



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 ▲

9.0 Lernziele, vorausgesetzter Stoff, Einführung, Problemkreise

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

9.1 Entwicklungsstadien

- [Embryonale Periode](#)
- [Fetalperiode](#)

9.2 Die Gestalt und Lage des Kindes in utero

- [Gestaltentwicklung des Embryos](#)
- [Entwicklung der Form und Lage des Feten](#)
- [Gewichtentwicklung](#)

9.3 Pränatale Diagnostik

- [Vorbemerkung](#)
- [Nichtinvasive Methoden](#)
 - [Ultraschall als Standard](#)
 - [Zeitpunkt der US-Untersuchung](#)
 - [Symphyse - Fundus uteri - Abstand](#)
 - [Kardiotokogramm \(CTG\)](#)
- [Invasive Methoden](#)
 - [Chorionzottenbiopsie](#)
 - [Amniozentese](#)
 - [Nabelschnurpunktion](#)
- [Pränatale Therapie](#)
 - [Fetale Chirurgie](#)
 - [Prophylaktische Massnahmen](#)
 - [Gen-Therapie](#)
 - [Medikamentöse Massnahmen](#)

9.4 Die Geburt

- [Frühgeburt](#)
- [Termingeburt](#)
- [Übertragung](#)
- [Das neugeborene Kind](#)

9.5 Vorzeitige Schwangerschaftsbeendigung

- [Spontanabort](#)
- [Induzierter Abort - Abtreibung](#)

9.6 Fetopathien

- [Überblick über Fetopathien](#)
- [Chemische Substanzen](#)
- [Ionisierende Strahlung und Hyperthermie](#)
- [Infektionen](#)
- [Mütterliche Stoffwechselerkrankungen](#)

9.7 Quiz

- [Testen Sie Ihr Wissen](#)

9.8 Kurz gefasst

- [Zusammenfassung](#)

9.9 Referenzen

- [Referenzen](#)



9.0 Lernziele, vorausgesetzter Stoff, Einführung, Problemkreise

- Lernziele
- Vorausgesetzter Stoff
- Einführung
- Problemkreise

Lernziele

Am Ende dieses Moduls kennt der/die Studierende:

- Dauer der Schwangerschaft (SS) und die verschiedenen Entwicklungsabschnitte der SS.
- Verschiedene Techniken der pränatale Diagnostik.
- Unterschied zwischen frühgeborenen, termingeborenen und übertragenen Kindern.
- Intrauterine Gestaltentwicklung des Kindes.
- Lage des Kindes während der Geburt.
- Gesetzliche Aspekte der Schwangerschaftsunterbrechung.
- Verschiedene Ursachen der Embryo-/Fetopathien bzw. Therapiemöglichkeiten.
- Sensibilität des Embryos bzw. Feten gegenüber teratogenen Substanzen.

Vorausgesetzter Stoff

- Embryonale Periode

Einführung

Die Fetalperiode beginnt nach **8 Wochen** der Schwangerschaft (SS) und endet mit der Geburt. Die ersten 8 Wochen nach Fertilisation bezeichnet man als **Embryonalperiode**. In dieser Zeit findet die Organogenese statt. Der Embryo ist daher äußerst **vulnerabel**, indem neue Strukturen mit sehr großer Geschwindigkeit entstehen. Die Fetalperiode ist dadurch charakterisiert, daß die Organe wachsen und **ausgebaut** werden. Die Veränderung der Gestalt ist in dieser Entwicklungsperiode weniger auffällig, was dazu führt, dass während der Zeit der Fetalperiode **keine** Einteilung nach Stadien mehr vorgenommen wird wie in der Embryonalperiode (Carnegie Stadien).

Die Schwangerschaft sollte bei jeder Frau gynäkologisch überwacht werden. Verschiedene Techniken dienen zur Beurteilung der Entwicklung des Kindes, um früh eventuelle **Missbildungen** bzw. einen **Entwicklungsrückstand** feststellen zu können.

Die Unterbrechung der SS kann **spontan** oder **induziert** erfolgen. Sie beschränkt sich in den meisten Fällen auf die **Embryonal- oder frühe Fetalperiode**. Rechtliche und ethisch/moralische Aspekte müssen dabei berücksichtigt werden, insbesondere die

Grundrechte der Frau sowie Fragen hinsichtlich des **Rechts auf Leben und des Schutzes werdenden Lebens**. Mit der **Fristenregelung** ist ein Gesetzesentwurf geschaffen worden, der die **Eigenverantwortlichkeit** der Frau als mündigen Menschen respektiert. Sie vermag nach eigenem Gewissen den verantwortungsvollen Entscheide des Schwangerschaftsabbruches fällen. Es ist eine Lösung der Toleranz.

Problemkreise

- Wie wird die Schwangerschaft zeitlich eingeteilt?
- Welche diagnostische Möglichkeiten stehen heute zur Verfügung, um die gesunde Entwicklung des Feten zu beurteilen?
- Wie wird die Abtreibung in der Schweiz gesetzlich geregelt?
- Wann spricht man von einer Früh-, Termingeburt bzw. Übertragung?
- Warum ist der Embryo empfindlicher als der Fetus hinsichtlich Infektionen und teratogener Substanzen?

Liste der Kapitel | **Nächstes Kapitel**

-

Modul
Fetalperiode

9.1 Entwicklungsstadien

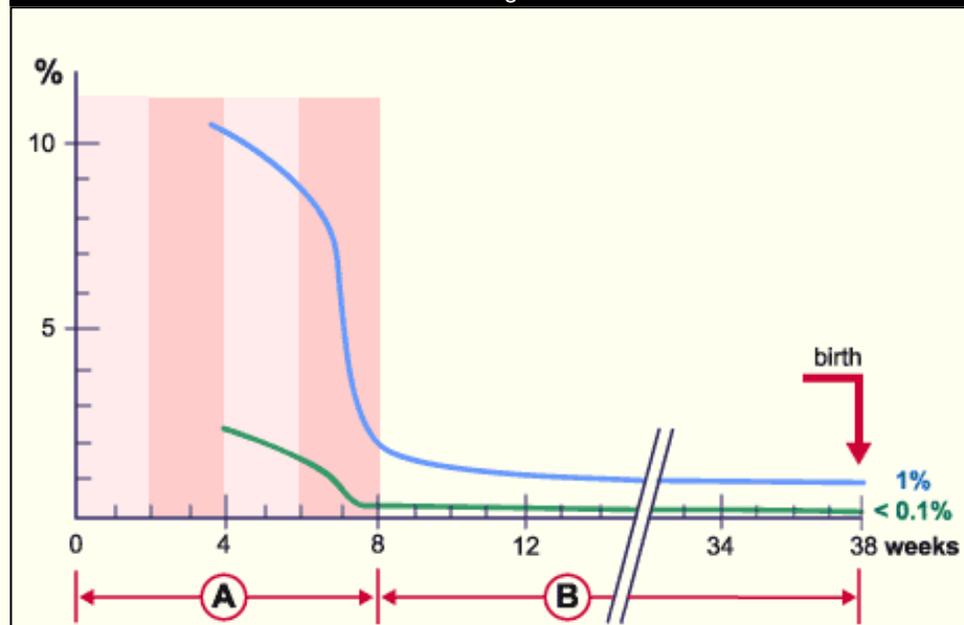
- Embryonale Periode
- Fetalperiode

Embryonale Periode

Obwohl hier vorwiegend von der Fetalperiode gesprochen werden soll, müssen in diesem Zusammenhang auch die Carnegie Stadien, die eine Stadieneinteilung in der embryonalen Periode darstellen, rekapituliert werden. Die einzelnen Carnegie-Stadien sind durch **Gestaltmerkmale** des Embryos definiert. Sie sind daher weder direkt abhängig vom chronologischen Alter noch von der Länge des Embryos. Die Embryonalzeit beträgt **56 Tage**, d.h. 8 Wochen vom **Zeitpunkt der Fertilisation** an gerechnet. Diese Zeit wird in **23 Carnegie-Stadien** eingeteilt. Die **Stadieneinteilung** basiert einzig auf **morphologischen Gegebenheiten**. Dies soll an zwei Beispielen erläutert werden. Der Schluss des Neuroporus cranialis erfolgt im Stadium 11 und derjenige des Neuroporus caudalis im Stadium 12. Im weiteren orientiert sich das Stadiensystem zwischen dem 25. und dem 32. Tage an der Anzahl entstandener Somiten ◀9-13▶. Die einzelnen Stadien sind also von unterschiedlicher Länge, was manchmal etwas verwirrend ist.

In der Embryonalperiode werden die meisten Organsysteme angelegt und dies mit einer enormen Geschwindigkeit. Daher erstaunt es kaum, dass diese Phase der SS sehr **vulnerabel** ist und daher Missbildungen in dieser Zeit am häufigsten stattfinden. Die Art der Missbildung hängt vom embryonalen Entwicklungsstadium ab.

Abb. 1 - % Missbildungen während der SS



A Embryonalperiode
B Fetalperiode

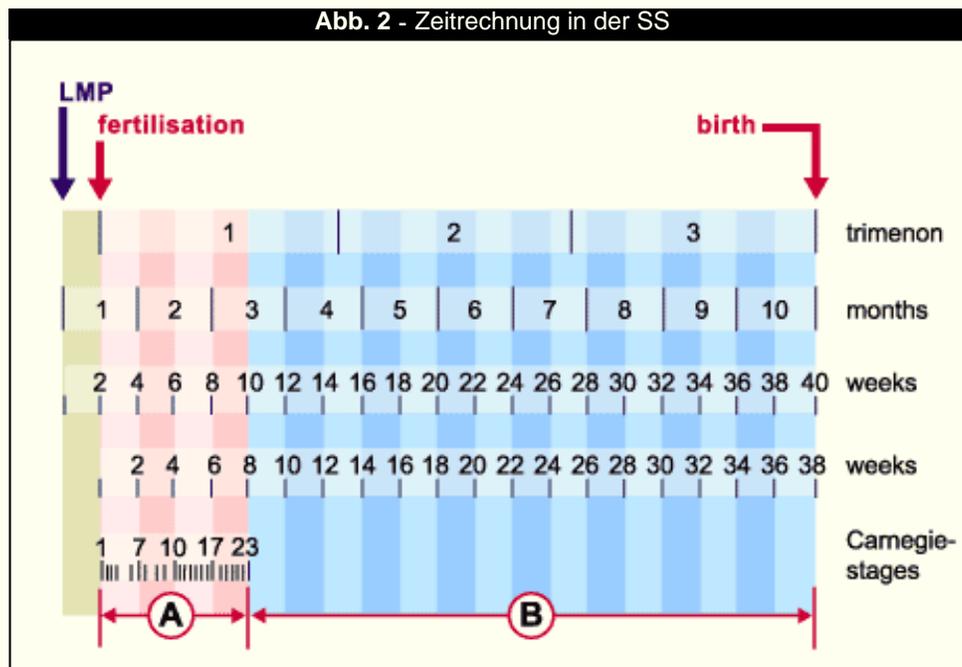
Legende

Abb. 1
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). (2)

Fetalperiode

In der Fetalperiode wachsen und differenzieren sich die Organe, welche sich in der Embryonalperiode gebildet haben (Organogenese). Nach Schätzungen treten über **90%** der 4500 benannten Strukturen des erwachsenen Körpers bereits während der Embryonalperiode als Anlagen in Erscheinung (1).

Abbildung 2 stellt die verschiedenen Zeitabschnitte während der Schwangerschaft dar. LMP (Letzte Menstruations Periode) ist nicht der eigentliche Beginn der SS sondern dient als Anhaltspunkt, um das Ovulationsdatum und somit den Zeitpunkt der Fertilisation zu bestimmen. Normalerweise findet diese 14 Tage nach Beginn der Menstruation statt, kann aber zeitlich sehr variieren. Man rechnet ab Zeitpunkt der letzten Periode 40 Wochen, um den ungefähren Geburtstermin festzulegen (erster und zweiter Raster bezeichnen die Lunarmonate [à 28 Tage] bzw. Wochen nach letzter Menstruation. Die Dauer der eigentlichen SS beträgt aber im Durchschnitt 266 Tage oder 38 Wochen (dritter Raster). Die Embryonalperiode (A) dauert 8 Wochen und die Fetalperiode (B) von der 9. Woche bis zur Geburt. Eine gröbere Einteilung wird mit Angaben von Trimestern (trimenon) vorgenommen.



- A Embryonalperiode
B Fetalperiode

In der Geburtshilfe werden die **Schwangerschaftswochen (SSW)** meistens vom Zeitpunkt der **letzten Menstrualperiode (LMP)** an gerechnet. Dies ist ein Zeitpunkt, an den sich viele Frauen genau erinnern können. Die SS dauert so gerechnet **40 Wochen** und die Embryonalperiode entsprechend **10 Wochen**. Doch ist Vorsicht angebracht, daraus den Moment des Eisprungs und die damit eng zusammenhängende Fertilisation errechnen zu wollen, weil der **Zeitpunkt des Eisprungs variieren** kann und von sehr vielen Faktoren (umweltbedingten und psychischen Faktoren) abhängig ist. In der Embryologie beziehen sich die Zeitangaben d.h. SSW (Schwangerschaftswochen) daher immer auf den Zeitpunkt der Fertilisation, obwohl in der praktischen Geburtshilfe nach wie vor häufig mit der Zeit nach LMP gerechnet wird.

Der Fetus nimmt ab 8. Woche typische menschliche Züge an, obwohl der Kopf am Ende des ersten Trimenons immer noch verhältnismäßig groß erscheint. Jedoch

Quiz

Quiz 05

Quiz

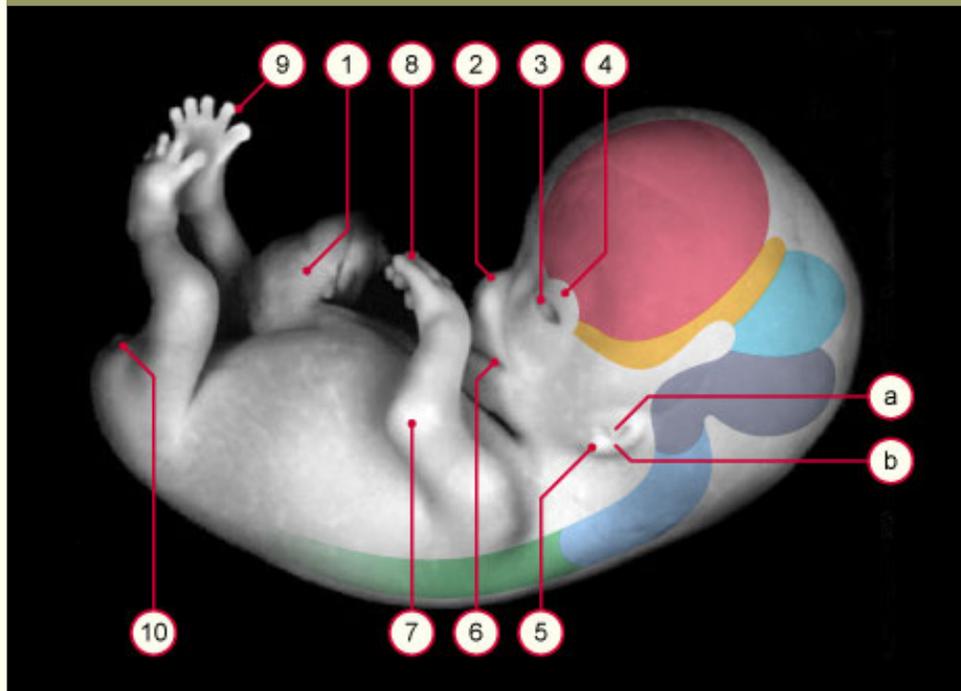
Quiz 06

Legende

Abb. 2
Das Schema stellt die verschiedenen Zeitabschnitte während der gesamten Schwangerschaft dar. LMP = Letzte Menstruations Periode Die Embryonalperiode (A) dauert 8 Wochen und die Fetalperiode (B) von der 9. Woche bis zur Geburt, also 30 Wochen.

rücken die **Augen nach vorne** und die **Ohrmuscheln** und der **Nasensattel** sind gebildet. Auch die **Augenlider** sind nun deutlich erkennbar. Am Körper entstehen die feinen **Lanugohaare**, welche zur Zeit der Geburt durch **Terminalhaare** ersetzt werden. Der physiologische Nabelbruch, der in der Embryonalperiode **◀ 15-20 ▶** entsteht, hat sich weitgehend zurückgebildet. Im zweiten Trimenon nimmt die Mutter erstmals **Kindbewegungen** wahr. Im letzten Trimenon bildet sich das subkutane Fettgewebe und strafft die noch runzelige Haut des Feten. Die Haut wird nach und nach mit **Vernix caseosa** überzogen. Dies ist eine weissliche, schmierige Masse und besteht aus **abgeschilferten Epithelzellen und Talgdrüsensekret**. Diese Vernix caseosa ist in der Neonatologie ein wichtiges Kriterium, um die Reife des Kindes zu beurteilen. Ist das Kind übertragen, verschwindet sie wieder.

Abb. 3 - Fetus mit 8 Wochen



- 1 Nabelschnur mit Hernie
- 2 Nase
- 3 Auge
- 4 Augenlid
- 5 Ohr (a: Tragus, b: Antitragus)
- 6 Mund
- 7 Ellbogen
- 8 Finger
- 9 Zehen
- 10 Zurückgebildete embryonale Schwanzknospe

- Telencephalon
- Diencephalon
- Mesencephalon
- Metencephalon
- Myelencephalon
- Rückenmark

Legende

Abb. 3

Der Fetus hat immer noch einen grossen Kopf im Verhältnis zum übrigen Körper.

© Professor Kohei Shiota, Kyoto University



9.2 Die Gestalt und Lage des Kindes in utero

- Gestaltentwicklung des Embryos
- Entwicklung der Form und Lage des Feten
- Gewichtsentwicklung

Gestaltentwicklung des Embryos

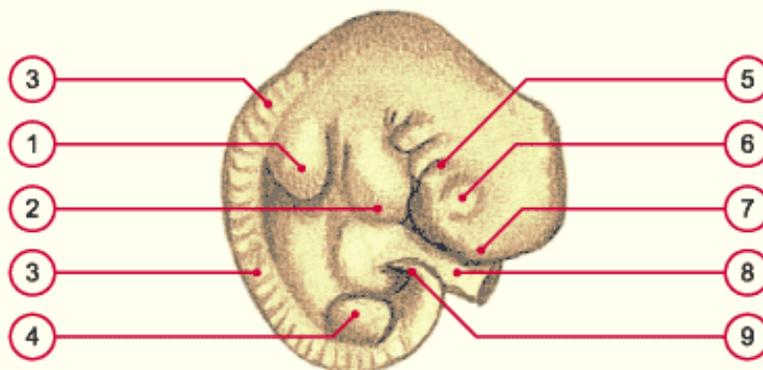
In der frühen Entwicklung des Embryos erfolgt zuerst eine **dorso-ventrale Differenzierung**, indem das Nabelbläschen ventral und die Amnionhöhle [◀5a▶](#) dorsal der Embryonalscheibe angelegt ist. Bald darauf erfolgt durch den Primitivstreifen [◀6▶](#) eine **rostro-caudale Differenzierung**. Der Embryo ist immer noch bilateral symmetrisch. Man kennt die Vorgänge, welche zur **Rechts-Links-Determinierung** führen, noch nicht alle im Detail [\(25\)](#).

Mehr dazu

Ein typisches Krankheitsbild, welches mit einem Situs inversus, erweiterten Bronchien, Infertilität und Abnormitäten im Stirnsinus einhergeht, ist das Kartagener-Syndrom.

Mit der beginnenden Neurulation [◀8▶](#) beugt sich der Kopf durch die gewaltige Volumenzunahme des Gehirns nach vorne, bis das Telenzephalon der Nabelschnur [◀14▶](#) aufliegt. Mit der Entstehung der knorpeligen Wirbelsäule richtet sich der Embryo gegen Ende der Embryonalperiode wieder auf und ist nur noch leicht nach vorne gebeugt.

Abb. 4 - Embryo im Stadium 14
Ansicht von rechts



Legende

Abb. 4
Der Embryo ist 33 Tage alt und 5-7 mm gross. Gut sichtbar sind die sich bildenden Augen, die Gliedmassenknospen und der Herzwulst. Der Embryo hat in diesem Stadium seine stärkste Krümmung erreicht.

Quiz

Quiz 11

◀ SEITE ▶

EMBRYOGENESE

ORGANOGENESE

HOME

AUSTAUSCHZONE

SUCHEN

HILFE

UP ▲

- 1 Obere Extremität
- 2 Herzwulst
- 3 Somiten bzw. Derivate
- 4 Untere Extremität
- 5 Maxillarwulst (Pharyngealbogen I)
- 6 Augenblase
- 7 Stirnwulst (Vorwölbung des Telencephalon)
- 8 Chorda umbilicalis
- 9 Eminentia caudalis

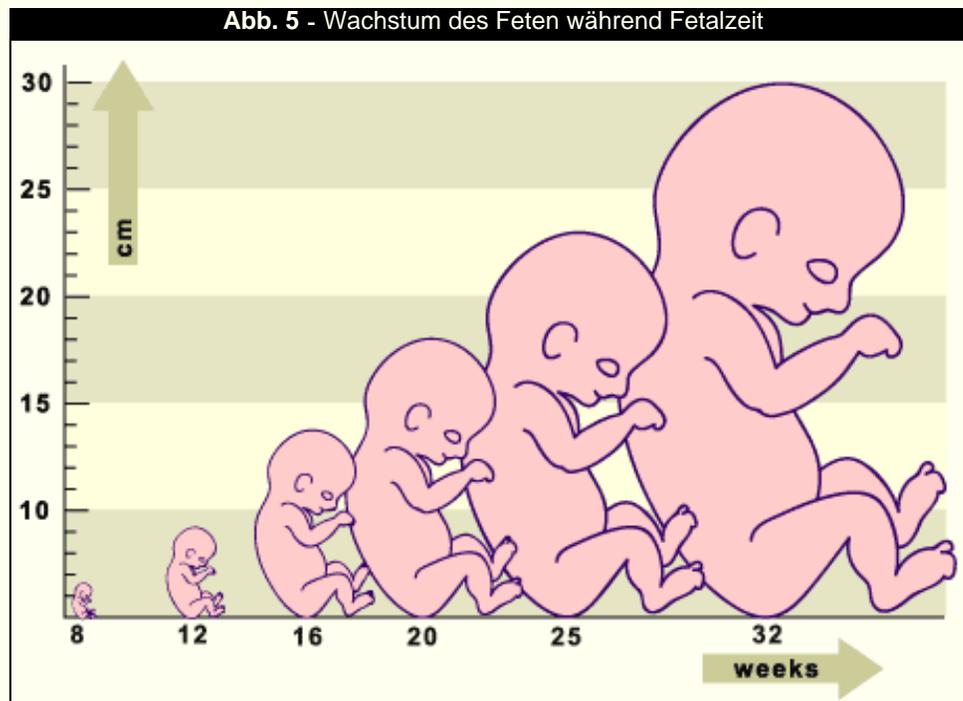
Entwicklung der Form und Lage des Feten

Quiz

Quiz 03

In der Fetalperiode geschehen nicht mehr sehr grosse Veränderungen der Gestalt. Es ist die Periode des Wachstums. Mit der Grössenzunahme v. a. der inneren Organe und mit dem Gesamtwachstum des Feten streckt er sich wieder und nimmt eine typische an seine umgebende Uteruswand angepasste Haltung ein. Er richtet sich im Normalfall nach der **Längsachse** der Mutter und dabei in **96%** mit dem Kopf nach unten (**Kopflage**). Verantwortlich dafür ist wahrscheinlich die Form des birnenförmigen Uterus, wobei der Kopf besser in den schmälere unteren Teil passt als die unteren Extremitäten.

Abb. 5 - Wachstum des Feten während Fetalzeit



Legende

Abb. 5
Der Vergleich der Scheitelsteisslänge des Feten zeigt die enorme Grössenzunahme während der Fetalperiode. Die Scheitelsteisslänge des Feten mit 8 Wochen beträgt gerade 3cm, während diejenige eines Feten bei Geburt über 30 cm beträgt.

Mehr dazu

Für den Geburtshelfer ist es wichtig zu wissen, welcher Teil sich unter der Geburt zuerst präsentiert. Interessanterweise ist es in der überwiegenden Mehrzahl (96%) von allen Geburten die **Kopflage** und innerhalb dieses Anteils die vordere Hinterhauptslage des Kindes d.h. im Verlauf der Geburt übernimmt das Hinterhaupt die Führung und das Kind dreht sich vor dem Austritt mit dem Rücken nach vorne zur Symphyse.

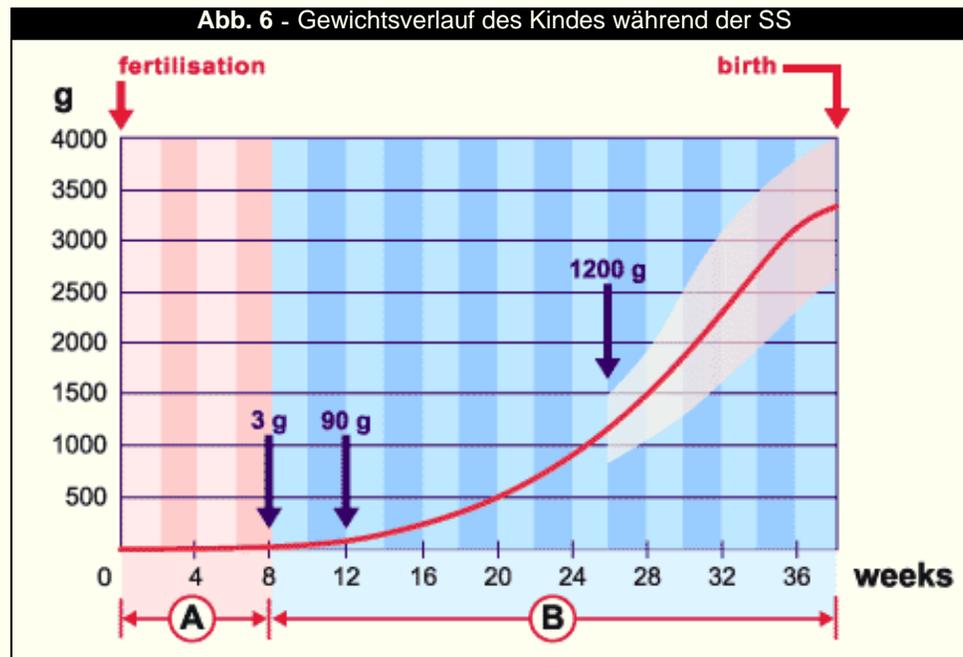


9.2 Die Gestalt und Lage des Kindes in utero

- Gestaltentwicklung des Embryos
- Entwicklung der Form und Lage des Feten
- **Gewichtsentwicklung**

Gewichtsentwicklung

Das Gewicht des Embryos/Feten kann nur mit Hilfe von Längen- bzw. Querdurchmessern von verschiedenen Strukturen, welche mittels Ultraschall erhoben werden, geschätzt werden.



Legende

Abb. 6
Das Gewicht des Feten erfährt im 3. Trimester die grösste Zunahme. Jedoch sind die Schwankungen sehr gross. Dies wird mit der Streuung (hellrosa) verdeutlicht. Der Embryo wiegt am Ende der Embryonalperiode nur gerade **3g**, am Ende des ersten Trimesters ca. **90g** und nach dem zweiten Trimester ca. **1200g**. Das **mittlere Geburtsgewicht** beträgt ca. **3350g**.

Intrauterin erfolgt eine grosse Gewichtszunahme, welche aber von genetischen (Mutter/ Kind) und umweltbedingten Faktoren abhängt. Am Ende der Schwangerschaft beträgt das Gewicht im Mittel 3350 g, kann aber beträchtlich variieren. Man unterscheidet bei Geburt vor allem im englischen Sprachraum zwischen:

- geringes Geburtsgewicht: 1500-2500 g
- sehr geringes Geburtsgewicht: 1000-1500 g
- extrem geringes Geburtsgewicht: <1000 g

Diese Einteilung sagt nichts darüber aus, ob ein Kind vorterminal oder am Termin geboren wurde. Die verzögerte intrauterine Gewichtszunahme resultiert in den meisten Fällen aus mangelnder Ernährung, wobei der Fetus im letzten Trimester am empfindlichsten auf eine mütterliche Unterernährung reagiert.

Verschiedene Hormone beeinflussen das intrauterine Wachstum. Am Anfang sind es vorwiegend mütterliche Hormone aber später in der Fetalperiode sind es auch fetale Hormone, welche für die Grössenzunahme verantwortlich sind.

Mehr dazu

[Tabelle](#) mit Längenangaben des Embryos/Feten

Mehr dazu

Folgende Hormone sind für das Wachstum des Kindes verantwortlich:

- Somatotropin, welches in der Adenohypophyse produziert wird, stimuliert das Wachstum und den Metabolismus von Knorpel, Knochen und Muskeln.
- Glukokortikoide, welche in der Nebennierenrinde produziert werden, beschleunigen die fetale Reifung.
- Thyroidhormone werden durch die Stimulation vom thyreotropen Hormon der Adenohypophyse ausgeschüttet und haben einen Einfluss auf das Wachstum.
- Insulin und insulin-like Faktor haben grossen Einfluss auf das kindliche Wachstum ([12](#), [13](#)).
- Lokale Growth-Factors haben grossen lokalen Einfluss auf das Gewebe.
- Plazentare Hormone haben einen grossen Einfluss auf das Wachstum des Kindes. Die Plazenta produziert teils schützende teils stimulierende Faktoren ([14-17](#)).

Das pränatale Wachstum ist also von verschiedenen Faktoren abhängig. Grundsätzlich ist eine ausreichende und ausgewogene mütterliche Ernährung Voraussetzung für das normale Gedeihen des Kindes. Weitere mütterliche Faktoren sind ihre Grösse, ihre Parität (d.h. wie viele Kinder die Frau schon geboren hat), Krankheiten wie Hypertonie, Diabetes mellitus etc., sowie ihre Lebensumstände (Rauchen, Trinken und/oder eine andere ungesunde Lebensführung).

[Anfang des Kapitels](#) | [Nächstes Kapitel](#)



9.3 Pränatale Diagnostik

- **Vorbemerkung**
- **Nichtinvasive Methoden**
 - **Ultraschall als Standard**
 - Zeitpunkt der US-Untersuchung
 - Symphyse - Fundus uteri - Abstand
 - Kardiotokogramm (CTG)
- **Invasive Methoden**
 - Chorionzottenbiopsie
 - Amniozentese
 - Nabelschnurpunktion
- **Pränatale Therapie**
 - Fetale Chirurgie
 - Prophylaktische Massnahmen
 - Gen-Therapie
 - Medikamentöse Massnahmen

Vorbemerkung

Es bestehen heute verschiedenen Möglichkeiten, den Embryo bzw. Feten zu untersuchen. Diese pränatale Diagnostik ist ein Spezialbereich der genetischen Beratung. In vielen Fällen gelingt es, durch Untersuchung der **Zellen** und auch von **Stoffwechselprodukten** des noch ungeborenen Kindes das Vorliegen eines bestimmten Leidens zu bestätigen oder auszuschließen. Man unterscheidet zwischen **nicht-invasiven** und **invasiven** Untersuchungsmethoden. Bei den invasiven Methoden besteht immer ein Risiko der Verletzung des Feten, des Abortes oder der Fehlgeburt. Sinnvoll ist eine solche Untersuchung stets dann, wenn ein Risiko für ein definiertes genetisches Leiden besteht, das sich entweder in den Zellen, in der Amnionflüssigkeit, im Blut oder in der Morphologie des Feten nachweisen lässt. In jeden Fall handelt es sich um eine diagnostische Leistung. Es sollten daher aufgrund des Befundes auch tatsächlich die **richtigen Konsequenzen** gezogen werden. Die Untersuchung darf erst nach einem umfassenden **Aufklärungs- und Beratungsgespräch**, das dokumentiert werden muss, stattfinden. Ethisch/moralische sowie rechtliche Aspekte müssen dabei berücksichtigt werden. Das Ziel sollte sein, mit den Eltern Lösungen zu finden, indem verantwortungsvolle Entscheide nach bestem Wissen und Gewissen gefällt werden.

Nichtinvasive Methoden

Unter den nichtinvasiven Methoden zur pränatalen Diagnostik steht heute der Ultraschall (US) an erster Stelle. Weiter Möglichkeiten v.a. in der Spätschwangerschaft und unter Geburt bilden der **Symphyse-Fundus uteri-Abstand (SFA)** sowie die Kardiotokographie (gleichzeitige Aufzeichnung von kindlichen Herztönen und der mütterlichen Wehentätigkeit). Weiter können die ersten Kindsbewegungen, bei der Erstgebärenden (Primipara) ab 18. Woche (20. Woche nach LMP), bei der Mehrgebärenden (Pluripara) ab 16. Wochen (18. Woche nach LMP) eine überraschend genaue Terminangabe sein.

MODUL 9

KAPITEL

LERNZIELE

QUIZ

KURZ GEFASST

REFERENZEN

◀ SEITE ▶

EMBRYOGENESE

ORGANOGENESE

HOM E

AUSTAUSCHZONE

SUCHEN

HILFE

UP ▲

Ultraschall als Standard

Die **Ultraschalluntersuchung** vermag wie keine andere Methode auf nichtinvasive Weise Informationen über das **Gestationsalter** und damit über den **Geburtsstermin** wie auch über die **Intaktheit** der Gravidität zu liefern.

Mehr dazu

Die US-Untersuchung hat in der normalen SS folgende Ziele:

- Beurteilung des Orts der Implantation
- Beurteilung der Vitalität
- Diagnose einer Mehrlingsschwangerschaft
- Bestimmung des Gestationsalters
- Beurteilung der fetalen Wachstums unter Zuhilfenahme von Wachstumskurven
- Beurteilung der fetalen Lage
- Beurteilung der fetalen Morphologie
- Beurteilung der Lage und Morphologie der Plazenta
- Beurteilung der Fruchtwassermenge
- Feststellung von Befunden außerhalb des Cavum uteri

Die Ultraschalluntersuchung dient vor allem der **Embryo-/Fetometrie**. Man versucht bei der ersten US-Untersuchung den **Zeitpunkt der Geburt** möglichst genau festzulegen. Dabei wird als erstes Zeichen der begonnene SS eine **echogebende Zone** von wenigen mm Durchmesser kurz nach der Implantation sichtbar.

Abb. 7 - Sehr frühes Bild einer beginnenden SS



Abb. 8 - US einer Mehrlings-SS



Legende

Abb. 7

Eine echogebende Zone von wenigen Millimetern weist auf die beginnende SS hin. Diese Aufnahme zeigt den jungen Embryo kurz nach der Implantation.

Abb. 8

US einer Drillingsschwangerschaft in der 11. Woche

In der weiteren Entwicklung können bald die ersten **Herzschläge**, **Kindbewegungen** und die **langen Skeletteile** beobachtet werden. Mit 10 -12 Wochen SS ist die Verknöcherung des Schädels so weit fortgeschritten, dass der **biparietale Durchmesser** (BPD) des Kopfes und die **Femurschaftlänge** (FE) einen wichtigen Hinweis zur Bestimmung der SS-Dauer gibt.

Mehr dazu

[Video](#) (447 Kb) einer frühen SS

[Video](#) (259 Kb) Herzschläge

Abb. 9 - Wachstumskurve BPD bzw. FE

Legende

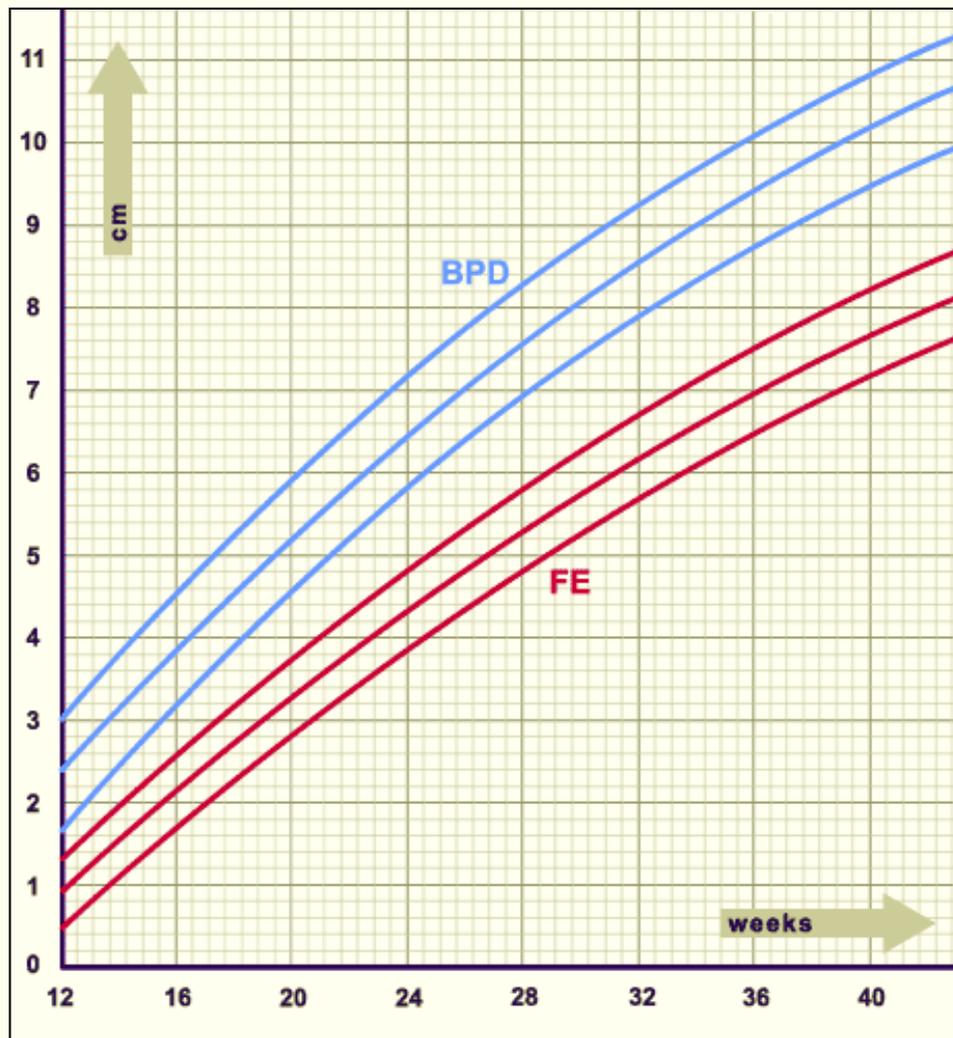


Abb. 9
Mit Hilfe von Wachstumskurven kann der Zeitpunkt der SS bestimmt werden. Man misst z. Bsp. den biparietalen Durchmesser (BPD) oder die Femurlänge (FE) des Feten. Dargestellt ist jeweils die 50% Perzentile (mittlere Linie von BPD bzw. FE) sowie die obere bzw. untere Grenze, wo sich 90% der normalen gemessenen Werte befinden. Messungen sollten sich immer in etwa demselben Korridor befinden. Eine grosse Veränderung d. h. z. Bsp. ein Sprung von der 20. auf die 95. Perzentile kann ein Hinweis für ein pathologisches Geschehen sein.

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



9.3 Pränatale Diagnostik

- Vorbemerkung
- Nichtinvasive Methoden
 - Ultraschall als Standard
 - **Zeitpunkt der US-Untersuchung**
 - Symphyse - Fundus uteri - Abstand
 - Kardiotokogramm (CTG)
- Invasive Methoden
 - Chorionzottenbiopsie
 - Amniozentese
 - Nabelschnurpunktion
- Pränatale Therapie
 - Fetale Chirurgie
 - Prophylaktische Massnahmen
 - Gen-Therapie
 - Medikamentöse Massnahmen

Zeitpunkt der US-Untersuchung

Die **erste Ultraschalluntersuchung** erfolgt am Anfang der Fetalperiode d.h. in der **8.-10 SSW** (10.- 12. SSW nach LMP). Sie wird normalerweise transabdominal, bei Adipositas oder retrovertiertem Uterus auch transvaginal durchgeführt.



Legende

Abb. 10
Auf diesem Bild ist ein Fetus im medianen Sagittalschnitt am Ende der Embryonalperiode dargestellt. Diese Aufnahme eignet sich, um die Scheitel-Steiss-Länge des Feten zu bestimmen. In der Praxis wird nach einer [Checkliste](#) vorgegangen, damit keine Parameter übersehen werden.

Mehr dazu

Mit der ersten US werden folgende Fragen beantwortet:

- Ausschluß von uterinen Fehlbildungen und genitalem Tumoren
- Ort der Implantation
- Anzahl der Feten
- Vitalität des/der Feten
- Überprüfung des Gestationsalters durch Messung der Scheitelsteisslänge
- Messung des fetalen Nackenödems
- Überprüfung der Körpergestalt (Kopf, Rumpf, Extremitäten)

Quiz

[Quiz 04](#)

Quiz

[Quiz 07](#)

Die **zweite US-Untersuchung** findet in der **18.-21. SSW** (20.-23. SSW nach LMP) statt. Im zweiten und dritten Trimenon wird normalerweise transabdominal untersucht.

Das Hauptziel dieser Untersuchung liegt in der Beurteilung der fetalen Anatomie. Mit der Fetometrie gelingt es, entweder direkt **fetale Fehlbildungen** darzustellen oder anhand **indirekter Hinweiszeichen** zu vermuten. Gleichzeitig wird die Fruchtwassermenge und die Lage und Morphologie der Plazenta beurteilt.

Mehr dazu

Die Entwicklung des Feten wird auch im 2. US mit verschiedenen Parametern erfasst:

- Biparietaler Durchmesser
- Femurschaftlänge
- Abdominaldurchmesser
- Fruchtwasserbestimmung: Fetus:Fruchtwasser = 1:1 = normal
- Lage und Morphologie der Plazenta

Eine verminderte oder vermehrte Fruchtwassermenge ist häufig mit fetalen Fehlbildungen und chromosomalen Aberrationen assoziiert

Bei **Risikoschwangerschaften** und bei **unklaren Befunden** sind **zusätzliche US-Untersuchungen** indiziert.

[Vorherige Seite](#) | [Nächste Seite](#)

-



9.3 Pränatale Diagnostik

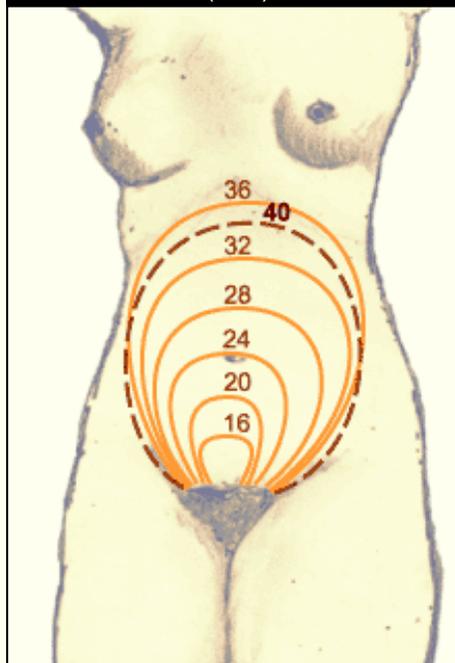
- Vorbemerkung
- Nichtinvasive Methoden
 - Ultraschall als Standard
 - Zeitpunkt der US-Untersuchung
 - **Symphyse - Fundus uteri - Abstand**
 - **Kardiotokogramm (CTG)**
- Invasive Methoden
 - Chorionzottenbiopsie
 - Amniozentese
 - Nabelschnurpunktion
- Pränatale Therapie
 - Fetale Chirurgie
 - Prophylaktische Massnahmen
 - Gen-Therapie
 - Medikamentöse Massnahmen

Symphyse - Fundus uteri - Abstand

Da im letzten Trimenon kein routinemässiger US vorgesehen ist, muss bei Verdacht auf eine Wachstumsstörung die Diagnose mit Hilfe **klinischer Mittel** rechtzeitig gestellt werden. Als bestes klinisches Mass hat sich die Messung des **Symphyse-Fundus uteri-Abstandes (SFA)** nach Westin erwiesen (4). Dieses Mass entspricht annäherungsweise der **Scheitelsteisslänge** des Feten.

Der **SFA** wird daher während der Untersuchung im zweiten Trimenon anlässlich des **zweiten US** erfasst und in die Standardkurve eingetragen. Bei jeder weiteren SS Kontrolle wird der SFA in gleicher Weise dokumentiert. Weicht er dabei deutlich aus dem Perzentilenkanal ab, kann dies als Zeichen einer **Gedeihstörung** des Feten gedeutet werden. In solchen Fällen ist ein zusätzlicher US im 3. Trimenon zur Beurteilung des fetalen Wachstums indiziert.

Abb. 11 - Symphyse-Fundus-Abstand (SFA)



Mehr dazu

[Wachstumsstörung: Medline plus health information.](#)
(English)

Legende

Abb. 11
Grösse des Fundus uteri in den verschiedenen SSW nach LMP.

Mehr dazu

Es gelten folgende Regeln über die Grösse des Fundus uteri

- 16. Woche: 3 Querfinger über der Symphyse
- 20. Woche: 3 Querfinger unter dem Nabel
- 24. Woche: in Nabelhöhe
- 28. Woche: 3 Querfinger über dem Nabel
- 32. Woche: zwischen Nabel und Processus xyphoideus
- 36. Woche: am Rippenbogen
- 40. Woche: 1-2 Querfinger unter Rippenbogen

Die Senkung des Fundus uteri resultiert daraus, dass sich die Zervix uteri erschlafft und der Kopf dadurch weiter nach unten ins kleine Becken gelangen kann.

Quiz

Quiz 08

Kardiotokogramm (CTG)

Unter Geburt ist eine lückenlose Überwachung des Kindes anzustreben, um eine Gefährdung des Kindes rechtzeitig zu erkennen. Das Kardiotokogramm ist eine ideale Methode. Es wird dabei eine fortlaufende Ableitung und Aufzeichnung der **fetalen Herzschlagfrequenz** und gleichzeitig der **Wehentätigkeiten** unter Geburt registriert. Dadurch kann eine **intrauterine Hypoxie** frühzeitig erkannt werden.

[Vorherige Seite](#) | [Nächste Seite](#)



9.3 Pränatale Diagnostik

- Vorbemerkung
- Nichtinvasive Methoden
 - Ultraschall als Standard
 - Zeitpunkt der US-Untersuchung
 - Symphyse - Fundus uteri - Abstand
 - Kardiotokogramm (CTG)
- Invasive Methoden
 - Chorionzottenbiopsie
 - Amniozentese
 - Nabelschnurpunktion
- Pränatale Therapie
 - Fetale Chirurgie
 - Prophylaktische Massnahmen
 - Gen-Therapie
 - Medikamentöse Massnahmen

Invasive Methoden

Die Grundlage der invasiven pränatalen Diagnostik bilden die Punktion von Fruchtwasser (Amniozentese), die Entnahme von plazentarem Gewebe (Chorionzottenbiopsie) oder die Blutentnahme aus der Nabelschnur (Nabelschnurpunktion).

Abb. 12 - Invasive Untersuchungsmethoden

Legende

Abb. 12
Illustration der verschiedenen Zugangsmöglichkeiten zum Embryo für diagnostische Zwecke

Video

Chorionzottenbiopsie
(2.5 MB)

Amniozentese
(2.7 MB)

© PD Dr. med. Sevgi Tercanli, Basel

MODUL 9

KAPITEL

LERNZIELE

QUIZ

KURZ GEFASST

REFERENZEN

◀ SEITE ▶

EMBRYOGENESE

ORGANOGENESE

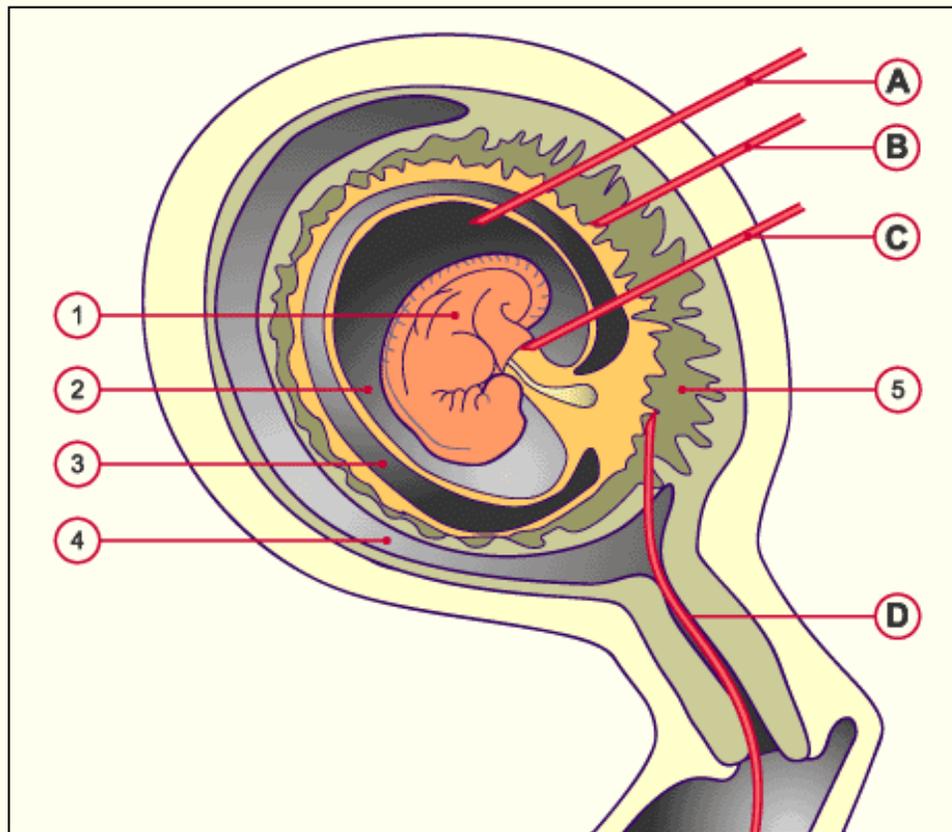
HOME

AUSTAUSCHZONE

SUCHEN

HILFE

UP ▲



- 1 Embryo
- 2 Amnionhöhle
- 3 Chorionhöhle
- 4 Uterushöhle
- 5 Chorion frondosum
- A Amniozentese
- B Chorionzottenbiopsie durch Bauchwand
- C Nabelschnurpunktion (V. umbilicalis)
- D Chorionzottenbiopsie transvaginal

Chorionzottenbiopsie

Chorionzottenbiopsie ist eine **invasive** diagnostische Methode vor allem in der **Frühschwangerschaft** (Embryonalperiode). Dabei wird meist transvaginal mit einer Biopsienadel Chorionzottengewebe entnommen und im Direktpräparat oder als Kurzzeitkultivierung untersucht.

Mehr dazu

[Beschreibung der Verfahren](#)

Amniozentese

Die Amniozentese ist eine weitere **invasive** Möglichkeit der pränatalen Diagnostik. Dabei wird in der **13. - 15. SS-Woche** (15. - 17. SSW nach LMP) durch Punktion 10 - 20 ml Amnionflüssigkeit gewonnen. Diese Untersuchung wird unter US-Kontrolle vorgenommen, damit die Gefahr verringert wird, mit der Punktion den Feten und/oder die Plazenta zu treffen und ein blutiges, nicht verwertbare Punktat zu erhalten.

Mehr dazu

[Beschreibung des Verfahren](#)

Mehr dazu

Man kann folgende Bestimmung aus einer Chorionzottenbiopsie bzw. Amniozentese erhalten:

- Diagnose von Chromosomenaberrationen
- Pränatale Geschlechtsbestimmung
- Diagnose angeborener Stoffwechselerkrankungen
- Bestimmung von Neuralrohrdefekten und anderen Fehlbildungen (nur mit Amniozentese)
- Monogene Erblichen (z. Bsp. Cystische Fibrose)
- Immungenetische Bestimmungen (HLA-Haplotypen)

Nabelschnurpunktion

Ab **20. SSW** kann die Nabelschnur punktiert werden. Diese Nabelschnurpunktion wird v.a. bei Verdacht auf Hämoglobinopathien, Koagulopathien und Virusembryopathien durchgeführt.

[Vorherige Seite](#) | [Nächste Seite](#)

-



9.3 Pränatale Diagnostik

- Vorbemerkung
- Nichtinvasive Methoden
 - Ultraschall als Standard
 - Zeitpunkt der US-Untersuchung
 - Symphyse - Fundus uteri - Abstand
 - Kardiotokogramm (CTG)
- Invasive Methoden
 - Chorionzottenbiopsie
 - Amniozentese
 - Nabelschnurpunktion
- Pränatale Therapie
 - Fetale Chirurgie
 - Prophylaktische Massnahmen
 - Gen-Therapie
 - Medikamentöse Massnahmen

Pränatale Therapie

Dank verfeinerter Diagnoseverfahren und Fortschritten in chirurgischen Verfahren können heute auch Therapien am noch ungeborenen Kind vorgenommen werden. Es stehen folgende Möglichkeiten zur Verfügung:

- Fetale Chirurgie
- Prophylaktische Massnahmen
- Gen-Therapie
- Medikamentöse Massnahmen

Fetale Chirurgie

Chirurgische Interventionen werden heute dort vorgenommen, wo dadurch schwere Schäden an Organsystemen verhindert werden können. Ein Beispiel dafür ist die Entfernung von Urethralklappen, die den Abfluss des Urins des Feten behindern. Ohne Therapie würden die Nieren durch den Rückstau des Urins irreversibel geschädigt.

Prophylaktische Massnahmen

Man kennt heute den Zusammenhang zwischen Neuralrohrdefekten und Folsäuremangel. Um solche Missbildungen (z. Bsp. Spina bifida, etc.) zu verhindern, wird den werdenden Müttern empfohlen, gerade am Anfang einer Schwangerschaft genügend Folsäure zu sich zu nehmen. Am besten erfolgt dies mit einem Multivitamin-Präparat, abgestimmt für die Bedürfnisse in der SS. Auch sollten werdende Mütter über die schädigenden Folgen von Nikotin und Alkohol während der SS aufgeklärt werden.

MODUL 9

KAPITEL

LERNZIELE

QUIZ

KURZ GEFASST

REFERENZEN

◀ SEITE ▶

EMBRYOGENESE

ORGANOGENESE

HOME

AUSTAUSCHZONE

SUCHEN

HILFE

UP ▲

Gen-Therapie

In jüngerer Zeit werden auch Versuche unternommen, Fehlfunktionen von defekten Genen durch das Einschleusen von gesunden zu korrigieren. Das Ziel dieser Therapie ist, das fehlerhafte Gen in seiner Funktion zu ersetzen oder die Funktion eines fehlenden Gen durch das Einschleusen eines normalen Gens zu ergänzen. Um solche Gene einzuschleusen verwendet man entweder Adeno- oder Retroviren als Genvektoren. Solche Therapieversuche werden vor allem dort vorgenommen, wo Kinder ohne Therapie eine minimale Lebenserwartung haben wie in der seltenen schweren Immunschwäche-Krankheit (severe combined immunodeficiency-syndrom, SCID).

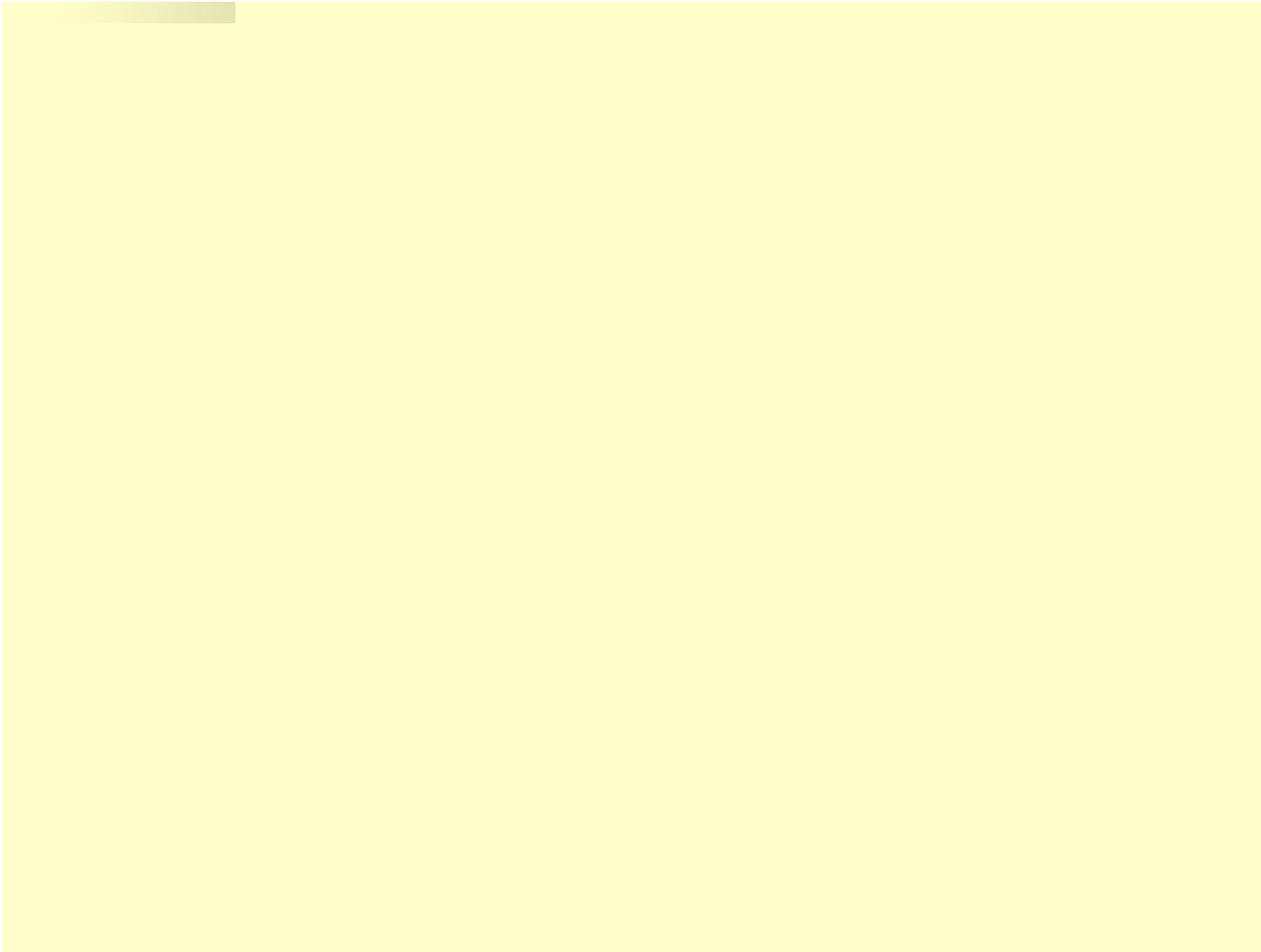
Mehr dazu

Um das fehlende Gen, welches die Information für die Produktion von Adenosin-deaminase (ADA) liefert, einzuschleusen, werden fetale Stammzellen des Blutes aus dem Knochenmark der Feten gewonnen und mit Retroviren kontaminiert, welche das normale Gen für ADA besitzen. Nachher werden sie wieder in das fetale Blut injiziert. Mit dieser Therapie hofft man, dass die Stammzellen nach Therapie die normale Produktion von ADA aufnehmen.

Medikamentöse Massnahmen

Durch verfeinerte pränatale Diagnoseverfahren können Infektionen der Mutter schneller erkannt und so Folgeschäden am Embryo/Feten durch Therapie minimiert werden. Zu solchen Infektionen gehören die Toxoplasmose oder die Syphilis. Auch werden Schilddrüsenhormone bei fetalem Hypothyroidismus in die Amnionhöhle eingespritzt, um die fatalen Auswirkungen dieser Störung zu reduzieren.

[Anfang des Kapitels](#) | [Vorherige Seite](#) | **[Nächstes Kapitel](#)**





9.4 Die Geburt

- **Frühgeburt**
- Termingeburt
- Übertragung
- Das neugeborene Kind

Frühgeburt

Alle Kinder, welche **vor der 35. Woche** nach Fertilisation (37. SSW nach LMP) geboren werden, gelten als **Frühgeburten**. Diese Kinder kommen mit noch **unreifen Organsystemen und -funktionen** zur Welt. Dies kann postpartal zu einer Reihe von akuten Erkrankungen und chronischen **pulmonalen** und **neurologische Folgeschäden** führen.

Mehr dazu

Das **Atemnotsyndrom** (respiratory distress syndrom [RDS] oder hyaline Membran) ist eine sehr typische Komplikation der Frühgeborenen. Dies hängt damit zusammen, dass die Typ-2 Pneumozyten in den Lungen noch nicht genügend des Oberflächenfilms (**Surfactant**) bilden konnten. Dieser begünstigt die Entfaltung der Alveolen bei jedem Atemzug. Das Fehlen des Surfactants führt dazu, daß die Lungenalveolen zusammenkleben (sekundäre Atelektasen). Als Folge der Lungenunreife, der Langzeitbeatmung und Sauerstofftoxizität in der Einatemluft kann sich bei Neugeborenen eine chronische Lungenerkrankung, die **bronchopulmonale Dysplasie** (BPD) und Augenschäden, die **retrolentale Fibroplasie** (Frühgeborenenretinopathie), entwickeln.

Die Überlebenschance Frühgeborener mit einem Geburtsgewicht von weniger als 1500g hat sich im letzten Jahrzehnt deutlich verbessert. Es wird heute davon ausgegangen, dass mehr als 50% der Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von 600-1000g und mehr als 85% aller Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von 1000-1499g überleben.

Man unterscheidet zwischen **eutrophen** und **hypotrophen** Frühgeborenen. Für diese Unterteilung werden **Wachstums- und Gewichtskurven** herangezogen, welche mit Hilfe von unzähligen Messungen in der jeweiligen Bevölkerungsgruppe erstellt worden sind und statistisch die **Normalverteilung** dieser Bevölkerungsgruppe darstellen (3).

Abb. 13 - Gewichtsnormalverteilungskurve

Legende

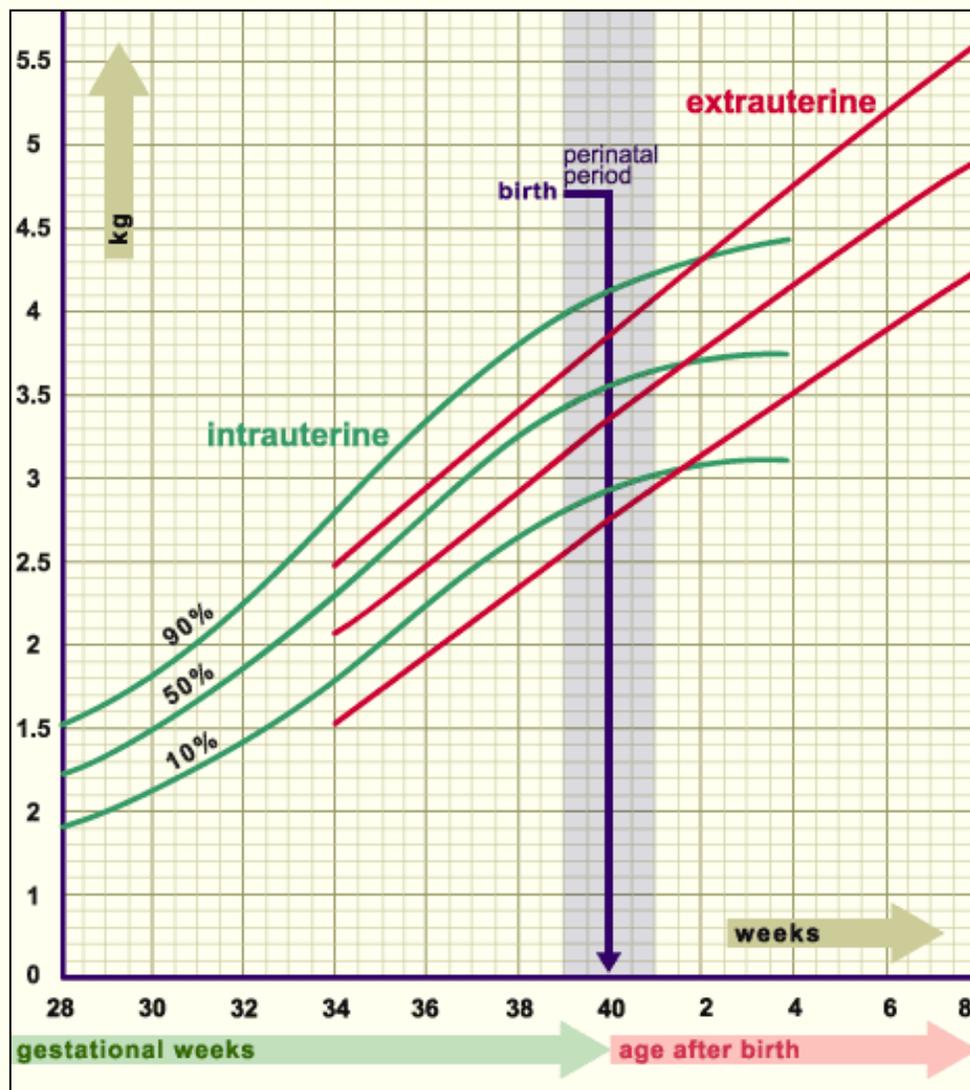


Abb. 13
Die intrauterinen Gewichtsmessungen beruhen auf extrapolierten Werten verschiedener Durchmesser, die mittels US erhoben werden (grün). Sie korrelieren nicht genau mit den postnatalen Gewichtsmessungen, wobei hier berücksichtigt werden muss, dass frühgeborene Kinder meistens untergewichtig sind (rote Linien in der Zeit vor dem Geburtstermin). Zur Zeit der Geburt unterscheidet man drei Phasen. Die intrauterine Periode, die Übergangsperiode oder perinatale Periode (ersten 6-12 Tage) und die extrauterine Periode (ab 6-12 Tagen nach Geburt).

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



9.4 Die Geburt

- Frühgeburt
- **Termingeburt**
- Übertragung
- Das neugeborene Kind

Termingeburt

Kinder, welche zwischen der 36. und der 39. Wochen (38. und 41. Woche nach LMP) geboren werden, gelten als **Termingeburten**. Statistisch werden nur **2/3 aller Kinder** innerhalb von **3 Wochen** um den errechneten Geburtstermin geboren und etwa **80%** innerhalb **eines Monats** um den Geburtstermin.

Die Geburt verläuft in **3 Perioden**:

- Eröffnungsperiode
- Austreibungsperiode (wird in 4 Phasen unterteilt)
- Nachgeburtsperiode

Der kindliche Kopf hat sich während der Geburt an die verschiedene Beckenabschnitte anzupassen. In der **Austreibungsphase** beschreibt die Phase 1-3 die Entwicklung des Kopfes, die Phase 4 die Entwicklung der Schultern. Dabei rotiert der Kopf wieder um 90 Grad zurück.

Mehr dazu

[Video](#) (405 Kb) über Austreibungsphase (Entwicklung des Kopfes)

Abb. 14 - Phase 1 der Geburt
(frontal)

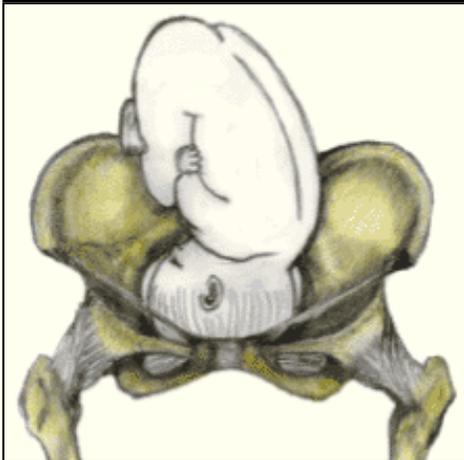
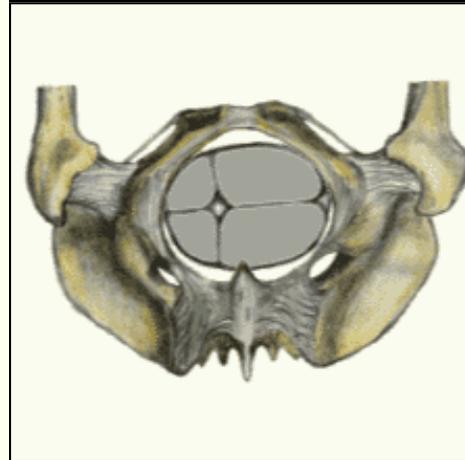


Abb. 15 - Phase 1 der Geburt
(von unten)



Legende

Abb. 14-15
Der zuerst noch "flottierende" Kopf senkt sich ins kleine Becken, indem der biparietale Durchmesser den Beckeneingang passiert und dort fixiert wird. In der Sicht von unten erscheinen die beiden Fontanellen auf gleicher Höhe.

Siehe: [Animation](#) der Geburt in Frontalansicht (316Kb)

Abb. 16 - Phase 2 der Geburt
(frontal)

Abb. 17 - Phase 2 der Geburt
(von unten)

Legende

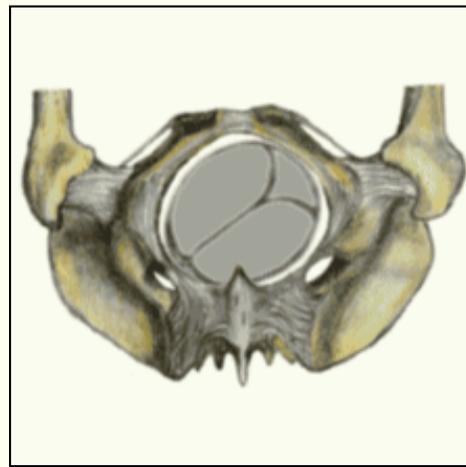
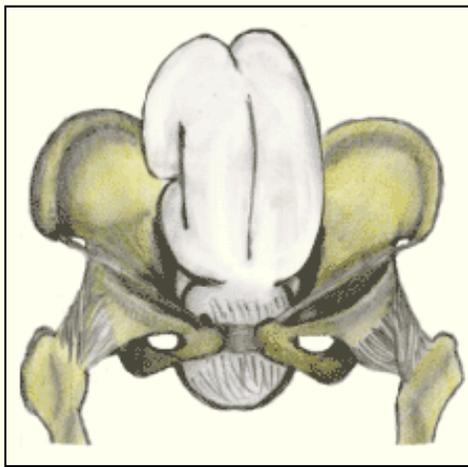


Abb. 16-17
Während das Kind durch die Kontraktionen des Uterus weiter nach unten getrieben wird, erfolgt eine Beugung des Kopfes nach vorne. In dieser Phase ist nur noch die kleinere (hintere) Fontanelle tastbar. Der Kopf beugt sich nach vorne, damit das Kind den Geburtskanal mit dem kleineren subokzipito-Bregma-Durchmesser passieren kann.

Abb. 18 - Phase 3 der Geburt (frontal)

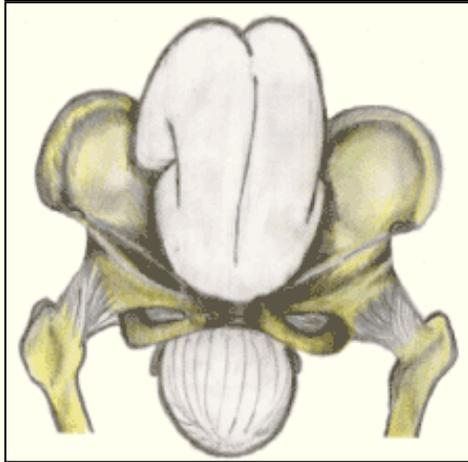
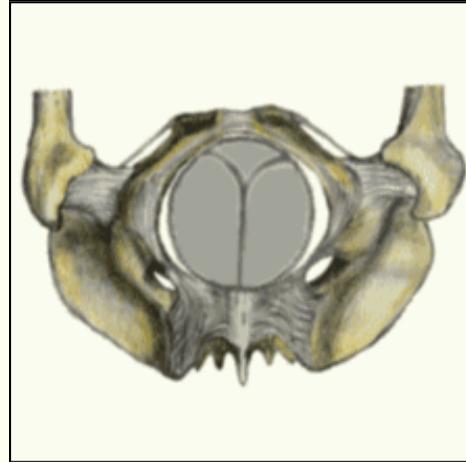


Abb. 19 - Phase 3 der Geburt (von unten)



Legende

Abb. 18-19
In der dritten Phase dreht sich das Kind komplett mit dem Rücken nach vorne und der Nacken des Kindes gelangt bis an die Symphyse der Mutter, um mit einer anschließenden Streckung endgültig den Geburtskanal zu verlassen. Siehe: Animation der Geburt in Caudalansicht (352Kb)

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



9.4 Die Geburt

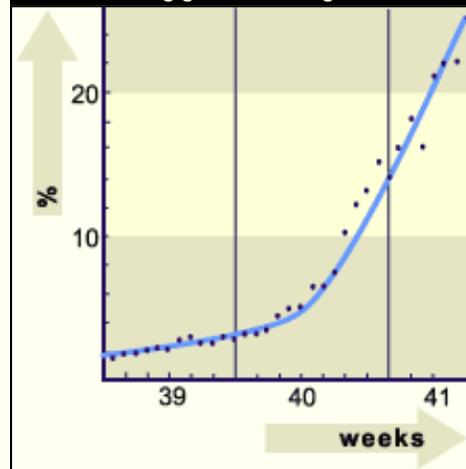
- Frühgeburt
- Termingeburt
- **Übertragung**
- Das neugeborene Kind

Übertragung

Eine **Tragzeitüberschreitung** bleibt für den Feten ohne schädigenden Einfluss, solange die **Plazenta leistungsfähig** bleibt. Es resultieren dann besonders grosse und schwere Neugeborene. Man unterscheidet zwischen einer relativen und einer **absoluten Übertragung**. Bei der **relativen Übertragung** ist das Verhältnis zwischen nutritiven Anforderungen des Feten und der entsprechenden Leistung der Plazenta gestört. Bei der **absoluten** beträgt die gesicherte SS-Dauer länger als 40 Wochen (bzw. 42 Wochen nach LMP).

Meist wird die Plazenta insuffizient wegen **degenerativer Veränderungen**. Die Folge ist eine **nutritive Dysfunktion** und somit eine **Unterversorgung** des Kindes. Bei der relativen Übertragung tritt diese schon vor dem regelrechten Ende der Schwangerschaft auf.

Abb. 20 - Kindersterblichkeit in Abhängigkeit der Tragdauer



Legende

Abb. 20
Die perinatale Sterblichkeit (in % auf der y-Achse) nimmt mit zunehmender Dauer der Übertragung (Wochen nach Fertilisation auf x-Achse) zu. (5)

Mehr dazu

Folgende Symptome weisen auf eine plazentare Unterfunktion im Verhältnis zu den nutritiven Anforderungen des Feten hin:

- Abnahme des Leibesumfanges.
- Mekoniumhaltiges Fruchtwasser.
- Veränderungen des fetalen EKG.
- Verminderung von verschiedenen Hormonspiegeln bei der Frau.



9.4 Die Geburt

- Frühgeburt
- Termingeburt
- Übertragung
- **Das neugeborene Kind**

Das neugeborene Kind

Die Geburt ist ein radikaler Einschnitt im menschlichen Leben. Um ihn zu meistern, müssen strukturelle und funktionelle Voraussetzungen erfüllt sein. Dies ist erst ab 24 Wochen Tragzeit der Fall. In den ersten Lebenstagen laufen zahlreiche Prozesse der Umstellung und Anpassung der Organsysteme an extrauterine Bedingungen ab, insbesondere von **Atmung, Kreislauf und Verdauungsorganen**. Biologisch läßt sich die Neugeborenenperiode nicht exakt abgrenzen; für die Medizinalstatistik dauert sie 28 Tage, unterteilt in eine frühe (1. Lebenswoche) und späte Neonatalzeit.

Die Betreuung des Neugeborenen richtet sich in erster Linie nach seinem **Vitalitäts- und Reifezustand**. Der **Apgar-Score (11)** ist eine einfache Methode zur Beurteilung der **Vitalität, Herzaktion, Atemtätigkeit, Muskeltonus, Reaktion auf Hautreiz und Hautfarbe** werden nach einer, fünf und zehn Minuten jeweils mit 0 (schlecht) bis 2 (gut) bewertet. Die fünf Einzelwerte werden zum Apgar-Score (Asphyxieindex) addiert und dokumentiert. Teilweise wird der Geburtsverlauf auch anhand der **pH-Werte** im Blut der Nabelarterie kontrolliert. 80% der Neugeborenen beginnen innerhalb von 20 Sekunden zu atmen. Eine länger dauernde Apnoe ist, wie eine Bradykardie (Frequenz unter 100/min.), umgehend zu behandeln.

Abb. 21 - Termingeborenes Kind



Legende

Abb. 21
Die Nabelschnur ist abgeklemmt. Der kleine Rest der Nabelschnur trocknet schnell ein und fällt ab. Vorsicht ist wegen Infektionsgefahr (Nabelphlegmone) geboten.

Mehr dazu

In die Neugeborenenperiode fallen einige Untersuchungen und Massnahmen, die der Früherkennung oder Verhütung von Krankheiten dienen. Zu erwähnen in diesem Zusammenhang sind die Rachitis- und die Blutungsprophylaxe (mit Vit. D bzw. K).

Das Neugeborenen-Screening umfasst heute folgende Blutttests, die aber je nach Entbindungsklinik auch variieren können:

- Hypothyreose
- AGS (kongenitales **A**dreno**G**enitales **S**yndrom)
- Galaktosämie
- Biotinidasemangel
- PKU (Phenylketonurie)
- Ahornsirupkrankheit
- Homocystinurie

[Anfang des Kapitels](#) | [Vorherige Seite](#) | **[Nächstes Kapitel](#)**



9.5 Vorzeitige Schwangerschaftsbeendigung

- Spontanabort
- Induzierter Abort - Abtreibung

Spontanabort

Innerhalb des Zeitraumes **von 26 Wochen** (28 Wochen nach LMP) wird eine Schwangerschaftsbeendigung als Abort bezeichnet. Man unterscheidet:

- **Frühabort** bis 14. Woche (16. Woche nach LMP)
- **Spätabort**: 15.-26. Woche (17.-28. Woche nach LMP)

Angaben über die Häufigkeit der Fehlgeburten sind mit einiger Sicherheit nur für die Spontanaborte zu machen. Sie führen die Patientin, sofern ihr das Bestehen einer Schwangerschaft bekannt war, zum Arzt. In Statistiken werden sie übereinstimmend mit etwa **10% der Geburtenfrequenz** angegeben. Die Gesamtzahl der Aborte wird sich jedoch niemals exakt bestimmen lassen. Dies hat zwei Gründe: Einmal verlaufen sehr frühe Aborte wie eine verspätet einsetzende **Menstruationsblutung**, sodass sie von den Frauen nicht bemerkt werden. Zum zweiten bleiben artifiziell ausgelöste Fehlgeburten oft unerkannt oder werden nicht gemeldet.

Man unterscheidet verschiedene Spontanabortursachen:

- Mütterliche Ursachen (z.B. Uterustumore)
- Fetoplazentare Ursachen (z. Bsp. Nidationsanomalien wie Plazenta praevia)
- Spermatogene Ursachen (z. Bsp. Spermaanomalien)
- Iatrogene Ursachen (z. Bsp. Medikamente)

Der Frühabort äussert sich in Uteruskontraktionen (Wehen), Blutungen, Gewebeabgang. Dem Spätaborten geht ein Blasensprung voraus und die Frucht wird mit Blutungen ausgestossen.

Induzierter Abort - Abtreibung

Quiz

[Quiz 01](#)

Quiz

[Quiz 09](#)

Als **induzierten Abort** bezeichnet man die **künstliche Unterbrechung** einer SS. In verschiedenen Ländern Europas und der Welt wird die Abtreibung unterschiedlich geregelt. Heute leben ungefähr **41% der Weltbevölkerung** in Ländern, wo das Gesetz einen Abbruch auf Antrag der Frau innerhalb einer bestimmten Frist oder zeitlich unbegrenzt zulässt. **20% der Weltbevölkerung** leben in Ländern, die einen SS Abbruch auch aus sozialen Gründen gestattet und **39 % der Weltbevölkerung**, vorwiegend in der dritten Welt, leben in Ländern, wo ein SS-Abbruch nur zugelassen ist, wenn das Leben oder die Gesundheit der Frau durch SS und Geburt gefährdet ist (medizinische Indikation). Weltweit ist nach wie vor ein Trend zur **Liberalisierung** der Abtreibungsgesetze festzustellen, wobei die Tendenz fast überall in Richtung **Fristenlösung** geht. Die Fristenlösung sieht vor, dass die Frau bis zur 12 SSW nach letzter Menstruationsblutung frei wählen kann, ob sie das Kind behalten will oder nicht. Eine Abtreibung in dieser Phase wäre nicht mehr dem Strafgesetz unterstellt.

Auch in der Schweiz gilt für die Abtreibungsentscheidung die Fristenlösung, welche die **Eigenverantwortlichkeit** und **Entscheidungsfreiheit** der Frau in einer Frage, die ihr ganzes Leben bestimmen wird, respektiert.

Mehr dazu

Text der revidierten Gesetzesartikel **Art. 118 - 120** (pdf: 20 kB.) des Schweizerischen Strafgesetzes, vom Souverän am 2. 6. 2002 genehmigt.

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



9.6 Fetopathien

- **Überblick über Fetopathien**
- Chemische Substanzen
- Ionisierende Strahlung und Hyperthermie
- Infektionen
- Mütterliche Stoffwechselerkrankungen

Überblick über Fetopathien

Fetopathien sind Schädigungen des Feten nach der Beendigung der Embryogenese bis zur Geburt. Im Vergleich zur Vulnerabilität während der Organogenese in der Embryonalzeit ist die Sensibilität gegenüber von Substanzen, welche Missbildung hervorrufen können, in der Fetalperiode kleiner. Solche Substanzen werden auch "Teratogene" genannt und die Forschung in diesem Gebiet "Teratologie".

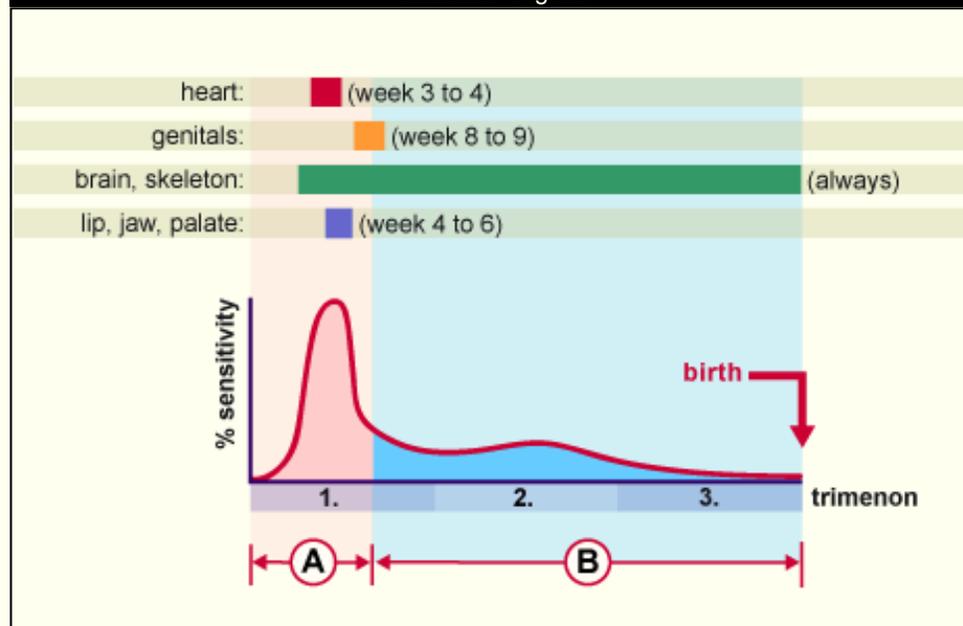
Die teratogenen Substanzen werden in folgende Klassen unterteilt:

- Chemische Substanzen (Medikamente, Genussmittel, Drogen, pflanzlichen und chemisch hergestellte Substanzen als Düngemittel, Kosmetika etc)
- Ionisierende Strahlung
- Hyperthermie
- Infektionen
- Metabolische Störungen der Mutter

Mehr dazu

[Details zu teratogenen Substanzen](#)

Abb. 22 - Sensibilität gegenüber von Teratogenen mit Vulnerabilitätsmaximum einzelner Organe



A Embryonalperiode
B Fetalperiode

Legende

Abb. 22
Während der Embryonalperiode (A) ist der Grad der Sensibilität gegenüber Teratogenen sehr viel höher als in der darauffolgenden Fetalperiode (B). Die Balken oberhalb des Diagramms stellen die vulnerable Zeit für verschiedene Organe dar.

Die Beobachtung, dass eine Substanz bei einer Spezies teratogen wirkt und bei einer anderen nicht oder dass sogar innerhalb einer Spezies **Unterschiede** in der Empfindlichkeit auftreten, lässt vermuten, dass noch eine andere nämlich **genetische Komponente** zu berücksichtigen ist. So gibt es zum Beispiel nicht eine einfache lineare Beziehung zwischen Nikotinabusus und Missbildungen des Feten. In der Bevölkerung ist die Chance für Missbildungen bei schwererem Nikotinabusus nur leicht erhöht. Hat der Fetus aber ein spezielles Allel des Gens für den Wachstumsfaktor TGF- α , können die Schadstoffe des Rauchs, welche über die Plazenta auf das Kind übergehen, das Risiko für Spaltlippen und Fusionstörungen des Palatinums 10 mal erhöhen (23). Dabei spielt auch noch die Ernährung eine wichtige Rolle (24). Dieses Beispiel zeigt auf, dass die Teratologie bei weitem nicht so einfach und linear zu verstehen und die Erforschung von möglichen Teratogenen weit komplexer ist. Grosse Anstrengungen müssen unternommen werden, um die eventuell schädigenden Wirkungen von künstlich hergestellten Substanzen und deren Abbaustoffe, welche unsere Gesellschaft heute produziert, zu erforschen, zu verstehen und eventuell zu eliminieren.

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

-



9.6 Fetopathien

- Überblick über Fetopathien
- **Chemische Substanzen**
- Ionisierende Strahlung und Hyperthermie
- Infektionen
- Mütterliche Stoffwechselerkrankungen

Chemische Substanzen

Teratogene Substanzen, welche die Mutter während der SS einnimmt, können den **Embryo in seiner Entwicklung schädigen** (7). Medikamente und Umweltgifte bilden die grösste Klasse von Teratogenen. Nach der **Thalidomidkatastrophe** sind durch Medikamente induzierte Fehlbildungen nur noch sehr selten geworden. Es muss aber vor jeder unkontrollierten Medikamenteneinnahme in der SS gewarnt werden, denn über die Interaktion verschiedener Medikamente im Embryo ist nur wenig bekannt. Im heutigen Trend zu alternativen Heilmethoden kann auch ein harmlos scheinendes **Phytotherapeutikum** wie **Ginko Biloba** auf den Feten verheerende Folgen haben, weil es grosse Konzentrationen des **Toxins Cholchizine** enthält (21), das als Zellgift bekannt ist.

Auch kommt dem **Genussmittel Alkohol** eine grosse Bedeutung zu. Er ist als gesicherte teratogene Substanz bekannt.

Mögliche Mechanismen für das fetale Alkohol Syndrom sind:

- Die Alkohol induzierte Produktion von Superoxid-Radikalen, welche die Zellmembranen oxidieren und dadurch eine Cytolyse bewirken können.
- Die Neuralleistenzellen werden in ihrer Auswanderung gestört.
- Alkohol verhindert direkt die Adhäsion von Zellen.

Abb. 23 - Häufigkeit von Alkoholembryopathien

Frankreich	0.3%
Deutschland	0.3%
Schweden	0.16%
Kanadische Indianer	1%

Legende

Abb. 23
Die Häufigkeit der Alkoholembryopathie pro Jahr in verschiedenen Ländern und Schweregrad der Ausprägung sind abhängig vom Stadium der mütterlichen Alkoholkrankheit.

Nikotinabusus in der SS führt vor allem bei genetischer Disposition zu Missbildungen. Auch ist Nikotin unter Umständen ein Neuroteratogen. Im weiteren hat Nikotin wahrscheinlich Einfluss auf die Plazentargefässe, was wiederum die Ernährung des Feten negativ beeinflussen kann.

Mehr dazu

Tiermodelle zeigen, dass Nikotin ein Neuroteratogen ist. Es stört verschiedene spezifische **Neurotransmitter-Rezeptoren** im Gehirn in ihrer Funktion. Dabei wird ihrer Aktivität verändert. Weil aber ein enger Zusammenhang zwischen dem **cholinergen** und dem **katecholaminergen System** im Gehirn besteht, hat Nikotin Auswirkungen auf verschiedene **Nerven-Transmittersysteme** und deshalb nicht nur auf die momentane Entwicklung im fetalen Gehirn sondern darüber hinaus auch auf die **beginnende Programmierung von ganzen Transmitter-Systemen**. Diese Veränderungen geschehen nicht nur im **ZNS** (Zentralnervensystem) sondern auch im **peripheren autonomen Nervensystem**. Dies führt dazu, dass wiederum durch **mangelnde Reaktion auf Hypoxie** rückwirkend auch das Gehirn vermehrt **hypoxischen Schaden** nimmt. Wahrscheinlich sind ein Teil der SIDS und der perinatale Schwierigkeiten auf diesen Mechanismus zurückzuführen (18).

Neben den erwähnten chemischen Substanzen produziert unsere Gesellschaft ständig neue **chemische Verbindungen** (200-500 Substanzen) (21), welche Verwendung als **Pestizide, Kosmetika** etc. finden. Von vielen dieser Substanzen gibt es keine gesicherten Angaben über die Toxizität.

Mehr dazu

Es gibt wahrscheinlich keine grössere Kontroverse im Gebiet der **Umwelttoxikologie** als diejenige, ob zum Beispiel Pestizide **Brustkrebs** auslösen oder ob sie verantwortlich für den **Rückgang der Spermienzahl** bei der männlichen Bevölkerung sind oder vielleicht sogar für die **gehäuften Missbildungsrate** bei wilden Tieren. Weitere Studien müssen unbedingt das genaue Ausmass und die Folgen der heutigen Umweltverschmutzung analysieren. Durch weitere Fortschritte in der molekularen Forschung können die genauen Mechanismen dieser wahrscheinlich folgenschweren Verschmutzungen vielleicht besser verstanden werden, um dann korrigierend einwirken und so unserer Umwelt retten zu können.

Es sind aber nicht nur die mögliche Toxizität neuer Substanzen zu erwähnen, sondern auch die übermässige Einnahme von an sich lebenswichtigen Substanzen wie **Vitamin A**. Von Vitamin A weiss man, dass es, wenn während der SS im Übermass eingenommen wird, zu Schäden des Embryos/Feten führen kann. Dank seiner ausgezeichneten Wirkung auf schwere Akne wird es in deren Behandlung eingesetzt (Accutane®) und kann dabei, falls eine nichtgeplanter SS eintritt, zu schweren Schäden des Kindes führen. (19)

Mehr dazu

Schäden, welche aus der übermässigen Einnahme von Retinosäure (Vit. A) während der SS resultieren:

- Fehlende oder missgebildete Ohren
- Fehlender oder zu kleiner Kiefer
- Störungen in der Kieferbildung (gespaltener Kiefer)
- Störungen in der Bildung des Aortenbogens
- Fehlender Thymus
- Missbildungen im ZNS



9.6 Fetopathien

- Überblick über Fetopathien
- Chemische Substanzen
- **Ionisierende Strahlung und Hyperthermie**
- Infektionen
- Mütterliche Stoffwechselerkrankungen

Ionisierende Strahlung und Hyperthermie

Ionisierende Strahlung kann Chromosomen aufbrechen und so die DNA-Struktur verändern. Deshalb wird von unnötigen Röntgenuntersuchungen während der SS dringend abgeraten, obwohl heutzutage das Risiko, durch eine Röntgenuntersuchung den Embryo/Feten zu schädigen, dank technischer Fortschritte als äusserst gering eingeschätzt wird. Hyperthermie bei hohem Fieber soll möglicherweise teratogen wirken.

Infektionen

Ursache der Störung ist jeweils eine **Infektion des Embryos/Feten** bei einer **Primärinfektion** der Mutter. Art und Schwere der Störungen beim Kind werden durch die Schwere und vor allem vom **Zeitpunkt der Infektion** während der SS beeinflusst. Es sind hauptsächlich **Virusinfektionen**, welche eine grosse **teratogene Potenz** zeigen. Das wohl bekannteste Beispiel dafür ist die **Rötelnembryopathie**. Eine Infektion mit dem Rötelnvirus im ersten SS-Monat führt bei ca. 50% der Embryonen zu Fehlbildungen. Die Morbidität sinkt im zweiten SS-Monat auf 25% und im dritten auf 15%. Nach Infektion im 3. und 4. SS-Monat wurden lediglich **Innenohrschwerhörigkeit** beobachtet. Hinsichtlich der Möglichkeit einer Rötelninfektion in der SS wird heute den jungen Frauen beim Schulabgang empfohlen, sich **gegen Röteln zu impfen (6)**.

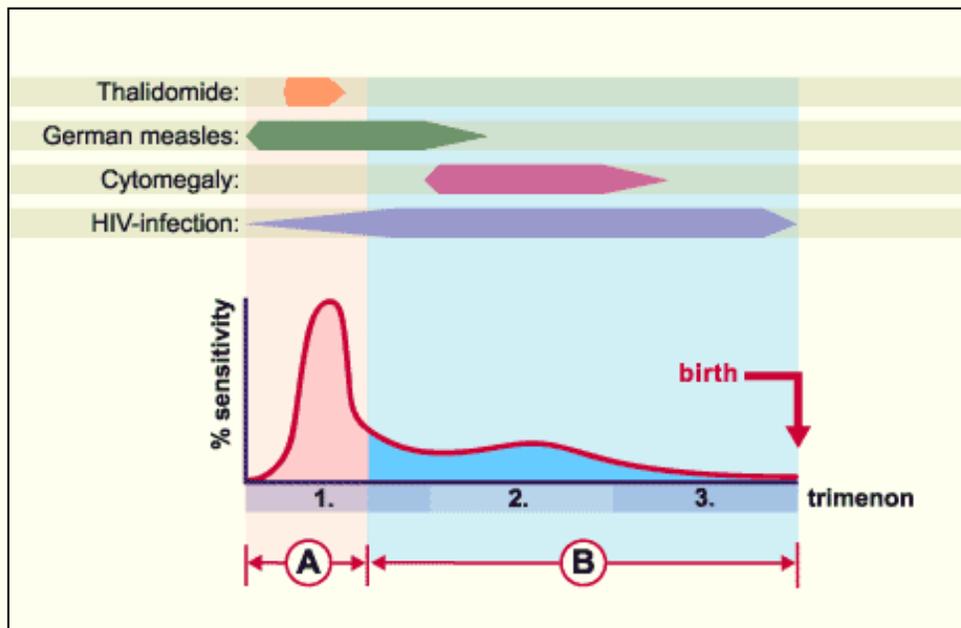
Prinzipiell kann eine Reihe von weiteren viralen Infektionen während der SS ähnliche Folgen für den Embryo bzw. Feten haben wie die Rötelninfektion. Die teratogene Potenz der meisten Viren scheint jedoch geringer zu sein, gesicherte Erkenntnisse gibt es aber nicht. Man kennt z. Bsp die teratogene Potenz von **HIV-Infektion** noch nicht genau, jedoch geht die Infektion auf das noch ungeborene Kind über.

Abb. 24 - Sensibilität gegenüber von infektiösen und medikamentösen Teratogenen

Quiz

Quiz 02

Legende



A Embryonalperiode
B Fetalperiode

Abb. 24
Während der Embryonalperiode (A) ist der Grad der Sensibilität gegenüber Teratogenen sehr viel höher als in der darauffolgenden Fetalperiode (B). Die Balken oberhalb des Diagramms stellen die vulnerable Zeit für verschiedene Infektionskrankheiten und andere Teratogene dar. Thalidomid (orange), Röteln (grün), Zytomegalie (rosa) und HIV-Infektion (violett).

Neben viralen Erkrankungen kennt man auch andere Erreger wie das Sporozoon **Toxoplasma gondii**, welches bei Erstinfektion während der SS die gefürchtete Erkrankung **Toxoplasmose** des Embryos/Feten hervorruft. Andererseits weiss man, dass auch die Erkrankung an **Syphilis**, die durch das anaeroben Stäbchenbakterium *Treponema pallidum* hervorgerufen wird, **teratogene Wirkung** auf den Embryo/Feten haben kann.

Mütterliche Stoffwechselerkrankungen

Man unterscheidet grundsätzlich zwischen **schwangerschaftsspezifischen** und **schwangerschaftsunspezifischen** Erkrankungen der Mutter.

Schwangerschaftsspezifischen Erkrankungen werden häufig unter dem Begriff **Gestosen** zusammengefasst. Dadurch wird hervorgehoben, dass die Ursache dieser Krankheiten die SS ist, ohne dass hierdurch die Pathogenese dieser Erkrankungen näher erklärt wird. Man unterscheidet zwischen **Frühgestosen** (in der Frühschwangerschaft) und **Spätgestosen** (in der Spätschwangerschaft).

Bei den **schwangerschaftsunspezifischen** Erkrankungen ist zu berücksichtigen, dass in der heutigen Zeit eine **Koinzidenz** von SS und Allgemeinerkrankungen wesentlich häufiger vorliegt als früher, da verbesserte therapeutische Möglichkeiten des Grundleidens nicht nur die Fertilität der erkrankten Frauen bessern (z.B. Diabetes mellitus), sondern in fast allen Fällen ein Austragen der SS erlauben.

Auch die Unterernährung bzw. Mangelernährung der Mutter kann zu Schäden des Embryos bzw. Feten führen.

Mehr dazu

Man weiss, dass ein Zusammenhang zwischen Folsäuremangel und der Häufigkeit von Neuralrohrdefekten besteht (8). Auch haben Statistiken gezeigt, dass Kinder mit Spaltlippen und/oder Gaumenspalten vermehrt in den Sommermonaten zur Welt kommen. Dies könnte wenigstens teilweise mit einem seasonsbedingten Unterschied in der mütterlichen Ernährung in Zusammenhang stehen (9).



9.7 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: [Zeitpunkt des Spontanaborts](#)

Quiz 02: [Noxen während Schwangerschaft](#)

Quiz 03: [Formenentwicklung in der Embryonalperiode](#)

Quiz 04: [Auftreten des Nackenodem](#)

Quiz 05: [Verschiedene Zeitrechnung der Schwangerschaft](#)

Quiz 06: [Strukturen, die in der Fetalperiode entstehen](#)

Quiz 07: [Aussagekraft des Ultraschalls](#)

Quiz 08: [Symphyse-Fundus-Abstand in Schwangerschaft](#)

Quiz 09: [Gesetzliche Grundlage des Schwangerschaftsabbruches](#)

Quiz 10: [Hinweise auf Plazentarinsuffizienz](#)

Quiz 11: [Strukturerkennung beim Embryo](#)

Achtung

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

[Theorie zur Frage](#)

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



9.8 Kurz gefasst

Die Fetalperiode umfasst ungefähr die **zwei letzten Trimester der Schwangerschaft** das heisst 30 Wochen, in denen der Fetus seine angelegten Organsystem **ausbaut**. Die Frau wird in dieser Zeit monitoriert, damit möglichst rasch Unregelmässigkeiten der SS erfasst werden können. Es stehen dafür heute verschiedene **pränatale Therapie** und **nichtinvasive** und **invasive pränatale Diagnosemöglichkeiten** zur Verfügung, die je nach Fragestellung eingesetzt werden können. Der Fetus und noch in viel grösseren Masse der Embryo ist sehr empfindlich auf teratogene Substanzen. Sie können an den sich bildenden Organsystemen **Missbildungen** hervorrufen. Die Möglichkeit der pränatalen Diagnostik wirft natürlich auch die Frage einer **Schwangerschaftsunterbrechung** bei Diagnose eines schweren Erbleidens auf. Im Übrigen gilt seit 1. Oktober 2002 in der Schweiz die Fristenregelung (Art. 118 - 120 StGB, SR 311.0). Innerhalb der ersten zwölf Wochen der Schwangerschaft entscheidet die Frau allein über einen Abbruch. Dabei müssen aber gewisse gesetzliche Bedingungen erfüllt sein: die Schwangere muss den Abbruch schriftlich verlangen und geltend machen, dass sie sich in einer Notlage befindet. Der Arzt bzw. die Ärztin hat mit der Frau vorgängig ein eingehendes Gespräch zu führen und ihr den besonderen Leitfaden auszuhändigen.

Mehr dazu

[Art. 118 - 120](#)
(pdf: 20 kB.)

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



9.9 Referenzen

1. Developmental stages in human embryos. Washington, D. C.; Carnegie Institution of Washington. O'Rahilly and Müller F. 1987.
2. [Teratothanasia: Prenatal loss of abnormal conceptuses and the prevalence of various malformations during human gestation.](#) Shiota K. Birth Defects Orig Artic Ser 1993;29(1):189-99.
3. [Evaluation of perinatal growth. Presentation of combined intra- and extrauterine growth standards for weight, length and head circumference.](#) Largo RH, Walli R, Duc G, Fanconi A, Prader A. Helv Paediatr Acta 1980 Oct;35(5):419-36.
4. [Symphysis-fundus height: construction of a new Swedish reference curve, based on ultrasonically dated pregnancies.](#) Steingrimsdottir T, Cnattingius S. Kindmark G. Acta Obstet Gynecol Scand 1995; 74: 346-51.
5. [Postterm delivery: a challenge for epidemiologic research.](#) Shea KM, Wilcox AJ, Little RE. Epidemiology 1998 Mar;9(2):199-204
6. [Rubella eradication, Plotkin SA.](#) Vaccine 2001 Mai 14; 19(25-26): 3311-9.
7. [Pharmacotherapy in pregnancy.](#) Paulus WE; Ther Umsch 1999 Oct;56(10):602-7.
8. [Folic acid to prevent neural tube defects: Time for food fortification.](#) Rosenblatt DS, Fraser FC, Roy DJ. Clin Invest Med; 1996 Jun; 19(3):202-3.
9. [Seasonal variation in birth date of children with cleft lip.](#) Fraser FC, Gwyn A. Teratology 1998 Feb; 57(2); 93-5
10. [Cocaine and tobacco use and the risk of spontaneous abortion.](#) Ness RB, Grisso JA, Hirschinger N, Markovic N, Shaw LM, Day NL, Kline J. NEJM,340 (5), February 4, 1999, 333-339
11. [The newborn \(Apgar\) scoring system. Reflections and advice.](#) Apgar V.;Pediater Clin North Am. 1966 Aug;13(3):645-50.
12. [Expression of insulin-like growth factor in the placenta of intrauterine growth-retarded human fetuses.](#) Dalcik H. et al.; Acta Histochem 2001 Apr; 103(2): 195-207.
13. [Placental regulation of insulin-like growth factor axis in monochorionic twins with chronic twin-twin transfusion syndrom.](#) Bajoria R. et al. J Clin Endocrinol Metab 2001 jul; 86(7): 3150-3156
14. [Changes in inhibins and activin secretion in healthy and pathological pregnancies.](#) Florio P et al. Mol Cell Endocrinol 2001 Jul 30; 180 (1-2): 123-130
15. [Expression of placental leucine aminopeptidase/oxytocinase in neuronal cells and ist action on neuronal peptides.](#) Matsumoto H. et al. Eur J Biochem 2001 Jun; 268 (11): 3259-3266
16. [Vascular endothelial growth factor and placenta growth factor concentrations in Down's syndrome and control pregnancies.](#) Debieve F et al.; Mol Hum Reprod 2001 Aug; 7 (8): 765-770.

17. In-vitro evidence of autocrine secretion of vascular endothelial growth factor by endothelial cells from human placental blood vessels. Bocci G. et al.; Mol Hum Reprod 2001 Aug; 7(8): 771-777
18. Fetal nicotine or cocaine exposure: which one is worse? Slotkin TA; J Pharmacol Exp Ther Jun; 285(3);931-945
19. Continued occurrence of Accutane((R))-exposed pregnancies. Honein MA et al.; Teratologie 2001 Sep; 64(3): 142-147
20. Die sensible Phase bei der Thalidomid-Embryopathy. Nowack E; Humangenetik 1:516-536
21. Screening for teratogenic potential: Are we asking the proper questions? Johnson EM; Teratology 31:26A
22. Identification of colchicine in placental blood from patients using herbal medicines. Petty HR, Fernando M, Kindzelskii AL, Zarewych BN, Ksebati MB, Hryhorczuk LM, Mobashery S.; Chem Res Toxicol 2001 Sep;14(9):1254-1258
23. Orofacial clefts, parental cigarette smoking and transforming growth factor-alpha gene variants. Shaw GM et al Am J Hum Genet 58: 551-561.
24. Infant TGF-alpha genotype, orofacial clefts, and maternal periconceptional multivitamin use. Shaw GM, Wasserman CR, Murray JC, Lammer EJ. Cleft Palate Craniofac J 1998 Jul;35(4):366-370
25. Multiple pathways in the midline regulate concordant brain, heart and gut left-right asymmetry. Bisgrove BW. Et al.; Development 127 (2000); 3567-3579

Liste der Kapitel _