektoderm** lokalisiert, das wahrscheinlich für seine Bildung eine Induktionsrolle spielt.

Dann entwickelt er sich in kaudaler Richtung fort und **kanalisiert** sich gleichzeitig als **Ductus mesonephricus (Wolff'scher Kanal)**, um **schließlich in die Kloake** zu münden. Hier eine **mesenchymal-epitheliale Umwandlung** findet statt, wodurch ein zentrales Lumen entsteht.

Nur der **kaudale Teil** bleibt **mesenchymal**.

(*Integrin, BMP 4*)

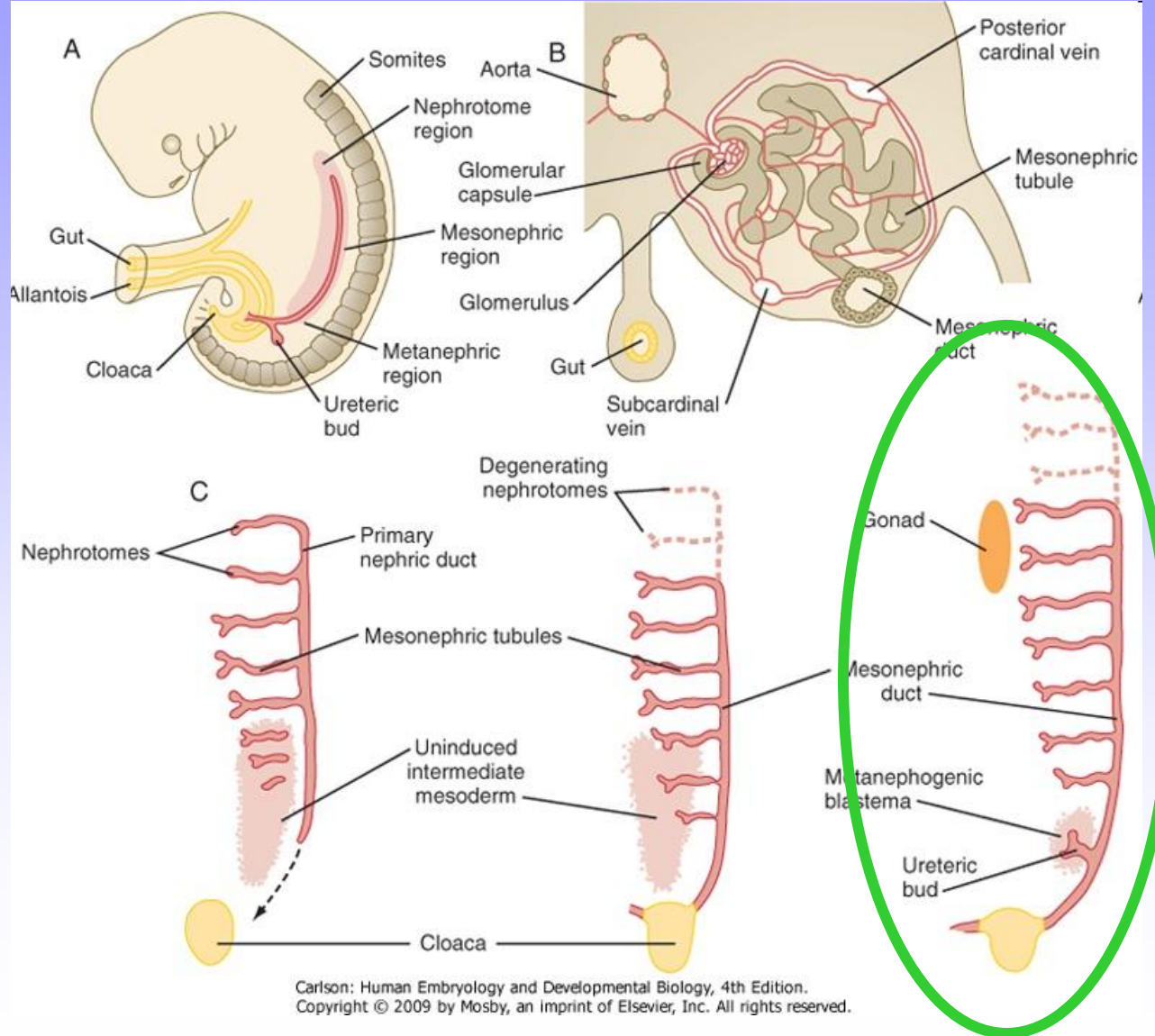
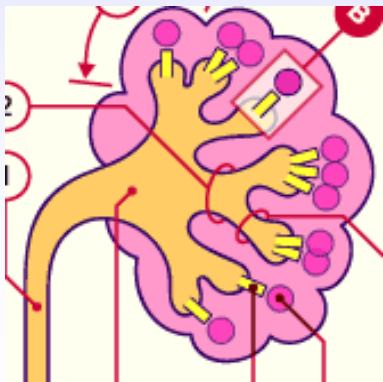
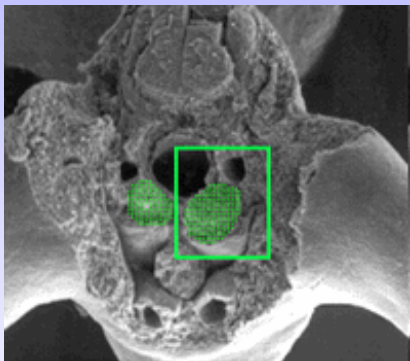
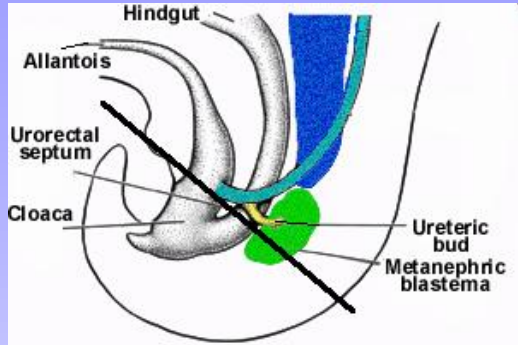
# MESONEPHROS



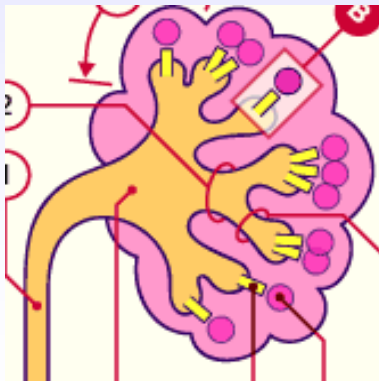
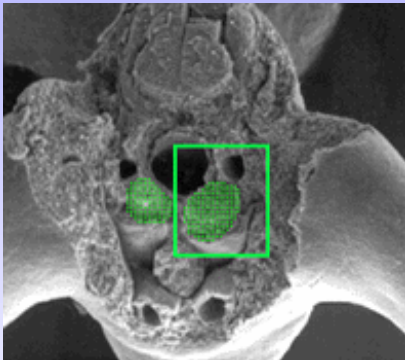
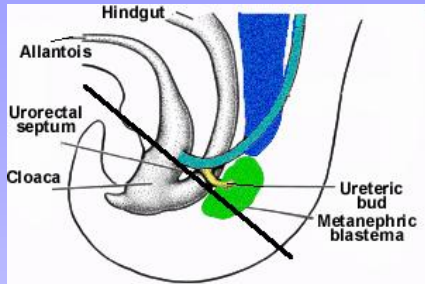
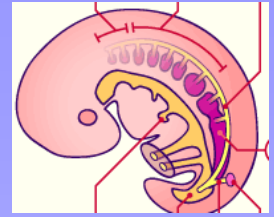
Differenzierung erfolgt beidseits der Wirbelsäule im Bereich zwischen der **oberen Thorakalregion (Th1)** und der **lumbalen Region (L3)**. Das Mesonephros-Bläschen endet gegen medial blind, indem es einen **Trichter (Bowmansche Kapsel)** bildet.

Die urogenitale Leiste springt ins Lumen des Zöloms vor. Der Ductus mesonephricus (Wolff'sche Kanal) bildet mit den nephrotischen Tubuli einen Vorläufer der exkretorischen Einheit des Erwachsenen. Das nach **medial** gerichtete Ende der Tubuli ist **geschlossen** und bildet einen **Trichter**, welcher einen **Kapillarknäuel** umgibt (der Glomerulus). Die Kapillaren stammen aus lateralen Ästen der dorsalen **Aorta** und werden in die **Vv. cardinales inferiores** drainiert. Diese funktionelle Einheit wird auch als exkretorische Einheit des Mesonephros bezeichnet.

# METANEPHROS



# METANEPHROS



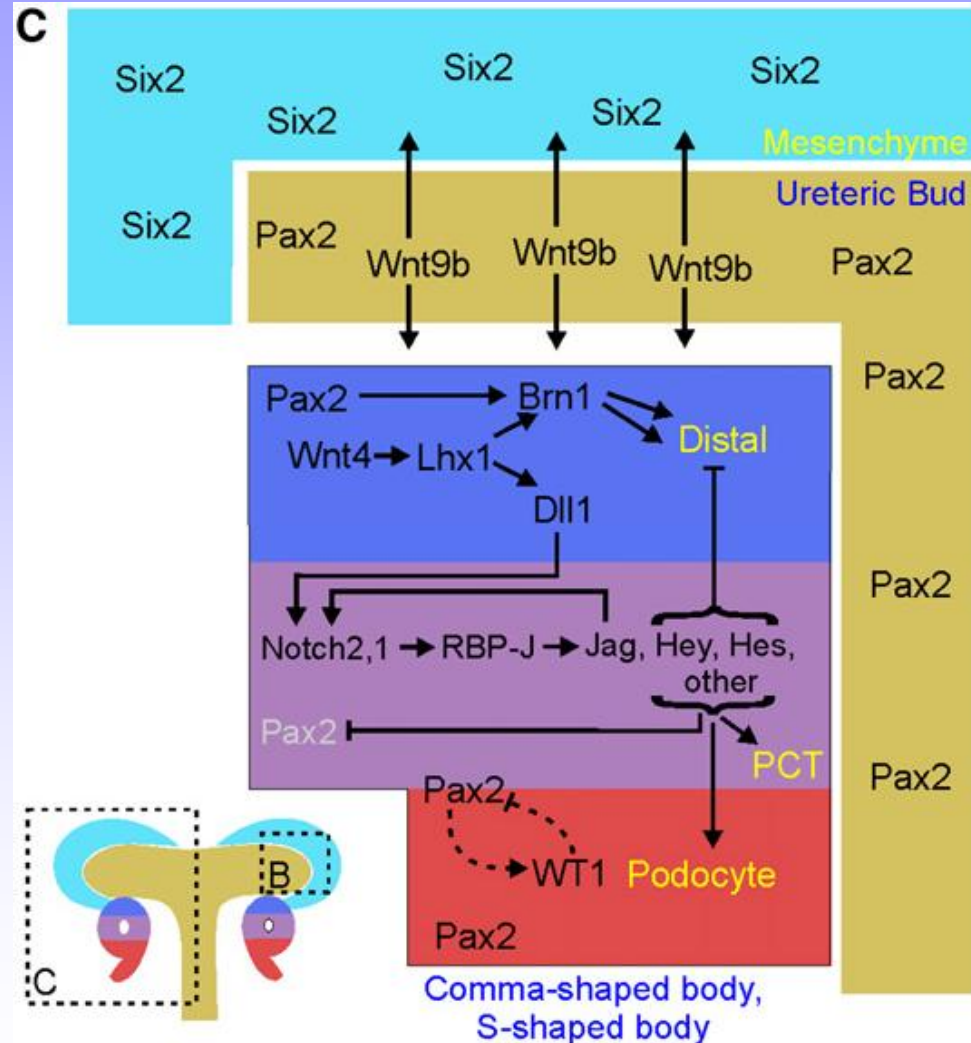
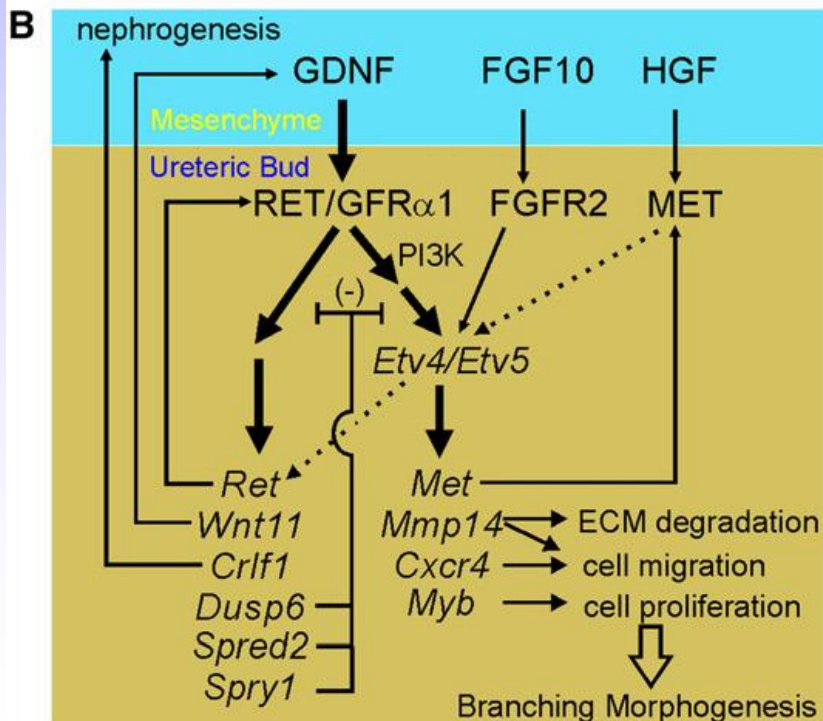
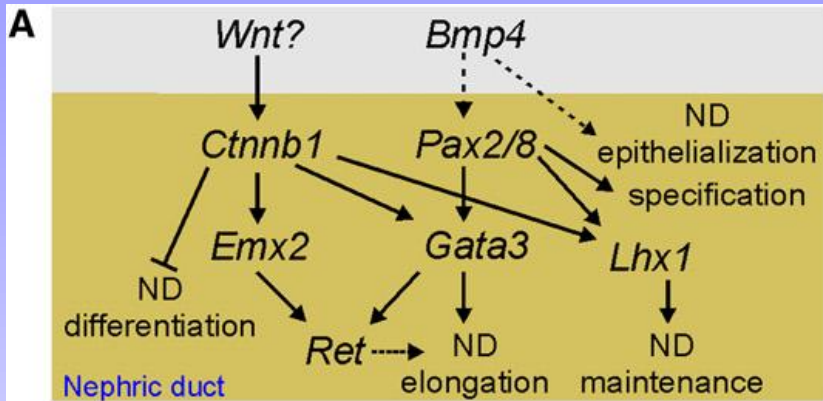
Der **Metanephros** entwickelt sich im **intermediären Mesoderm** der **sakralen** Region aus **drei Strukturen**

- **Ureterknospe**
- **Metanephrogenes Blastem**
- **Glomeruläres Kapillarnetz**

Die **Ureterknospe** ist ein **epitheliales Divertikel** aus dem kaudalen Teil des Ductus mesonephricus (Wolff'schen Kanal) im Bereich der ersten Sakralwirbel (S1).

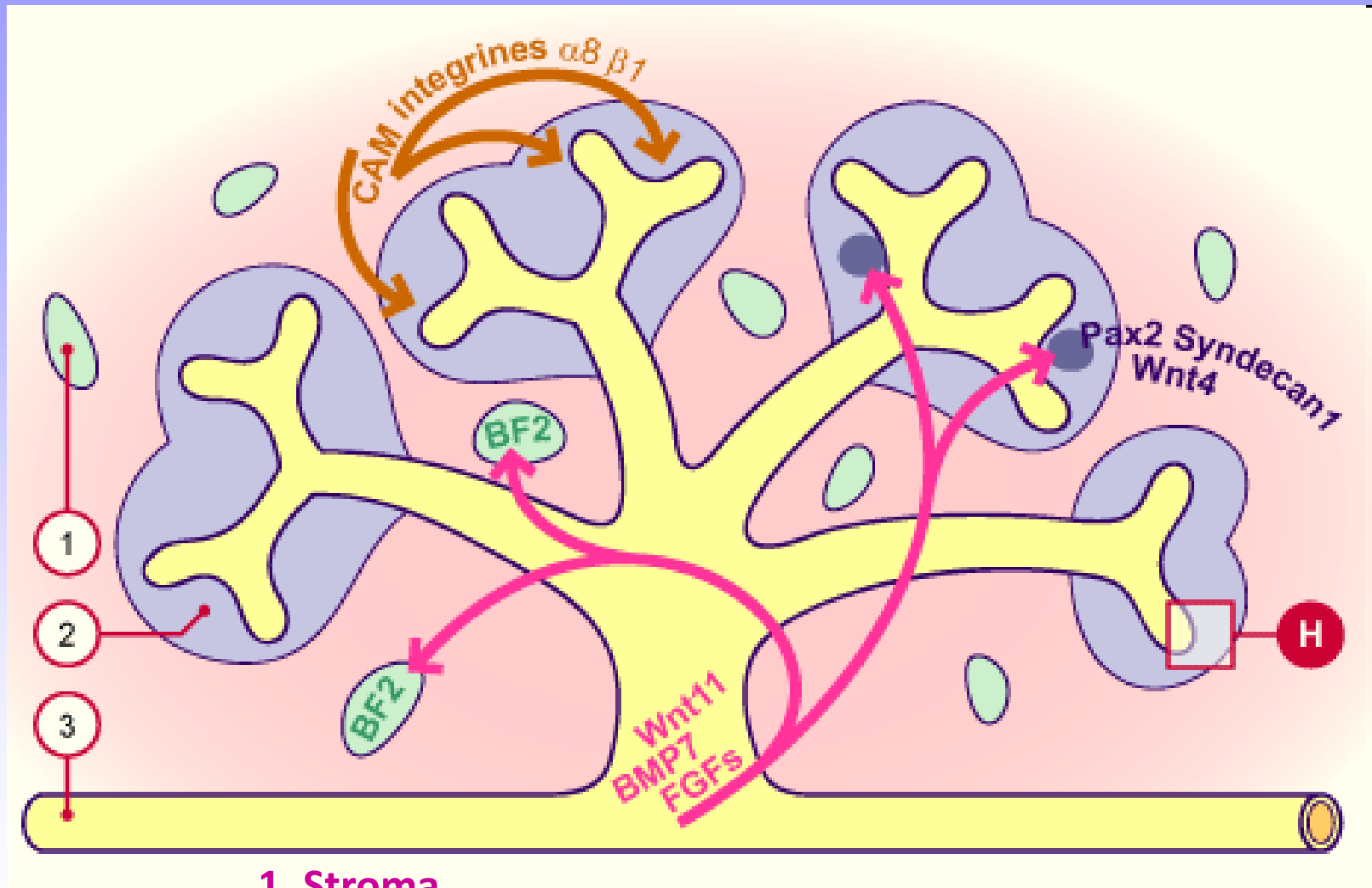
Die Knospe dringt in das **metanephrogene Blastem** ein und bildet die extra- und intrarenalen Ableitungswege. Dann induziert das metanephrogene Blastem die **Verzweigung** der Ureterknospe, was seinerseits wieder die Bildung der **Metanephros-Bläschen** im präterminierten Blastem entstehen lässt. Durch Umwandlung in Epithelgewebe bilden diese die Nierenkanälchen und schliesslich gehen daraus die Nephronen hervor.

# MOLEKÜLERE STEUERUNG DER NIERENENTWICKLUNG





# EINFACHER GESAGT ☺



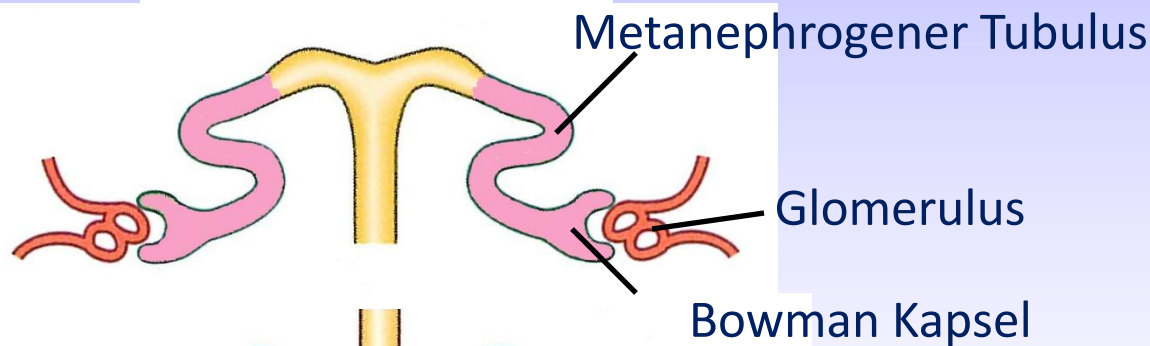
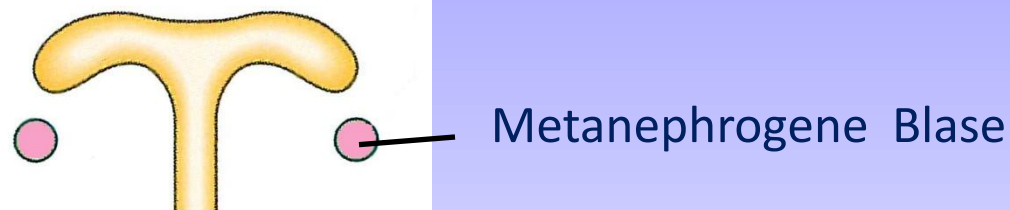
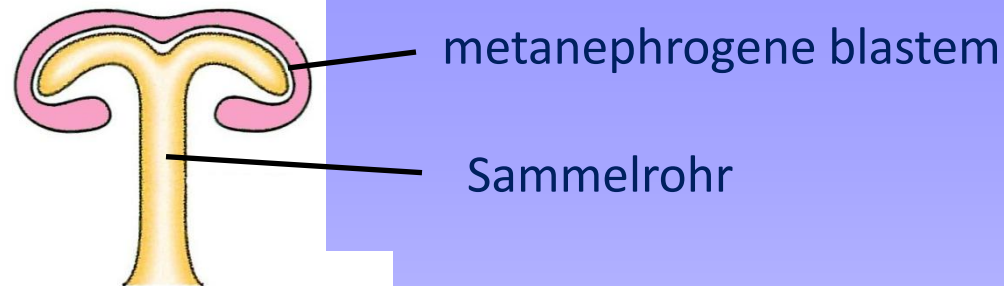
1. Stroma

2. Metanephrogene Blastem

3. Ductus mesonephricus (Wolff-Gang)

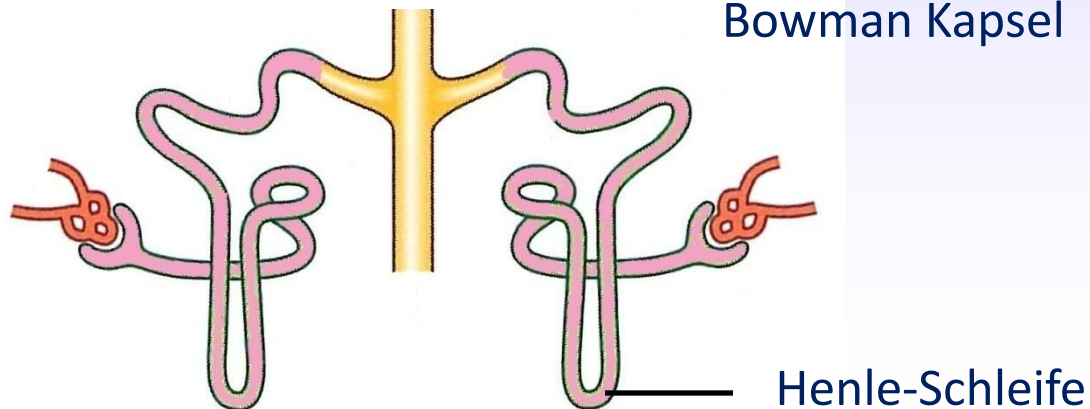
# DIFFERENZIERUNG VOM METANEPHROGENEN BLASTEM

~ 8. Woche

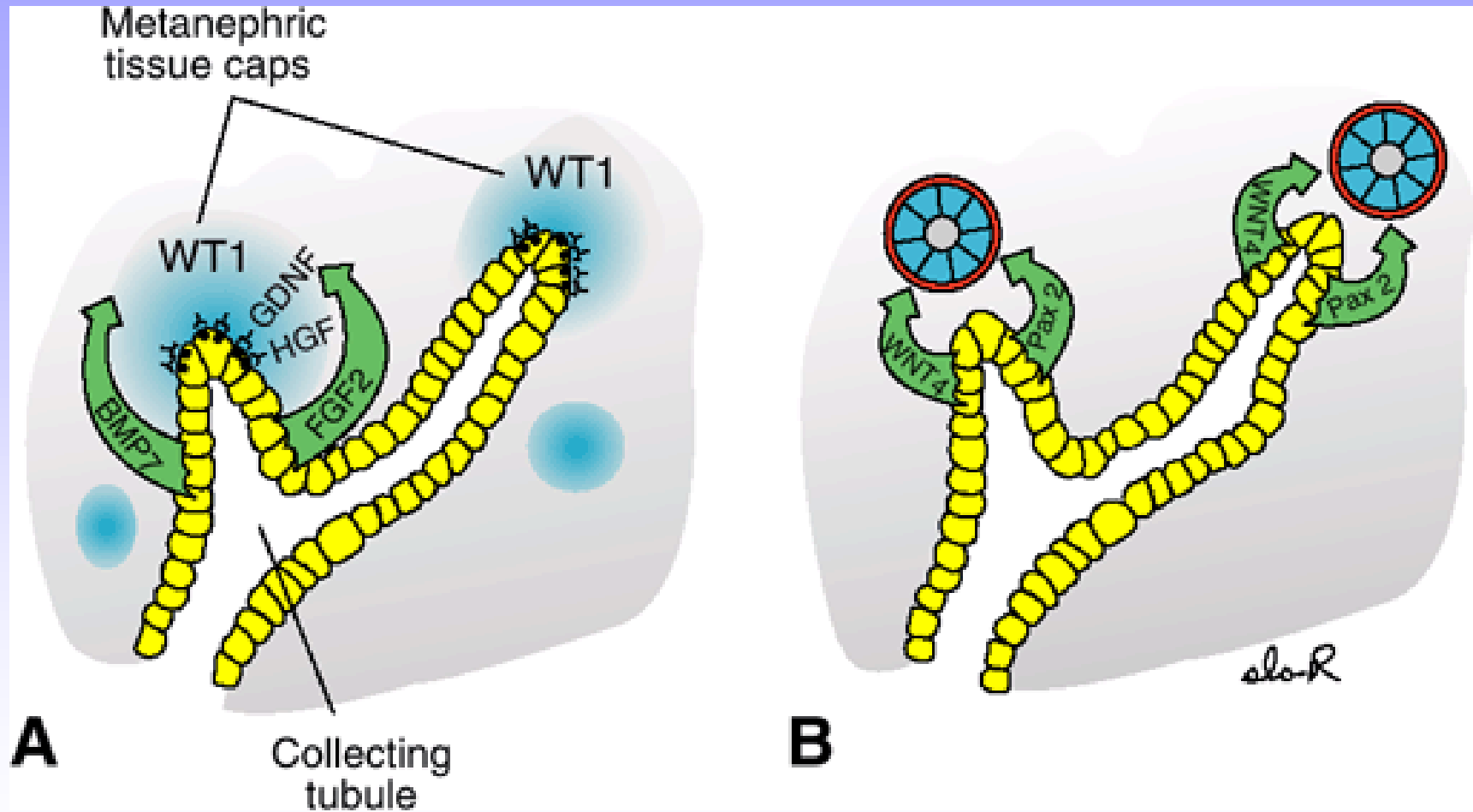


Bildung von  
Nephronen

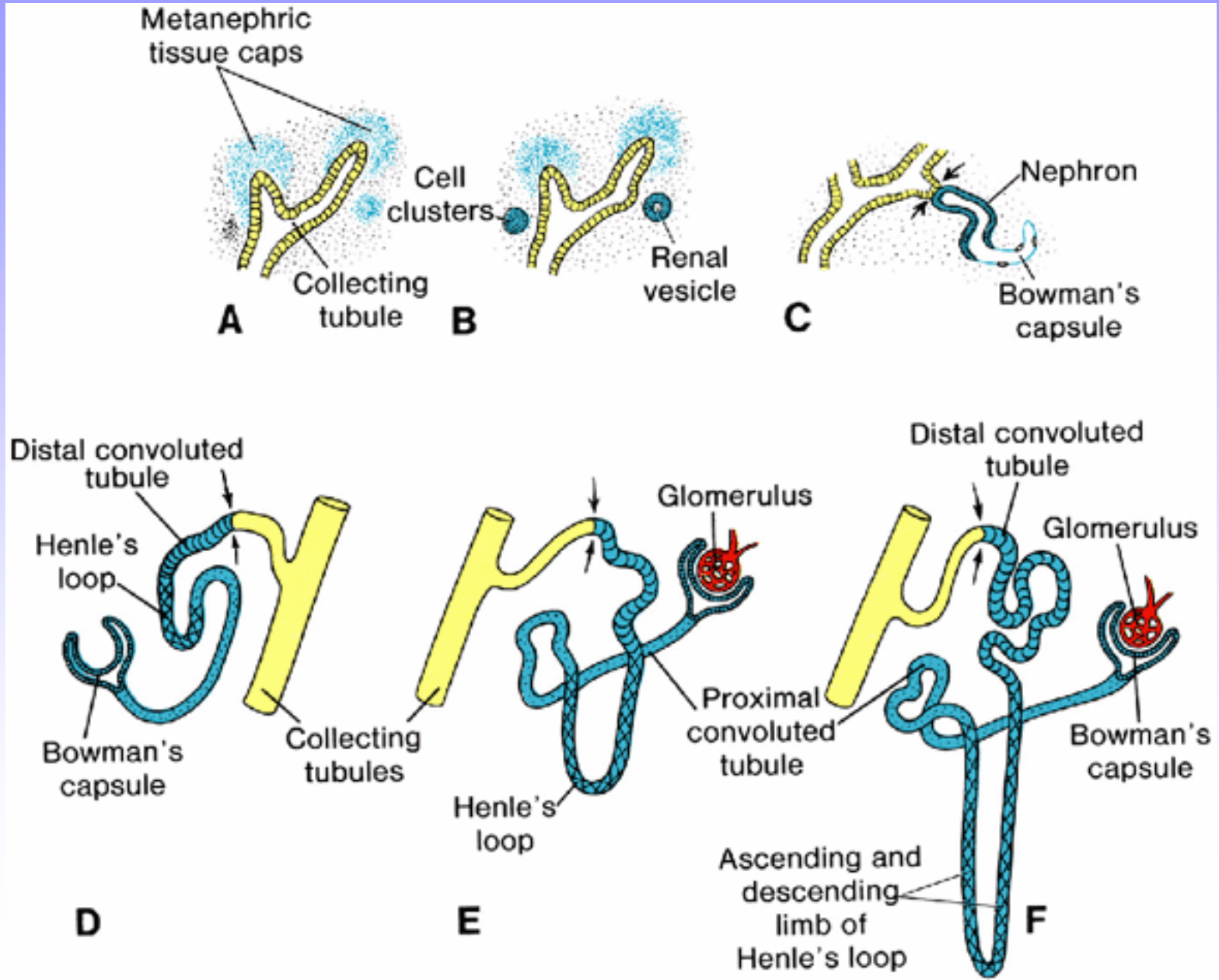
~ 32. Woche



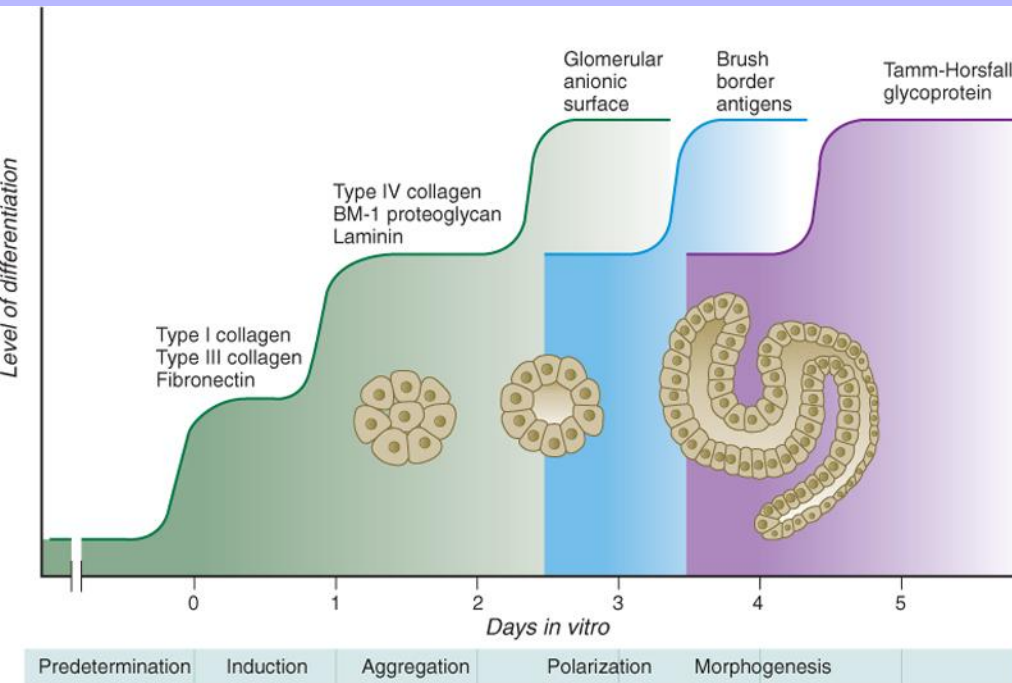
# BILDUNG VON NEPHRONEN BZW SAMMELROHRE



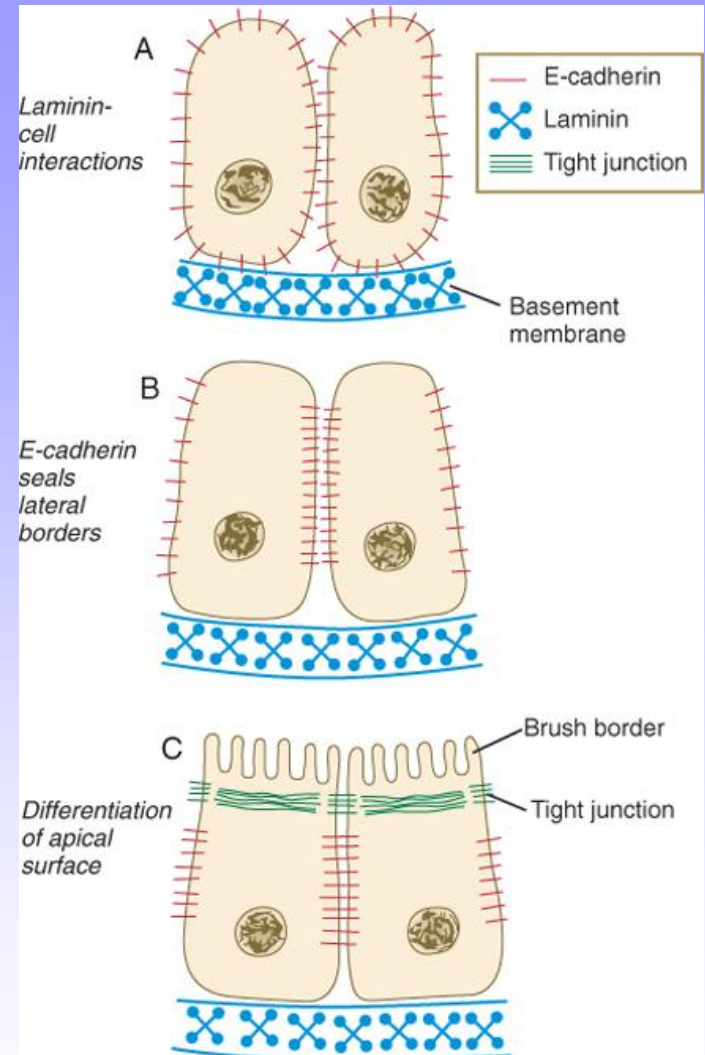
# BILDUNG VON NEPHRONEN BZW SAMMELROHRE



# DIFFERENZIERUNG VON DEN NEPHRONEN



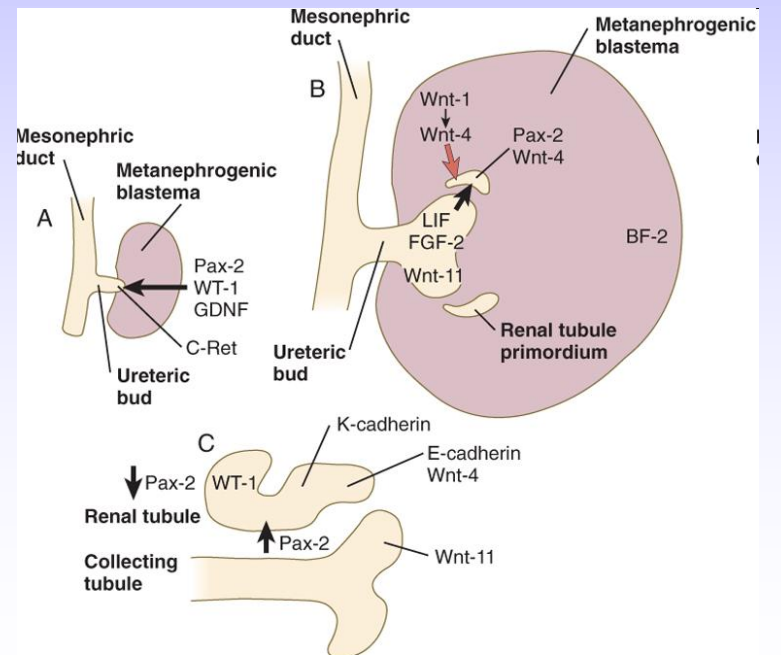
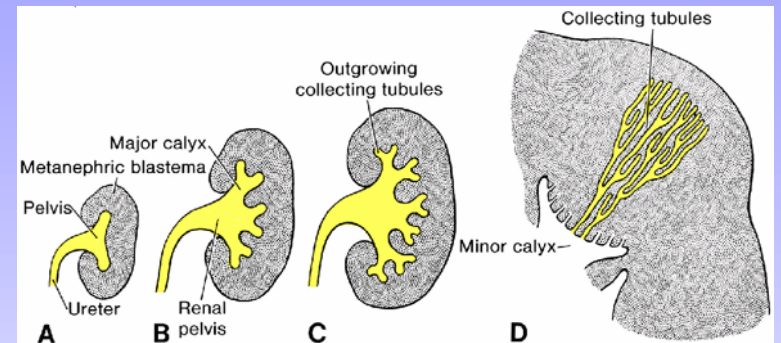
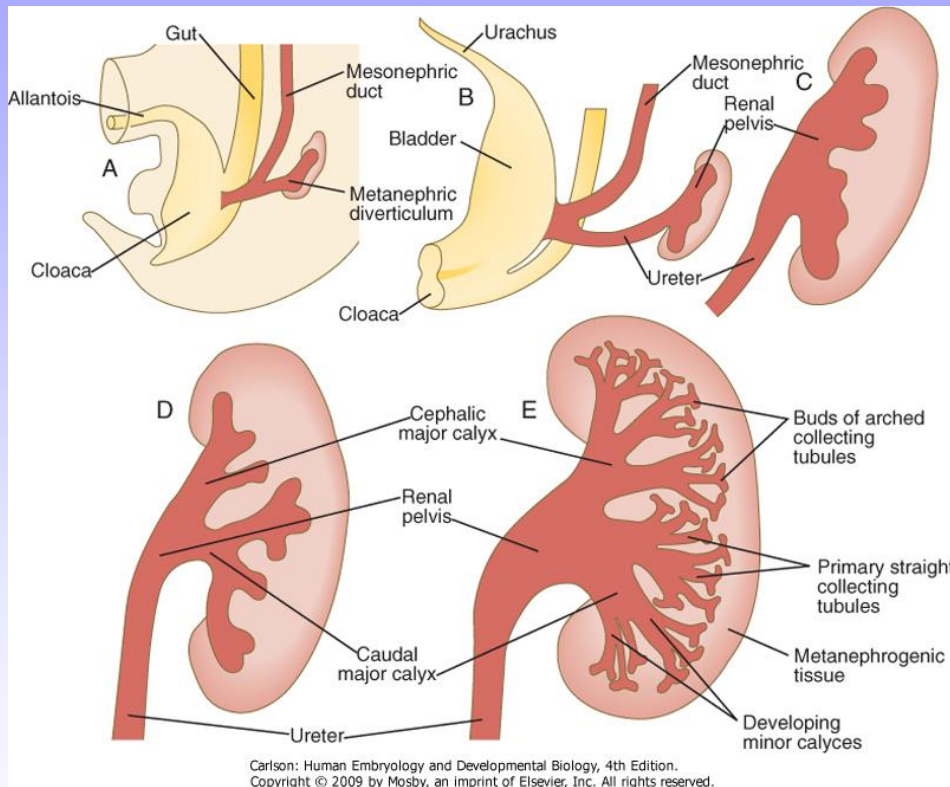
Carlson: Human Embryology and Developmental Biology, 4th Edition.  
Copyright © 2009 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.



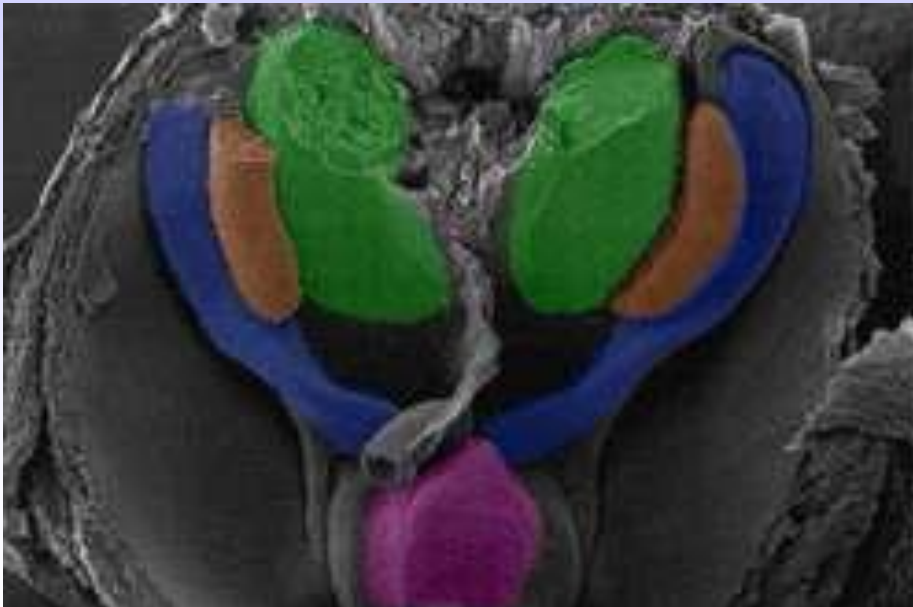
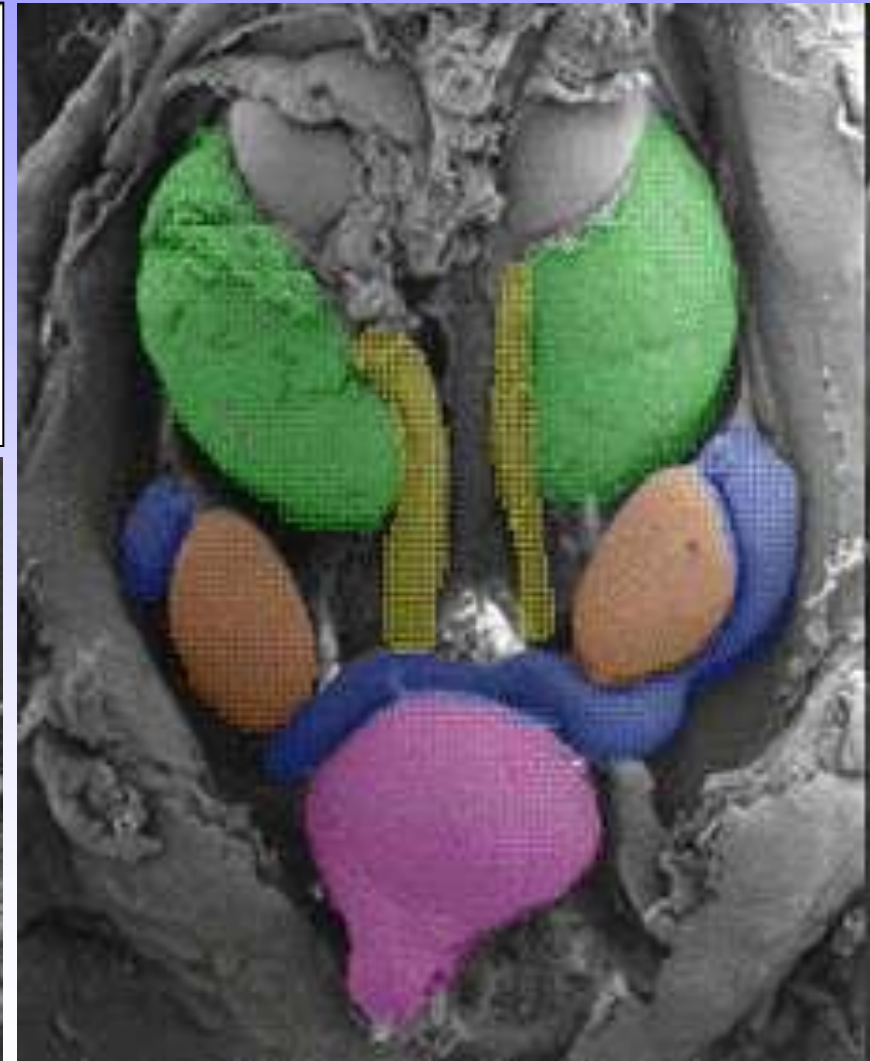
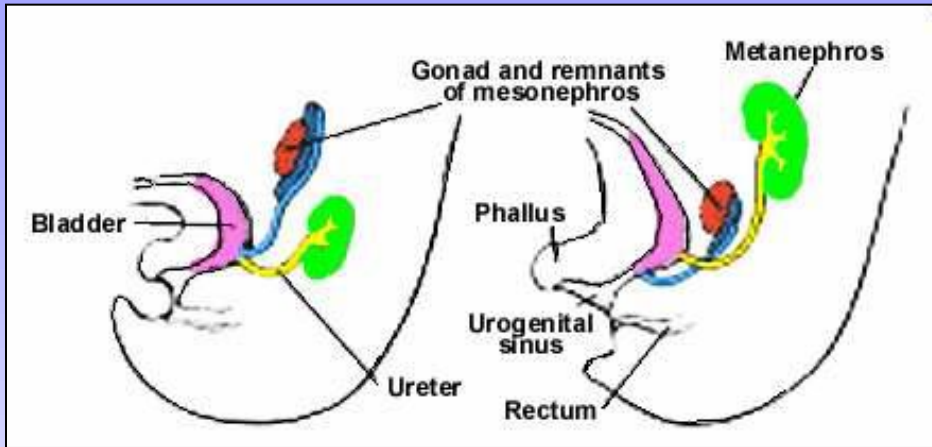
Carlson: Human Embryology and Developmental Biology, 4th Edition.  
Copyright © 2009 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

## Tubulus convolutus proximalis

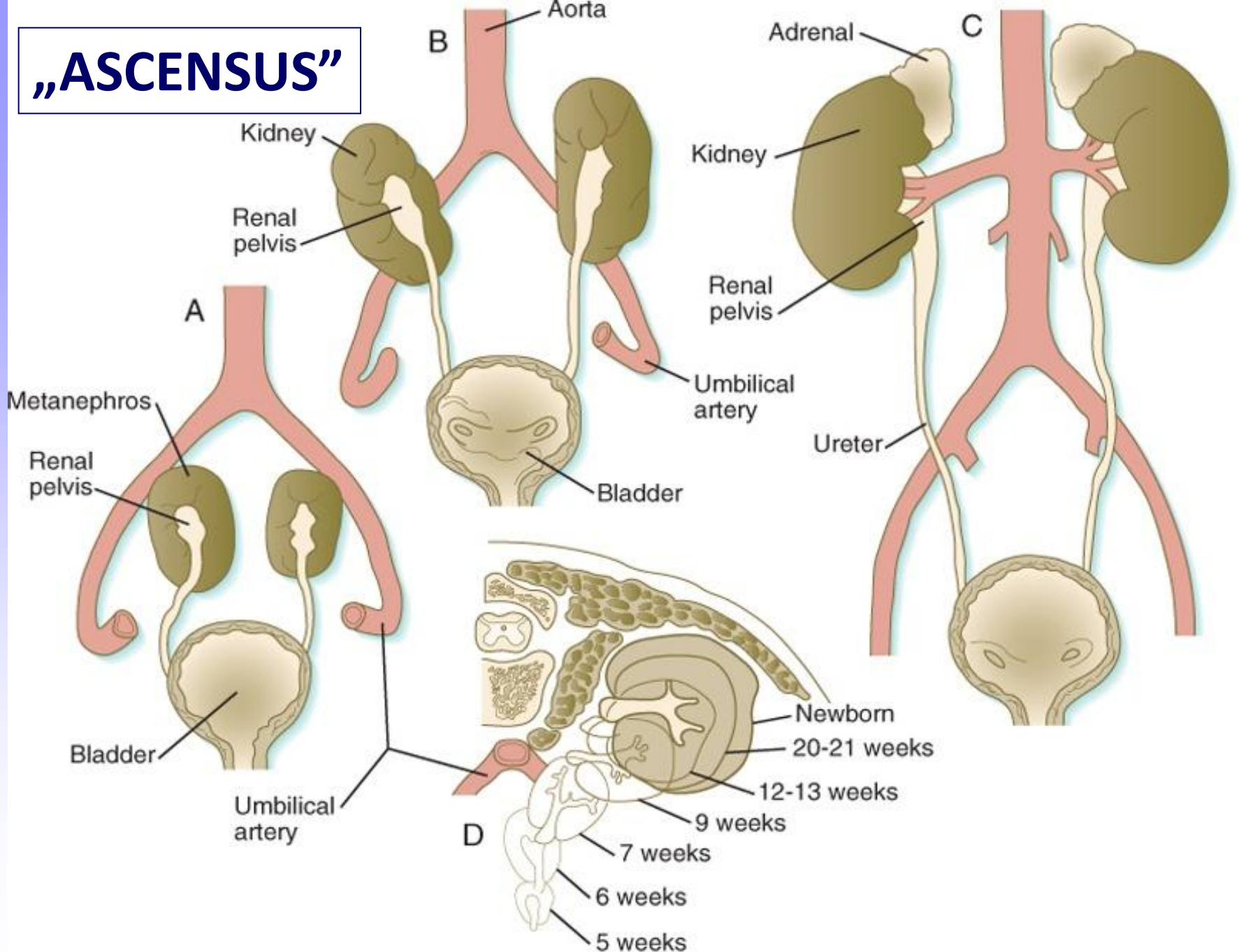
# BILDUNG DES URETERS KUPFFER-GANG



# BILDUNG DES URETERS KUPFFER-GANG

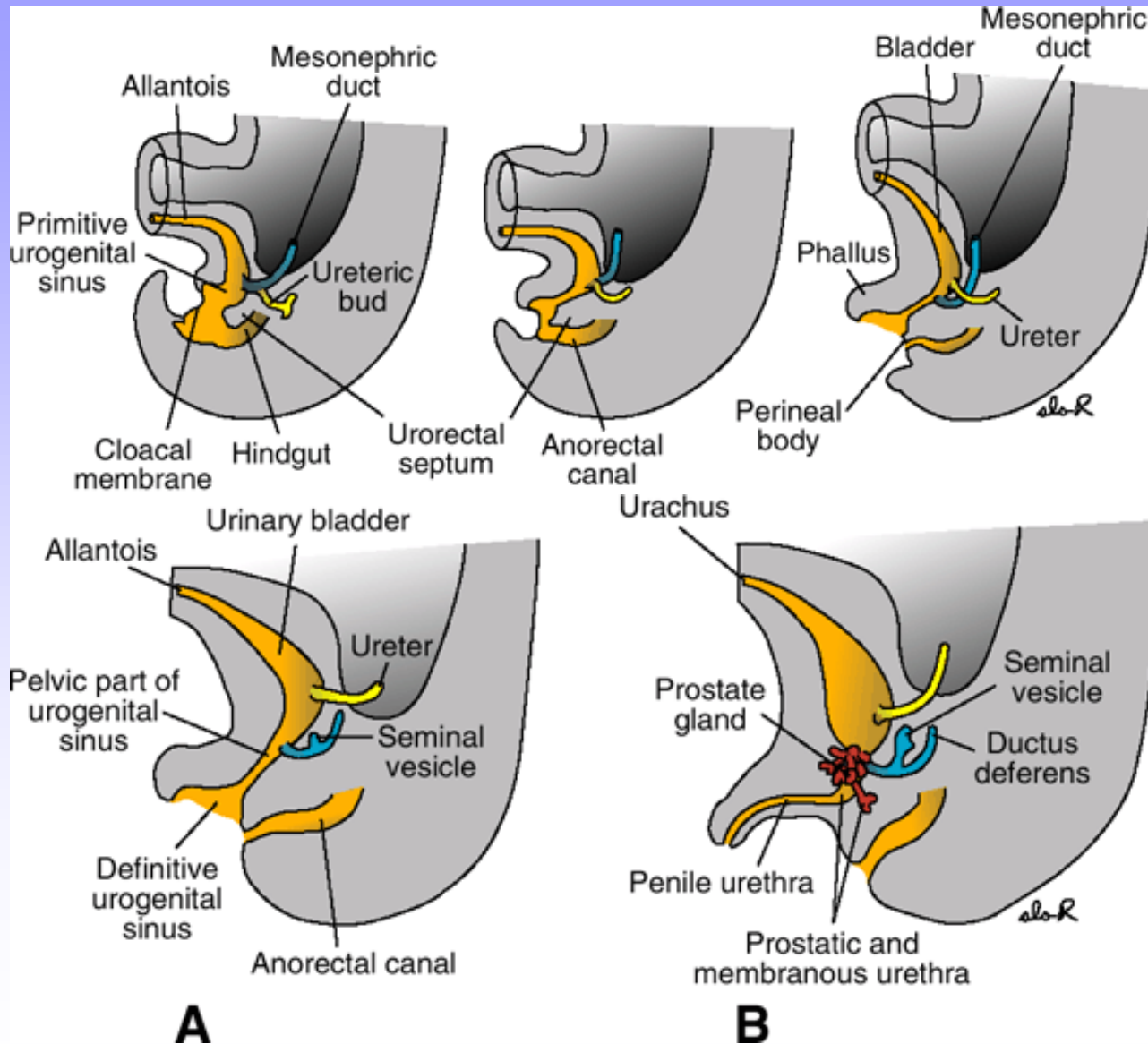


# „ASCENSUS”

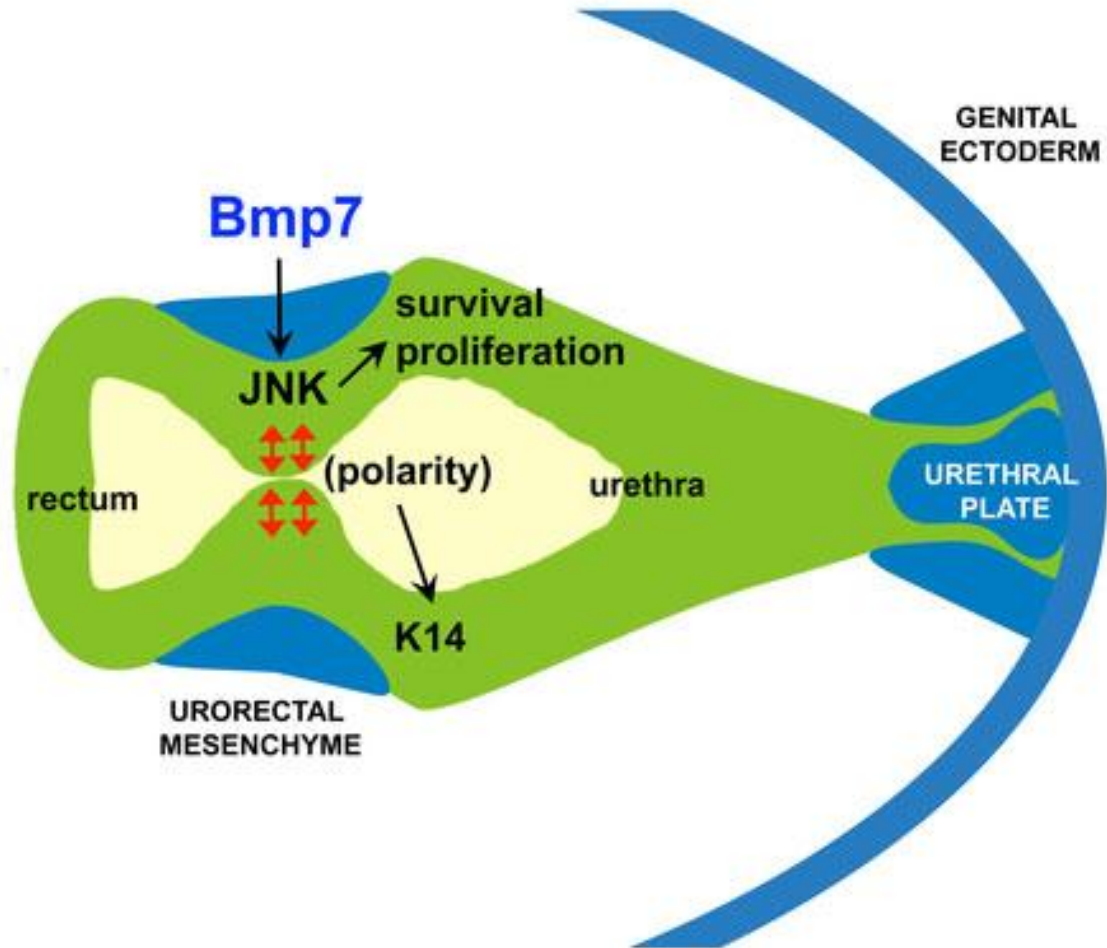
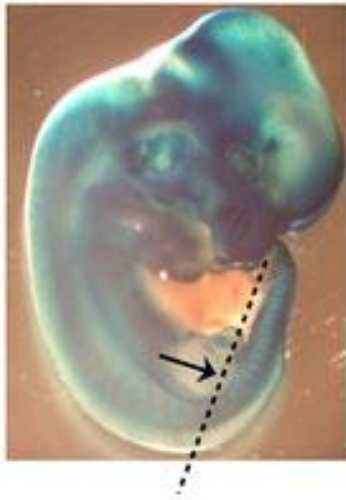




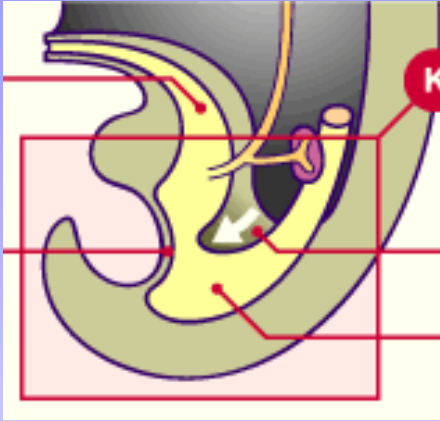
# BILDUNG DER HARNBLASE



# BILDUNG DER HARNBLASE

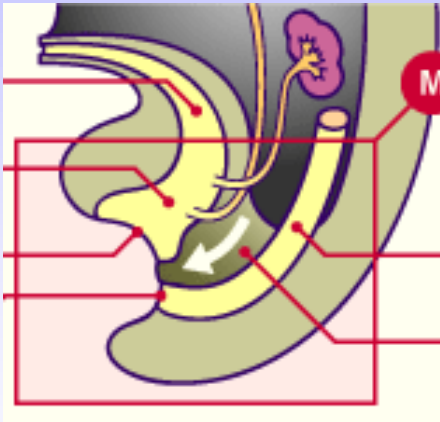


# BILDUNG DER HARNBLASE



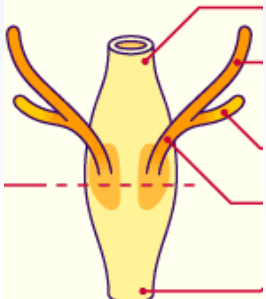
## Sinus urogenitalis

Aus dem primären Sinus urogenitalis entstehen die **Harnblase**, die **Pars pelvica der Urethra** und aus dem kaudalen Anteil entsteht der definitive Sinus urogenitalis. Das **Septum urorectale** unterteilt die Membrana cloacalis in zwei Membranen: die **Membrana urogenitalis** (ventral) und die **Membrana analis** (dorsal). Diese beiden Membranen lösen sich auf, ähnlich wie die Membrana buccopharyngea, um die Darm- bzw. Urogenitalöffnung zu bilden.

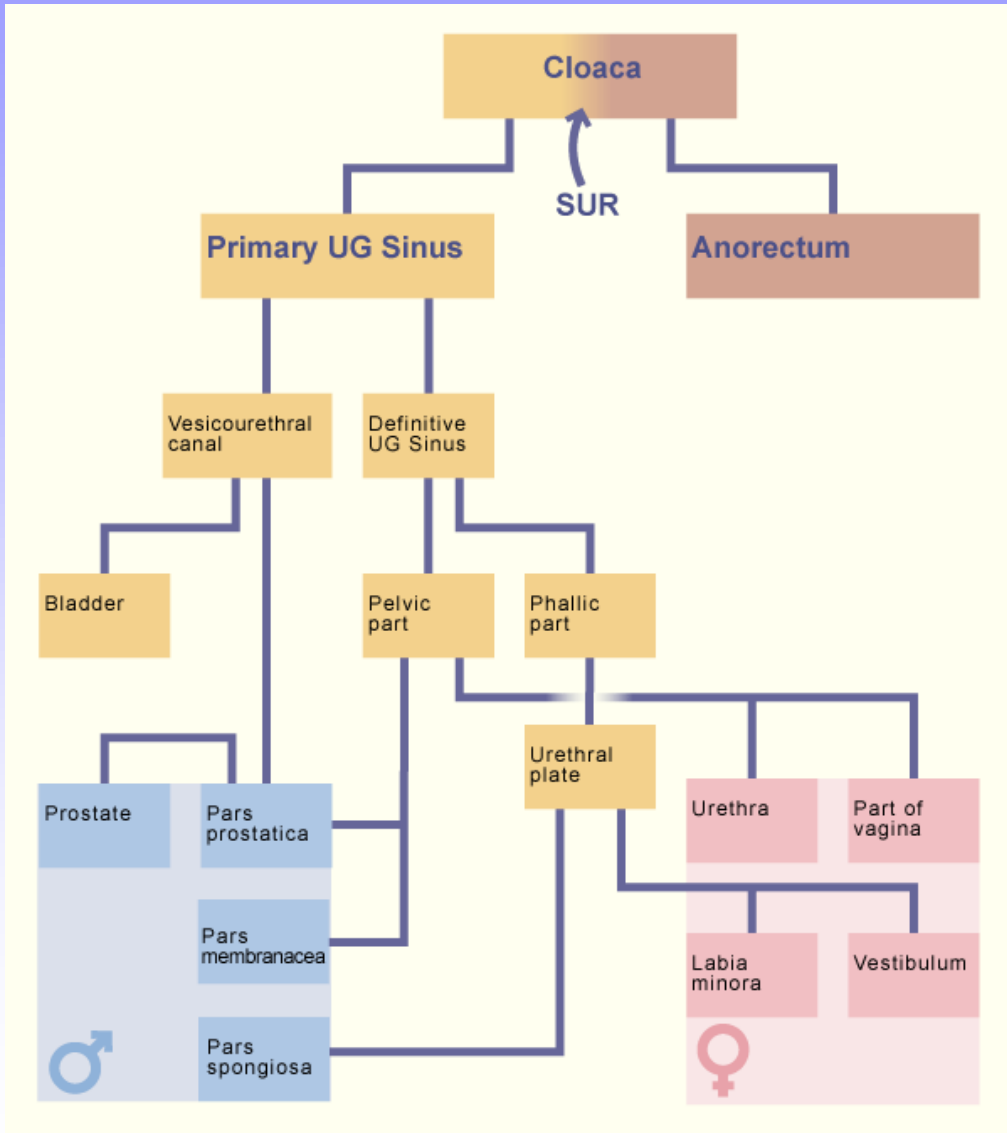


## Trigonum vesicae

Das schnelle Wachstum der hinteren Wand des Sinus urogenitalis führt dazu, dass der gemeinsame unterste Teil des Ureters und des **Ductus mesonephricus** (Wolff'scher Kanal) beidseits in die Wand der Blase aufgenommen wird.



# BILDUNG DER URETHRA

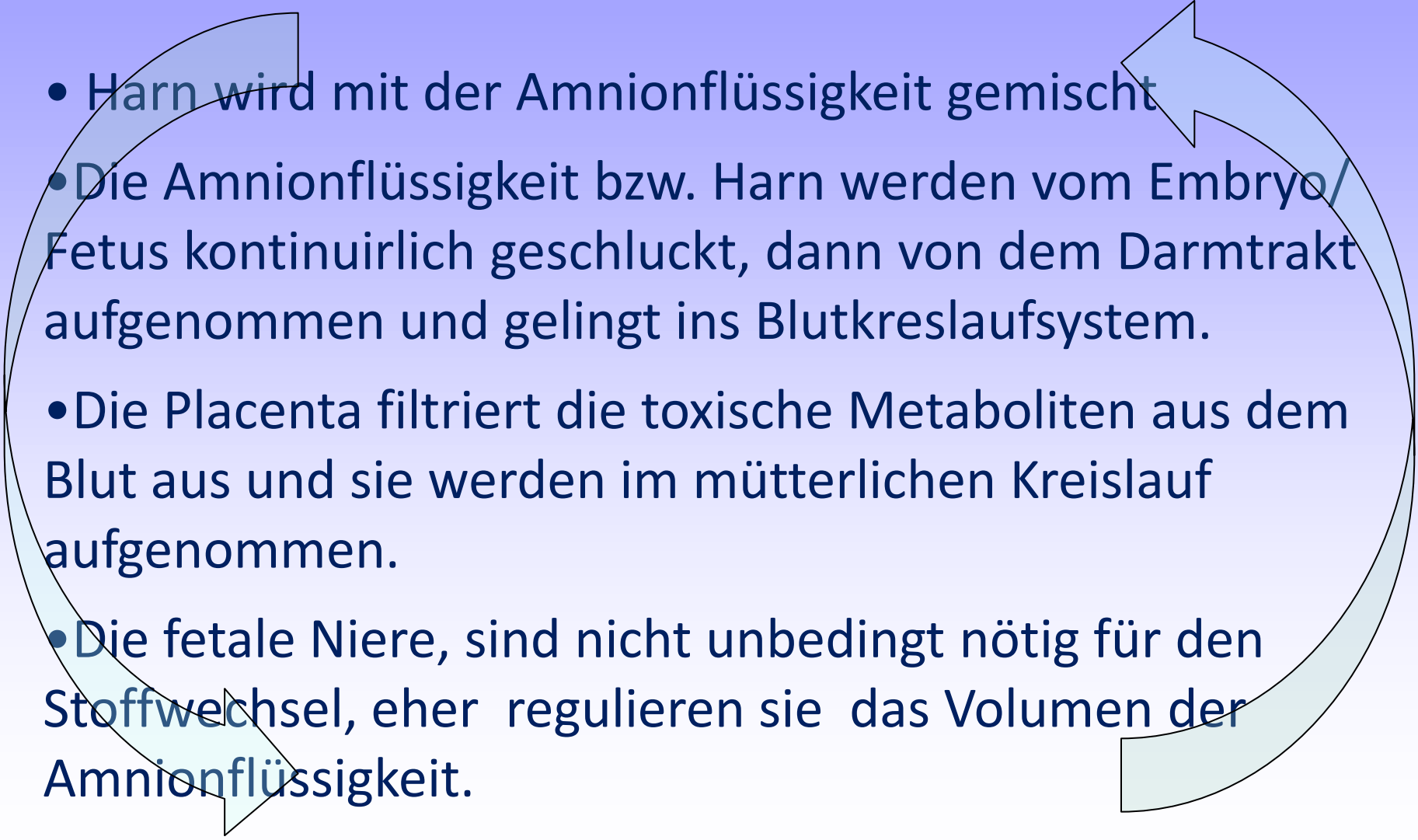


Die Urethra bildet sich aus dem unteren Teil des Sinus urogenitalis

Beim Mann entsteht aus dem Pelvisabschnitt des definitiven SUG die **Pars prostatica** und **membranacea** der Urethra, während aus dem Phallusabschnitt (Urethralplatte) die Pars spongiosa der Urethra entsteht.

Bei der Frau entsteht aus dem Pelvisabschnitt des definitiven SUG die **ganze Urethra** und **Teile der Vagina**, während sich aus dem Phallusabschnitt (Urethraplatte) das Vestibulum und die Labia minora bilden.

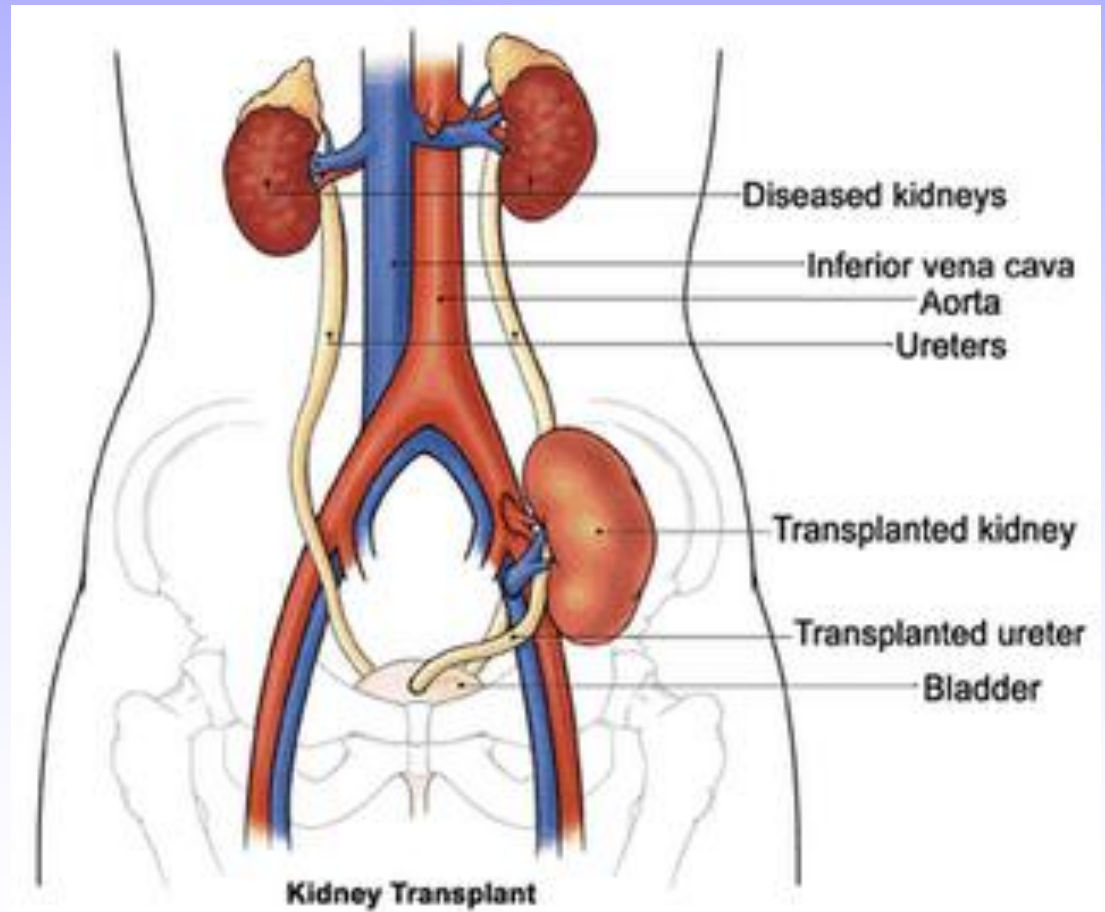
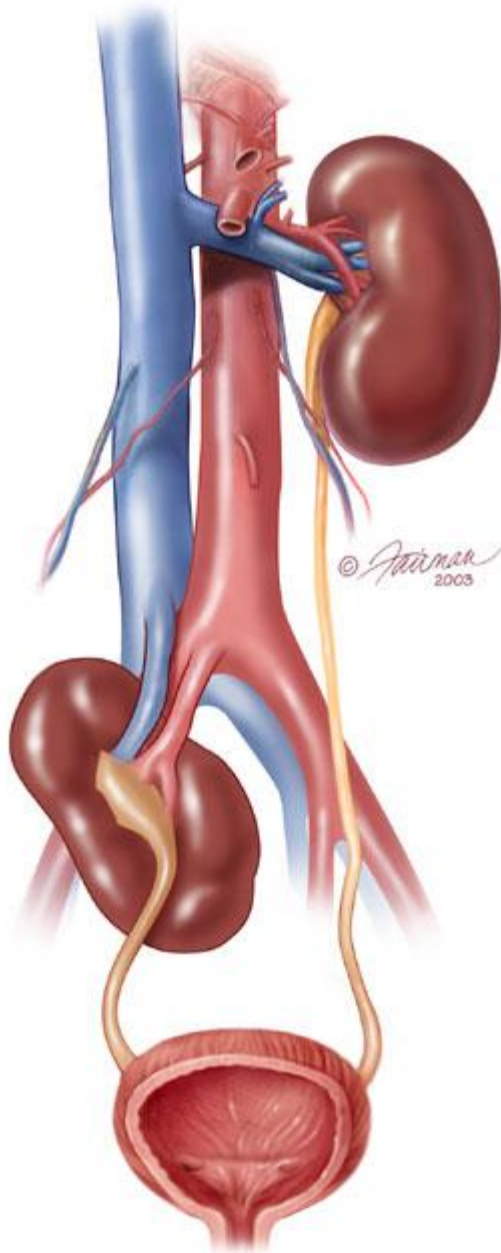
# HARNBILDUNG IN DER PRENATALEN ZEIT

- Harn wird mit der Amnionflüssigkeit gemischt
  - Die Amnionflüssigkeit bzw. Harn werden vom Embryo/Fetus kontinuierlich geschluckt, dann von dem Darmtrakt aufgenommen und gelangt ins Blutkreislaufsystem.
  - Die Placenta filtert die toxische Metaboliten aus dem Blut aus und sie werden im mütterlichen Kreislauf aufgenommen.
  - Die fetale Niere, sind nicht unbedingt nötig für den Stoffwechsel, eher regulieren sie das Volumen der Amnionflüssigkeit.
- 

# FEHLBILDUNG

- **AGENESIS** (13, 18-as Trisomie, als Nachfolge zB einer mütterlichen Rubeola -Infektion)
  - Unilaterale (*überlebt*)
  - Bilaterale (*meistens lethal*)
- **HYPOPLASIE** (Parenchymverlust)
- **KONGENITALE NIERENZYZTE** (mehrere Typen sind vorhanden: autosomal dominant, 13-15, 18, 21, 22 trisomie – erscheint **bilateral**, auch von mechanischer Obliteration verursacht – erscheint **unilateral**)
- **HUFEISENNIERE, FUSION** (vitamin A Mangel, 13, 18-as Trisomie, Turner- syndrome)
- **WILMS – TUMOR** (meistens in Kinder, Fehlbildung des Mesoderms in der Differenzierungsphase)

# NIERENEKTOPIE (*ODER* TRANSPLANT)

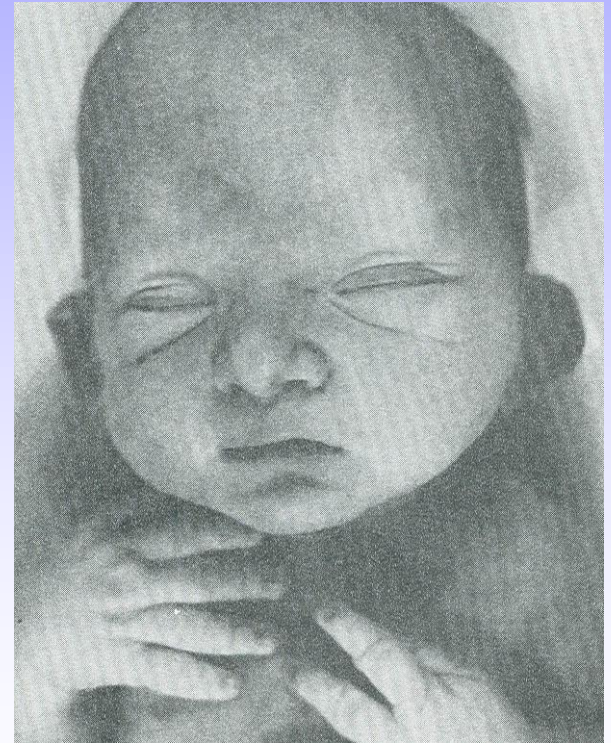


# FEHLBILDUNG



**Absorptionsfehler  
polihydramnion**

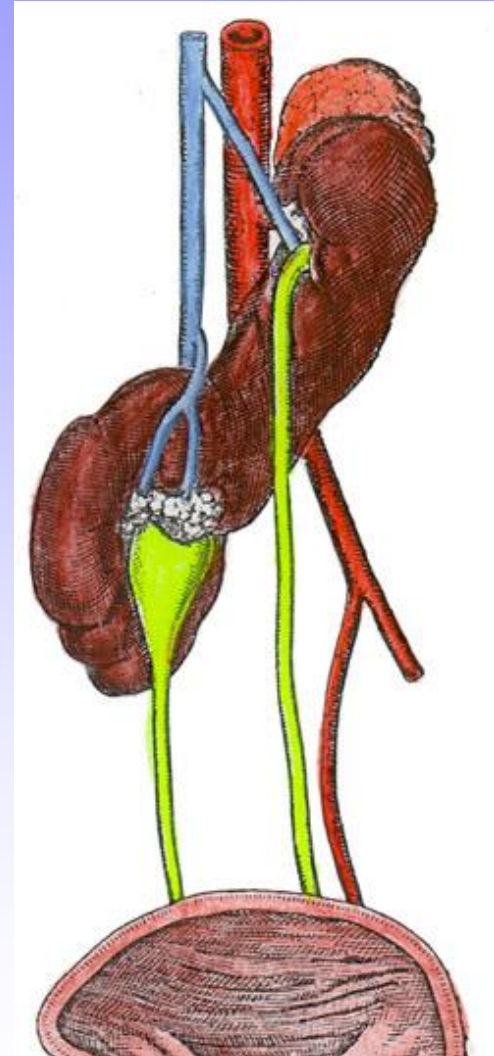
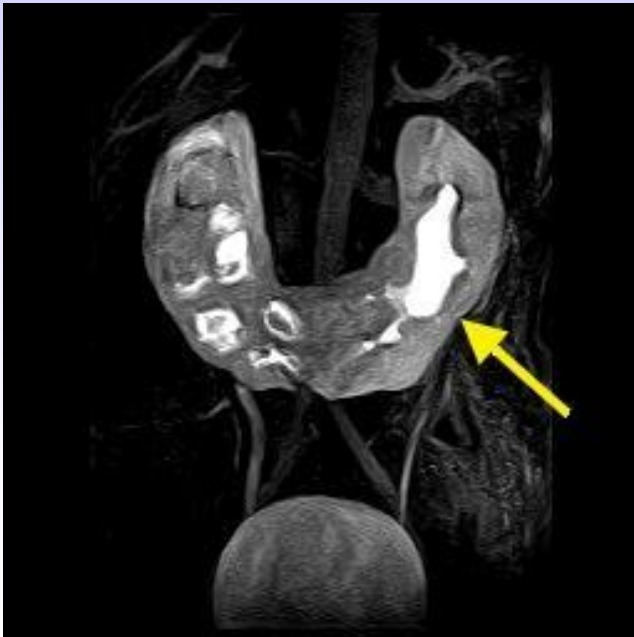
**Agensis renis  
oligohydramnion**



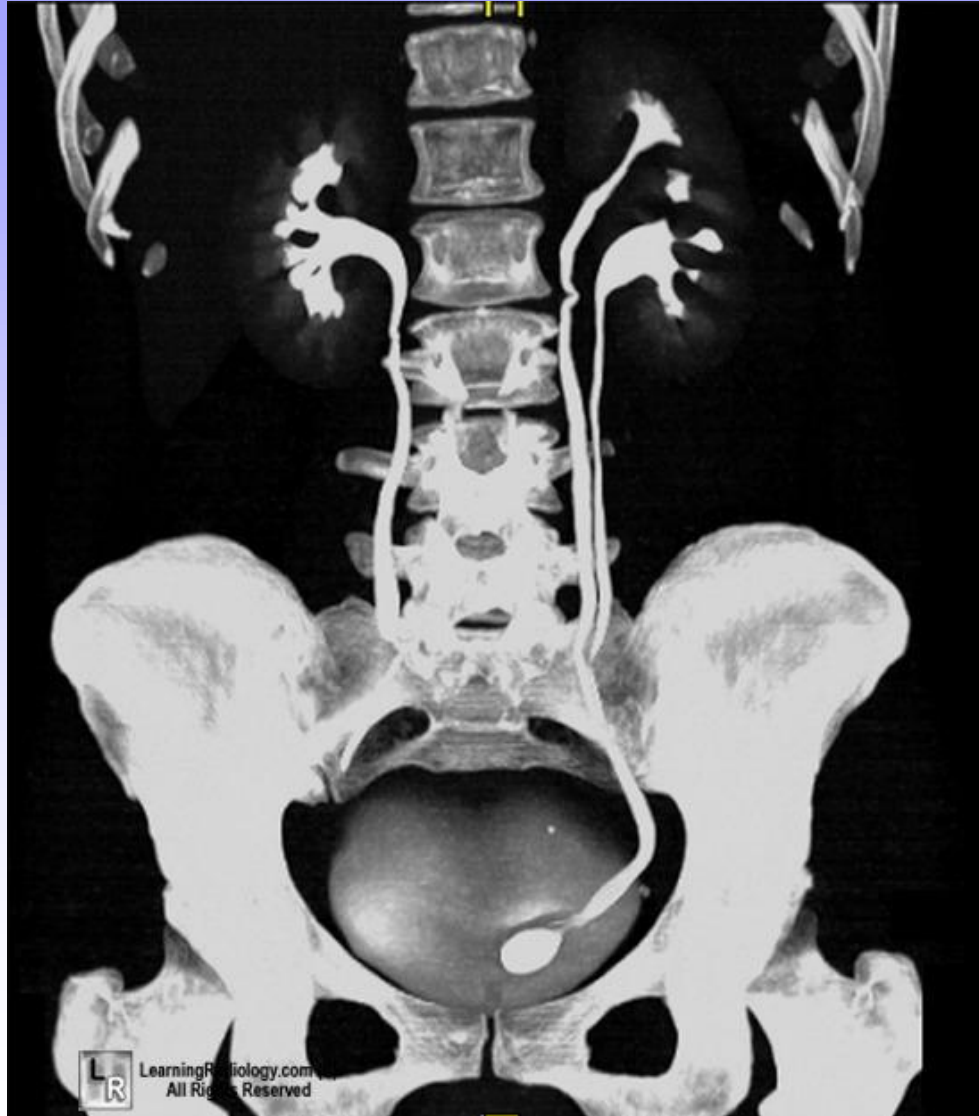
**Potter - Gesicht**



# HUFEISENNIERE (oder SIGMANIERE)



# URETER DUPLEX



## **FETALE NIERE**

**(HUMAN)**

**Segmentiert, weil die Teile der  
Medulla (Pyramide – Lappe)  
noch nicht miteinander  
verschmolzen haben**



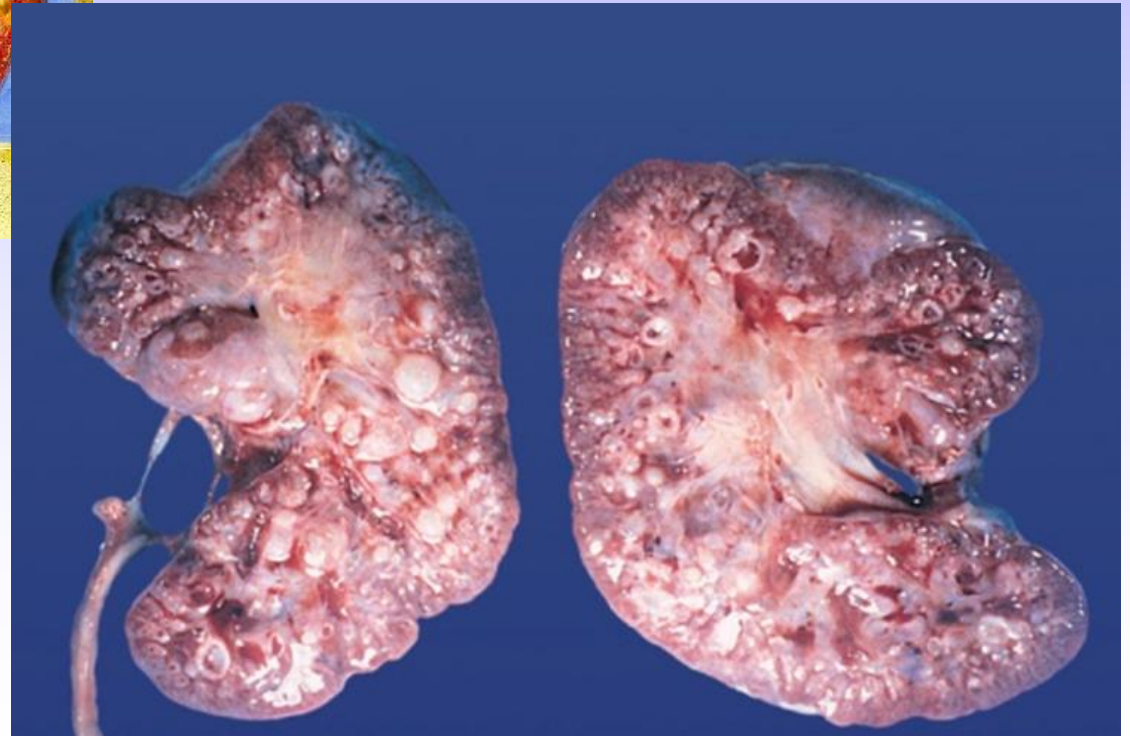
## **RINDENNIERE**

**Bleibt immer segmentiert**



# POLICYSTISCHE NIERE

*(1:800 Geburt),  
PKD1 und PKD2 Mutation*



**Danke schön für Ihre  
Aufmerksamkeit!**

