

# 1: Den præembryonale periode

*Den præembryonale periode* strækker sig fra dag 1 til 18, dvs. fra befrugtning til gastrulation.

## **Kløvning: Dag 1-4**

Senest 24 timer efter fertilisationen undergår zygoten kløvning. *Kløvning* er en proces, hvorved zygoten undergår en række mitotiske delinger under dannelse af *blastomerer*. Celledelingerne medfører ikke vækst, kun øgelse i antal. Efter dag 1 er der 2 blastomerer, efter dag 2 4, efter dag 3 8 og efter dag 4 16-32. Vi kalder nu embryoet for *morula*, som betyder morbær.

I løbet af kløvningen bevæger morula sig fra *ampulla*, hvor befrugtning er sket, gennem *tuba uteri* til *uterus*.

## **Kompaktion: Dag 3-4**

I løbet af dag 3-4 begynder kompaktionen. Ved kompaktion forstås den proces, hvorved morulas celler differentieres til embryoblast og trofoblast. *Embryoblasten* er forstadie til selve embryoet og findes centralt i morula. *Trofoblasten* er forstadie til placenta og findes perifært i morula.

## **Blastocystdannelse: Dag 4**

På dag 5 begynder morula at optage væske, hvorved en væskefyldt kavitet opstår. Denne kavitet kaldes *blastocoel*, og morula skifter nu navn til *blastocyst*. Ifm. blastocoelens dannelse samles embryoblasten i blastocystens ene pol. Denne pol kaldes den *embryonale pol*, mens den modsatte pol kaldes den *abembryonale pol*. Samtidig arrangeres trofoblasten i et enlaget pladeepithel.

## **Klækkelse: Dag 5**

På dag 6 klækkes blastocysten fra zona pellucida, hvilket muliggør kontakt mellem blastocysten og omgivelserne.

## **Implantation: Dag 6-9**

Implantationen initieres ved, at blastocystens embryonale pol kommer i kontakt med uterus' anterior- eller posteriorvæg. Dette aktiverer de sekretoriske *decidualceller* i uterusvæggen, som danner væksthormoner, som understøtter blastocystens prolifération, samt metabolitter, som sikrer et optimalt miljø i uterusvæggen mhp. implantation.

Vigtig viden/lige gyldig info: Trofoblasten secernerer under implantationen human choriongonadotropin (hCG), som understøtter corpus luteum, som til gengæld producerer progesteron, hvilket fremmer implantationen. Ved manglende hCG (=manglende implantation) degenererer corpus luteum efter 13 dage.

I løbet af implantationen prolifererer og differentieres trofoblasten til syncytiotrofoblast og cytotrofoblast.

*Syncytiotrofoblasten* dannes mod endometriet ved sammensmeltning af trofoblastcellemembraner, hvilket resulterer i en multikernecelle, altså et syncytium. Syncytiotrofoblasten skyder som små processer ind i endometriet og viderefører implantationen ved at trække resten af blastocysten med sig. Dette resulterer i, at syncytiotrofoblasten ved implantationens afslutning omslutter hele blastocysten, dog undtagen koagulationspluggen, der er et acellulært materiale, der forsejler det sted i endometrievæggen, hvorigennem blastocysten har implanteret. *Cytotrofoblasten* er den trofoblast, der fortsat omslutter blastocoel og embryoblast.

I løbet af implantationen differentieres embryoblasten til to epitellag adskilt af basalmembran: *epiblast*, der vender mod cytotrofoblasten, og *hypoblast*, der vender mod blastocoel. Disse kaldes tilsammen den *bilaminære kimskeive*. Epiblasten er ophav til embryoet, mens hypoblasten senere forgår.

### **Amnionhulen: Anden uge**

I løbet af anden uge opstår en væskekavitet mellem cytotrofoblast og epiblast. Epiblastceller vandrer hurtigt langs cytotrofoblasten for at omslutte væskekaviteten som epitel. Kaviteten kaldes *amnionhulen*, mens den omkringliggende epiblast kaldes *amnionhinden*.

### **Blommesækken og chorionhulen: Anden uge**

I løbet af anden uge vandrer hypoblast celler langs cytotrofoblasten for som *Heusers membran* at omslutte blastocoelen, der nu kaldes den *primitive blommesæk*.

Mellem Heusers membran og cytotrofoblasten opstår den *ekstraembryonale mesoderm*. Det ekstraembryonale mesoderm spaltes i to og danner *chorionhulen*. Chorionhulen vokser hurtigt, så det ekstraembryonale mesoderm ender med at beklæde hele blastocystvæggen, der nu kaldes chorion, samt at omslutte den bilaminære kimskeive, der fæstnes til chorion ved kropsstilken, der består af ekstraembryonalt mesoderm.

En ny hypoblastcellevandring afsnører den primitive blommesæk, der ender som vesikler i den modsatte ende af chorionhulen, og danner den *definitive blommesæk*.

### **Opsummering:**

Ved slutningen af anden uge består embryoet altså af amnionhulen og blommesækken, der omringes af hhv. epi- og hypoblast, der tilsammen danner den bilaminære kimskeive. Embryoet er forbundet til chorion ved kropsstilken.

### **Det uteroplacentale kredsløb: Dag 9 til slutningen af tredje uge**

*Det uteroplacentale kredsløb* muliggør effektiv diffusion af næring fra mor til barn. Anlæggelsen af kredsløbet sker i fire stadier: Det lakunære stadie samt dannelsen af primære, sekundære og tertiære stammevilli.

På dag 9 fremkommer i syncytiotrofoblasten små blodfyldte *trofoblastlakuner*, der anastomoserer med moderens *maternelle sinusoider*.

På dag 12 vokser cytotrofoblast omgivet af syncytiotrofoblast ind i de blodfyldte lakuner.

På dag 16 invaderer den ekstraembryonale mesoderm den centrale del af stammevillus, hvilket danner *sekundære stammevilli*.

I slutningen af tredje uge danner mesodermen endothelbeklædte kapillærer i stammevilli, hvorved den uteroplacentale cirkulation er grundlagt.

### **Gastrulationen: Tredje uge**

*Gastrulationen* er den proces, hvorved den bilaminære kimskeive bliver til den trilaminære kimskeive og den definitive endo-, meso- og ektoderm dannes.

Gastrulationen omfatter dannelse af primitivstripen samt ingression.

*Primitivstripen* fremkommer som en fortykkelse i den bilaminære kimskeive. Midt i stripen dannes *primitivfuren* som en fordybning. I den kraniale ende dannes *primitivknuden*, hvis fordybning, *primitivgruben*, har forbindelse til primitivfuren. Ud fra primitivstripen- og knuden kan kroppens aksler defineres.

*Ingressionen* er den proces, hvorved epiblastceller vandrer gennem primitivstripen under dannelse af endo- og mesoderm. Ingressionen begynder med epitelial-til-mesenkymal transformation af epiblastceller, der på den måde bliver i stand til at migrere. Herefter sker den første cellevandring, hvorunder epiblastceller vandrer gennem primitivstripen og displacerer og til sidst helt erstatter hypoblasten, hvilket danner den *definitive endoderm*. Ved den anden cellevandring lægger epiblastceller sig mellem endoderm og epiblast under dannelse af den *intraembryonale mesoderm*. De epiblastceller, der bliver i amnionhulen, danner *ektoderm*. Gastrulationen er da overstået

Kranialt og kaudalt ses membrana buccopharyngea hhv. membrana cloacalis, der er områder med ekto- og endoderm i direkte kontakt.

### **Dannelse af notochorden: Tredje uge**

I løbet af tredje uge dannes i (den intraembryonale) mesodermen et rør, der kaldes *notochordalprocessen* og ligger kranialt for primitivknuden. Det forlænges ved, at celler vandrer gennem primitivknuden og slutter sig til notochordalprocessens kaudale ende.

Ifm. dannelsen af notochorden dannes kortvarigt svarende til primitivgruben den *Neurenteriske kanal* mellem amnionhule og blommesæk.

Notochordalprocessen fusionerer med endodermen under dannelse af *notochordalpladen*, der dog hurtigt adskilles fra endodermen og danner selve *notochorden*, som er en solid stav liggende i mesodermen.

## 2: Ektodermen og dens derivater

Ektodermen skal overordnet blive til de strukturer, der er i kontakt med omverdenen:

- CNS
- PNS
- Sensorisk epithel
- Epidermis inkl. hår og negle
- Kirtler inkl. brystkirtler
- Hypofyse
- Tandemalje

### Neurulation: Dag 18 til 26

Neurulationen er den proces, hvorved ektodermen neuralrøret dannes.

På dag 18 kan ektodermen inddeles i neuralplade og overfladeektoderm.

*Neuralpladen* er dannet ved *neural induktion*, som varetages af den underliggende notochord. Den neurale induktion fører til differentiering af ektodermceller til neuroepithelceller, der danner en fortykning i ektodermen, neuralpladen. Neuralpladen er bredest kranialt og smallest kaudalt.

På dag xx forhøjes neuralpladens sider under dannelse af to *neuralvolde* samt en mellemliggende *neuralfure*.

På dag 22 mødes de to neuralvolde svarende til den 5. somit. Dette mødes sker herefter i både kranial og kaudal retning. Den kranial aflukning afsluttes på dag 24 med aflukning den kraniale neuropore, den kaudale på dag 26 med aflukning af den kaudale neuropore.

Centralnervesystemet består nu af et lukket rør med en bred cranial del bestående af hjerneblærer, og en smal kaudal del bestående af medulla spinalis. Neuralrøret er omsluttet af mesoderm.

### Neuralkamcellerne

På grænsen mellem neuralpladen og overfladeektoderm er dannet neuralkamceller. I forbindelse med lukningen af neuralrøret undergår disse EMT og migrerer til den underliggende mesoderm. Neuralkamcellerne giver ophav til en række strukturer.

De kraniale neuralkamceller bidrager til:

- Kranieknogler
- Ganglier
- Gliaceller
- Melanocytter
- Etc.

De kaudale neuralkamceller følger enten en ventral eller dorsal rute.

Den ventrale rute går gennem somitens kraniale del og danner:

- Spinalganglier
- Sympatiske neuroner
- Enteriske neuroner
- Schwann-celler
- Binyremarv

Den dorsale rute går gennem basalmembranen op i ektodermen og danner:

- Melanocytter i hud og hårfollikler

Overfladeektodermen (den ektoderm, der ikke deltager i neurulationen) danner:

- Huden
- Hørepladen
- Linsepladen

Den *hørepladen* og *linsepladen* er ektodermale fortykkelser, der opstår kranialt efter neuralrørets lukning. De danner senere hhv. høreblæren (høre/ligevægtsorganet) og linseblæren (øjets linser).

### 3: Mesoderm

Efter gastrulationen differentieres mesodermen til tre cellegrupper:

- Paraxial mesoderm
- Intermediær mesoderm
- Lateralplade mesoderm

#### Paraxial mesoderm

Den *paraxial mesoderm* ligger medialt på hver side af neuralrøret og notochorden. Den skal overordnet udvikles til

- Muskulatur
- Columna vertebralis og ribben
- Ryggens dermis

Somitdannelse:

I løbet af tredje uge prolifererer den paraxiale mesoderm og danner på begge sider af notochorden *somitomerer*. Disse differentieres yderligere til *somiter* med undtagelse af de mest craniale, der forbliver somitomerer. Den første somit dannes cervicalt, hvorefter dannelsen foregår i cranial-kaudal retning med ca. 3 somitpar per dag. Der dannes først 42-44 somiter, men da de mest kaudale tilbagedannes opnås til sidst 37 somiter: 4 occipitale, 8 cervicale, 12 thoracale, 5 lumbale, 5 sacrale og 3 coccygeale.

NOGET MED ALDER

Somitdifferentiering:

Somiterne består af fibroblastlignende celler. Disse undergår epitelialisering og arrangeres koncentrisk omkring et hulrum, hvorefter de differentieres til sclerotom, myotom og dermatom.

*Sclerotomet* lejres omkring neuralrøret og notochorden, og danner på sigt ryghvirvler og ribben.

*Dermatomet* dannes imellem myotomerne

*Myotomet* dannes dorsomedialt og ventrolateralt og danner på sigt muskler. Nogle ventrolaterale myotomceller vandrer til den parietale mesoderm. Andre ventrolaterale myotomceller danner sammen med dermatomet og det dorsomediale myotom et dermamyotom.

*Dermamyotomet* danner ryggens hud, dybe rygmuskler og intercostalmuskler

Somitalder:

Alderen kan under somitdannelsen beskrives som somitalder. Tyve dage svarer da til 1-4 somiter, mens 30 dage svarer til 35 somiter.

### **Intermediær mesoderm**

Den intermediære mesoderm ligger mellem den paraxiale mesoderm og lateralplademesodermen. Den er ophav til det urogenitale system: urinblære, urinleder, gonader.

### **Lateralplademesoderm**

Lateralplademesodermen ligger mest lateralt. Den indeles under dannelse af det intraembryonale coelom i parietal og visceral mesoderm.

Parietal mesoderm:

Den parietale mesoderm er i sig selv ophav til

- Dermis på kroppen udover ryggen
- Knogle+brusk i ekstremiteter
- Sternum
- De parietale dele af peritoneum, pleura og perikardie

Sclerotom- og myotomceller, der migrerer til den parietale mesoderm, danner

- Ribben
- Muskler i kropsvæg og ekstremiteter

Visceral mesoderm:

Den viscerele mesoderm er ophav til

- Tarmvæggen (sammen med endoderm)
- De viscerele dele af peritoneum, pleura og perikardie

## 4: Endodermen

Endodermen skal overordnet danne gastrointestinalkanalen og beklæde dennes inderside inkl. de intraembryonale dele af allantois og ductus vitellinus. Derudover er endodermen ophav til:

- Epitel i luftvejene
- Epitel i urinblæren og urethra
- Epitel i cavitas tympanica og tuba auditiva
- Parenkym i gl. thyroidea og parathyroidea samt lever og pancreas
- Stroma i tonsiller og thymus

### Kort om foldninger

Neuralrørets vækst og dannelsen af hjerneblærer medfører en kranial-kaudal foldning.

Den parietale mesoderm og ectodermens vækst medfører en lateral foldning.

Disse to foldninger lukker kropsvæggen fortil undtagen ved navleringen, hvor blommesæksstilkens og kropsstilkens forbindelse til fosteret. Hele kroppen er således dækket af overfladeectoderm.

### Foldningens konsekvenser for endodermen

Foldningerne fører til en tiltagende inkorporering af den endodermbeklædte hule i kroppen.

Den forreste del danner fortarmen, den bageste bagtarmen, og herimellem dannes mellemtarmen.

### Fortarmen

Fortarmen ligger kranialt. Den aflukkes af membrana buccopharyngea.

*Membrana buccopharyngea* adskiller stomodeum (ektodermalt deriveteret primitiv mundhule) fra pharynx, der er endodermalt deriveteret. Den rumpes i fjerde uge, hvilket danner forbindelse mellem tarmen og amnionhulen.

### Mellemtarmen

Mellemtarmen ligger mellem for- og bagtarm. Den står via ductus vitellinus i forbindelse med blommesækken.

### Bagtarmen

Bagtarmen ligger kaudalt. Den aflukkes af membrana cloacalis.

*Membrana cloacalis* adskiller proctodeum (ektodermalt deriveteret nedre analkanal) fra den øvre analkanal, der er endodermalt deriveteret. Den rumpes i syvende uge.

### Allantois



Under dannelsen af membrana cloacalis danner blommesækken allantois, som er et lille divertikel der strækker sig ind i kropsstilken. Efter foldningerne danner denne cloaca, som forbinder bagtarmen med kropsstilken.

## 5: Bevægeapparatets udvikling

Somitterne findes differentieret til dermamyotom og sclerotom. Disse har forbindelse til et spinalsegment. Forbindelsen bevares uanset hvor de vandrer hen, hvilket giver den segmentære dermatom- og myotomopbygning.

### **Columna vertebralis: Starter i fjerde uge**

Sclerotomerne vandrer medialt og lægger sig med en dorsal og ventral del omkring neuralrøret hhv. notochorden, der skal blive til hhv. CNS og nucleus pulposus. Hvert sclerotom har en kranial og en kaudal halvdel adskilt af *von Ebners fissur*. Sclerotomernes kaudale halvdel vandrer til nabosclerotomets kraniale del, hvilket danner vertebrae.

Den ventrale sclerotom danner corpus, den laterale (?) del proc. transversus og costae, den dorsale del arcus og proc. spinosi.

De fire occipitale somiter danner os occipitale. Den kraniale halvdel af den mest cervicale somit bidrager også til os occipitale, mens den mest cervicale somits kaudale halvdel danner vertebra C1 (sammen med den anden mest cervicale somits kraniale halvdel). På denne måde kommer første spinalnerve til at ligge mellem C1 og os occipitale.

### **Disci intervertebrales**

Sclerotomet svarende til von Ebners fissur giver anledning til anulus fibrosus. Notochorden omdannes mestendels til corpora vertebrae; den mellemliggende del danner nucleus pulposus.

### **Costae**

Costae dannes fra proc. costalis, der findes på alle arcus foran proc. transversus.

De cervicale proc. costalis bliver til den forreste afgrænsning af foramen transversarium.

De thoracale proc. costalis vokser til costae på dag 35-45 med primært ossifikationscenter omkring angulus.

De lumbale proc. costalis bidrager til proc. transversus, der derfor er kraftig.

De sacrale proc. costalis bidrager til ala ossis sacri.

### **Ekstremiteterne**

På dag 24 hhv. 28 ses ekstremitetsknopper svarerende til OE og UE. UE's udvikling følger generelt OE's med et par dages forsinkelse. Undtagelser nævnes løbende.

Ekstremitetsknoppen består af en mesenkymal kerne, der danner dermis og knogler, samt en *apikal ektodermalkam*, der danner epidermis. Knoppen invaderes også af ventrolateral myotom (hypomer), som danner muskler og giver forbindelse til spinalsegmentet.

Den apikale ektodermalkam stimulerer den underliggende mesenchym til proliferation, og danner på den måde en distal *vækstzone*. Det mere proximale mesenchym differentieres til ekstremitetens bestanddele.

Undervejs forekommer *indsnøringer*, som markerer albue og håndled. Der sker også en *rotation* på 90 grader hhv. lateralt for OE og medialt for UE. Dette medfører ekstensorernes placering og pollex/hallux' orientering.

Hånden dannes først som affladning til en håndplade (dag 33). Fingrene dannes så ved apoptose som *fingerstråler* (dag 37). Det samme gælder for fødder og tæer; tåstråler bliver synlige på dag 44.

I løbet af sjette uge anlægges *bruskmodeller* ved kondensering og differentiering af mesenchym. De primære ossifikationscentre opstår i diafyserne i slutningen af den embryonale periode. De sekundære ossifikationscentre opstår i epifyserne postnatalt.

Mellem bruskmodellerne forekommer tæt cellebefolkede områder. Disse undergår centralt apoptose under dannelse af *ledhulen*, mens det omkringliggende danner *ledkapslen*.

Muskulaturen opdeles i flexor- og extensorkomponenter. Musklerne anlægges segmentært, men vokser sammen med tiden, hvilket resulterer i, at de relevante rr. ventrales danner plexus og dorsale/ventrale nerver.

### **Skelettets postnatale udvikling**

Status er ved fødslen, at diafyserne er næsten fuldt ossificeret, mens epifyserne endnu er inaktive undtagen den distale femurepifyse (og evt. den proximale tibiaepifyse). Disse aktiveres i løbet af 2.-3. leveår. Den primære længdevækst sker i OE både proximalt og distalt, mens den i UE sker samlet omkring knæet. Ossifikationen tiltager et år før puberteten, aftager så igen og afsluttes omkring 16.-17. år. I det forløb via remodellering bevares under længdevæksten kaldes længdevæksten *apositionel vækst*.

I 12-14 års alderen opstår også tertiære ossifikationscentre i relation til apofyserne. *Apofyserne* er udvækster fra knogler som undergår stort muskulært træk. Eksempler er ambitus eminentes, crista iliaca og margo medialis scapulae.

*Skeletalderen* er et mål for skelettets udvikling og kan deviere fra den egentlige alder. Skeletalderen bestemmes via hånd-røntgen og er relevant ifm. beslutninger om behandling med væksthormon og tandretning.

## 6: Kropshuler og diaphragma

### Dannelse af det intraembryonale coelom

Kimskivens og amnionhulens vækst kombineret med blommesækkens væksts stagnering danner en lateral foldning. Samtidig sker en kranial-kaudal foldning. De to til sammen får ektodermen til at omslutte hele embryonet (udover navlen). Den kranial-kaudale foldning fører septum transversum og det primitive hjerterør ventralt, hvor det før lå kranialt. Den laterale foldning fører ektodermen sammen ventralt, så den dækker hele kroppen. Det intraembryonale coelom får form som en hestosko med forbindelse over midten kranialt samt forbindelse til chorionhulen i de kaudale ben. Den kraniale del af hesteskoen danner perikardiehulen. De kaudale rør danner pleurahulen øverst og peritoneumhulen nederst.

### Afgrænsning af perikardiehulen

Status er altså nu, at en primitiv perikardiehule ligger foran hjertet og dorsalt er forbundet til perikardioperitoneale kanaler, som bliver til pleurahulerne og kaudalt er forbundet til de primitive peritoneumhuler.

De pleuraperikardiale folder vokser ind fra thoraxvæggens lateralside (=perietal serøs membran?) i femte uge og danner membran mellem perikardiehulen og de perikardioperitoneale kanaler, som derved adskilles. De perikardioperitoneale kanaler vokser og danner pleurahulerne på hver side af perikardiehulen.

### Dannelse af diaphragma mellem de perikardioperitoneale kanaler og den primitive peritoneumhule

I løbet af foldningen opstår kranialt for membrana buccopharyngea det kardiogene område. Kranialt herfor fortykkes mesodermen til *septum transversum*. Denne relationen reverteres ifm. foldningen, så septum transversum kommer til at ligge kaudalt for det kardiogene område. Septum transversum findes efter foldningen som en tyk plade af mesodermalt væv mellem thoraxhulen og blommesækkens stilk.

De pleuraperitoneale folder vokser også ud og danner membran mellem det primitive peritoneumhuler og den perikardioperitoneale kanal. De smelter (uge 7) sammen med det øsofagale mesenterium og septum transversum, omsluttende v. cava inf. ventralt og aorta dorsalt. Muskulær indvækst fra kropsvæggen slutter sig til, og diaphragma er dannet. Diaphragma dannes altså fra septum transversu, (centrum tendineum), de pleuraperitoneale membraner, muskulatur fra kropsvæggen og øsofagalt mesenterium (danner diaphragmas to crurae).

Diaphragmas C3-C5 innervation stammer fra septum transversus' kraniale placering: dyotomerne vokser med ned og danner den muskulære del af diaphragma. Dog er den muskulære komponent fra kropsvæggen innerveret af T7-T12.

## 7: Ansigtets og ganens udvikling

### Branchiebuer

Der findes fem branchiebuer: 1., 2., 3., 4. og 6. De udvikles på dag 22 (1.), dag 24 (2.+3.) og dag 29 (4.+6.) og består af en kerne af paraxial mesoderm (og neuralkamsceller) beklædt med endoderm internt og ektoderm eksternt. Branchiebuerne afgrænses fra hinanden af indre og ydre branchiefurer, der danner tynde membraner mellem branchiebuerne.

Hver branchiebue indeholder fire komponenter, der skal blive til forskellige typer strukturer:

- Brusk dannes fra neuralkamceller
- Muskler dannes fra paraxial mesoderm i form af usegmenterede somitomerer
- Nerve dannes fra neuralrøret
- Arterien stammer fra den primitive aorta (ikke pensum)

### Branchiebuerens bidrag

*Første branchiebue:*

Består af prominentia maxillaris og prominentia mandibularis, der sammen omgiver stomodeum før åbningen af membrana buccopharyngea.

Brusk:

- Maxilladelens brusk (den pterygoquadrate bar) danner incus og en del af maxilla
- Mandibuladelens brusk (Meckel's brusk) danner malleus, lig. sphenomandibulare og måske en lille del af mandibula.

Nerve:

- n. V

Muskel:

- Tyggemuskler
- Tensormuskler
- m. mylohyoideus
- venter ant. m. digastrici

*Anden branchiebue:*

Brusk:

- Stapes

- proc. styloideus
- lig. stylohyoideum
- cornu minus ossis hyoidei
- corpus ossis hyoideis øverste del

Nerve:

- n. VII

Muskel:

- m. stapedius
- m. stylohyoideus
- venter post. m. digastrici
- Ansigtets mimiske muskler

*Tredje branchiebue:*

Brusk:

- Cornu majus ossis hyoidei
- Corpus ossis hyoideis nederste del

Nerve:

- n. IX

Muskel:

- m. stylopharyngeus

*Fjerde og sjette branchiebue:*

Brusk:

- Larynxbruskene (måske minus epiglottica?)

Nerve: n. X

- Fjerde bue: nn. pharyngei samt r. externus n. XI
- Sjette bue: n. laryngeus recurrens

Muskel:

- Fjerde bue:
  - Ganens muskler (ikke tensor)
  - Pharynxmuskler (ikke m. stylopharyngeus og m. constrictor pharyngis inf.)
  - m. cricothyroideus
- Sjette bue:
  - Intrinsiske larynxmuskler
  - m. constrictor pharyngis inf.

**Branchiefurer**

Branchiefurerne inddeles i de indre og ydre branchiefurer. De indre kaldes også svælgfurer. Der er en ydre branchiefure, der ligger mellem 1. og 2. branchiebue. De resterende forsvinder i løbet af uge 4 og 5 grunden 2. branchiebues voldsomme vækst på ydersiden. Der er fire indre branchiefurer.

De ydre branchiefurer dannes af ektoderm. De indre branchiefurer dannes af endoderm.

*Første ydre branchiefure:*

Danner meatus acusticus externus samt trommehindens ydre beklædning.

*Første indre branchiefure:*

Danner tuba auditiva, trommehulen og trommehindens indre beklædning. (Trommehinden består således af et tyndt lag mesoderm dækket af ektoderm udad og endoderm indad)

*Anden indre branchiefure:*

Danner tonsilla palatina.

*Tredje indre branchiefure:*

Danner gl. parathyroidea inf. samt thymus. Tredje indre branchiefure vandrer ned langs pharynxvæggen mod sternums bagside. Undervejs stopper dog gl. parathyroidea på bagsiden af gl. thyroidea.

*Fjerde indre branchiefure:*

Danner gl. parathyroidea sup. samt det ultimobranchiøle legeme, der senere bliver til gl. thyroideas parafollikulære celler. Fjerde indre branchiefure vandrer kortere end tredje indre branchiefure. Indlejres i gl. thyroidea.

## **Tungens**

Tungens overflade dannes med bidrag fra de første fire branchiebuer:

- Første branchiebue: En medial og to laterale fortykkelser
- Anden branchiebue: Vokser ind i og beklædes af første branchiebue
- Tredje/fjerde branchiebue: Presser på bagfra

Tungens muskler stammer fra de occipitale somitter, altså den paraxiale mesoderm, der vokser ind i tungen bagfra.

Tungens innervation: ??????????

## **Gl. thyroidea**

Gl. thyroidea deriveres fra endoderm.

Den dannes fra foramen caecum centralt på sulcus terminalis mellem 2. og 3. branchiebue. Herfra vandrer den via foramen caecum gennem tunge og mundhule og ender i 7. uge foran larynx og trachea.

### **Ansigtet**

Ansigtet udvikles fra uge 4-10 ved fusion af fem store ansigtsprominenser, der omstutter stomodeum:

- Prominentia frontonasalis x1
- Prominentia maxillaris x2
- Prominentia mandibularis x2

Ansigtets knogler dannes fra neuralkamceller, evt. med bidrag fra hovedets usegmenterede paraxiale mesoderm.

Ansigtets dermis dannes fra 1. branchiebues paraxiale mesoderm og prominentia frontonasalis.

Ansigtets muskler dannes fra 2. branchiebues (n. VII) paraxiale mesoderm.

Fjerde-femte uge:

Prominentiae mandibulares' mellemliggende fordybning udfyldes af mesenkymal proliferation under dannelse af underlæbens forstadie. Samtidig rumper membrana buccopharyngealis og danner en bred spaltelignende mund. Denne reduceres meget senere (2. måned) når de maxillære og mandibulære eminenser vokser sammen til kinden.

Femte uge:

Prominentiae maxillares vokser medialt og ventralt. Samtidig dannes på prominentia frontonasalis' forside lugteplacoderne.

Sjette uge:

Lugteplacoderne fordybes til næsegruberne, der er primitive næsehuler. Dette opdeler prominentia frontonasalis i processus nasalis medialis (midtpandelappen) og to processi nasales laterales (sidepandelapperne). Processi nasales mediales vokser mod hinanden dannende forstadier til næsebro og -septum.

Imellem sidepandelappen og prominentia maxillaris opstår sulcus nasolacimalis.

Syvende uge:

Sulcus nasolacimalis invaginerer ektodermalt ned i den underliggende mesenkym og danner ductus nasolacimalis og saccus lacimalis.

Processi nasales mediales vokser inferiort og lateralt og fusionerer til proc. intermaxillaris.

Denne mødes af prominentia maxillaris, hvilket danner overlæben. Proc. intermaxillaris danner filtrum og den primære gane.

### **Læbespalte**

Årsag: Manglende fusion mellem proc. intermaxillaris og prominentia maxillaris (er det derfor det altid sidder lidt lateralt?). Optræder uni- eller bilateralt. Inkluderer oftest kun læben, men kan inkludere hele overkæbeområdet (gummepalte) og dele af ganen. Kindspalte og hagespalte kan også optræde (sjældent) pga. manglende fusion. Hyppigst hos mænd.

### **Næsehulen**

Sjette uge:

Lugteplacoderne fordybes. Den primitive næsehulens adskilles fra mundhulen af membrana oronasalis. Når denne nedbrydes dannes primitive choanae, der ved den sekundære ganes dannelse flyttes og bliver til definitive choanae.

De paranasale sinus udvikles som divertikler fra den laterale næsevæg.

### **Ganen**

Den primære gane udvikles fra proc. intermaxillaris.

Den sekundære gane udvikles fra prominentiae maxillares' medialvægge som ganehylder. Ganehylderne står i uge 6 medialt, men drejer i løbet af uge 7 medialt og opad stillende sig horisontalt.

Ganehylderne fusionerer i slutningen af 7. uge med hinanden samt den primære gane, dog efterladende foramen incisivum.

### **Ganespalte**

Årsag: Manglende sammenvoksning af ganehylder giver kontakt mellem næse- og mundhule. Dette påvirker især talen.

Svær ganespalte ses ofte sammen med andre misdannelser.

Hyppigst hos kvinder (evt. fordi ganehylderne lukkes i uge 8)