

Embryologie des Urogenitaltraktes

F. Seseke und R.-H. Ringert

Abstract. Für das Verständnis einer Vielzahl kinderurologischer Erkrankungen sind ausreichende Kenntnisse über die embryonale Entwicklung des Urogenitaltrakts unmittelbare Voraussetzung. Insbesondere die kongenitalen Erkrankungen, die oft eine operative Intervention zur Folge haben, lassen sich in aller Regel auf eine embryologische Fehlentwicklung zurückführen. Je früher in der Entwicklung eine solche Störung auftritt, desto komplexer ist das resultierende Krankheitsbild. Die Ätiologie dieser Störungen ist in den meisten Fällen unbekannt.

Die folgende Übersicht über die embryonale Entwicklung des Urogenitaltrakts dient als Grundlage für das Verständnis der einzelnen kinderurologischen Krankheitsbilder. Die Pathoembryologie wird im Rahmen der Besprechung der Ätiologie und Pathogenese dieser Erkrankungen abgehandelt.

1.1 Niere

Die Entstehung der Nieren beginnt in der 4. Woche der embryonalen Entwicklung und ist die Folge komplexer Interaktionen zwischen mesodormalen und endodermalen Strukturen. Neben der Medianlinie haben sich mesodormale Kompartimente, die Ursegmente oder Somiten, gebildet. Aus dem angrenzenden intermediären Mesoderm entstehen auf Höhe der Segmente 2 und 6 Zellverbände, die tubuläre Strukturen differenzieren und die *Vorniere* (*Pronephros*) bilden. Von kranial nach kaudal entsteht zwischen diesen Tubuli eine Verbindung. Der so entstandene Vornierengang setzt sich als mesonephritischer Gang (Wolff-Gang) weiter nach kaudal fort. Die Vorniere besteht nur für sehr kurze Zeit. Die Tubuli haben keine sekretorische Funktion.

Durch kaudales Längenwachstum gewinnt der Wolff-Gang am Ende der 4. Woche Anschluß an die Kloake. So entstehen durch Kontakt mit dem intermediären Mesoderm aus dem Wolff-Gang erneut tubuläre Strukturen. Diese Strukturen entwickeln sich zu Nephronen, die aus Glomerulus, Tubulus und Sammelrohren bestehen. Zum Zeitpunkt des Anschlusses des Wolff-Gangs an die Kloake sind etwa 40 Tubuli-Paare vorhanden. Die so entstandene paarige *Urniere* (*Mesonephros*) ist bis zur Mitte der 6. Woche vollständig ausgebildet (Abb. 1.1 A). Nach 10 Wochen beginnen die kaudalen Tubuli der Urniere, die jetzt bereits eine sekretorische Funktion besitzt, zu degenerieren. Die kranialen Anteile verschmelzen mit der Gonadenanlage.

Nachdem der mesonephritische Gang mit der Kloake in Kontakt getreten ist, entsteht an seinem dorsomedialen Ende als divertikuläre Ausstülpung die Ureterknospe (Abb. 1.1B). Sie wölbt sich in das metanephrogene Mesenchym. Durch Interaktion

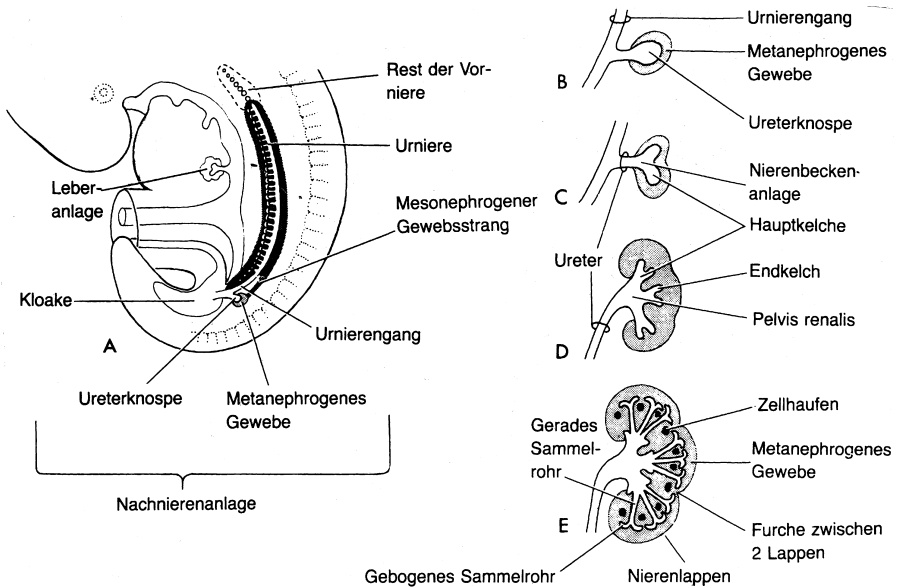


Abb. 1.1 A. 5 Wochen alter Embryo in Seitenansicht. Anlage der Urniere und Nachniere. **B–E** Aufeinanderfolgende Stadien der Entwicklung der Nachniere vom Aussprießen der Ureterknospe, aus der durch dichotome Verzweigung Nierenbecken, Nierenkelche und die Sammelrohre entstehen (Moore u. Drecoll 1996)

beider Strukturen entsteht als eigentliche Nierenanlage die *Nachniere* (*Metanephros*). Die vollständige Ausbildung der Nachniere erfolgt zwischen der 5. und 36. Woche.

Die Ureterknospe beginnt sich dichotom zu teilen. Aus dem Stiel entsteht durch Längenwachstum der spätere Harnleiter. Die 1. Aufzweigung definiert die Pole der Niere, die nächsten 10 Aufzweigungen führen zur Bildung des Nierenbeckens und der Nierenkelche. Die Geschwindigkeit der Teilungen ist peripher schneller als zentral, wodurch die typische Nierenform entsteht. Die nächsten Generationen der Aufzweigungen entwickeln sich zu den Sammelrohren (Abb. 1.1 B–E). Nach 7 Wochen entstehen aus den Aufzweigungen die ersten *Nephron*. Hierfür ist die unmittelbare Nähe zum metanephrogenen Mesenchym unbedingt erforderlich. Durch Kontakt eines Ärmchens der Aufzweigungen der Ureterknospe wird im Mesenchym die Entwicklung des Nephrons induziert. Aus einem Bläschen entstehen Glomerulus, Tubulus und Henle-Schleife mit Anschluß an das Sammelrohr. Gleichzeitig entwickelt sich die Gefäßversorgung durch Umscheidung des tubulären Systems mit mesenchymalen Zellen, die sich später zu Endothelien differenzieren. Im weiteren Verlauf bilden sich aus einem Ärmchen der Ureterknospe bis zu 8 Nephronen, was zu vermehrtem zentrifugalem Wachstum des Organs führt. Hierdurch entsteht die typische renale Konfiguration mit der zentralen Medulla, die die Sammelrohre beinhaltet, und dem peripheren Kortex, in dem die Nephronen angeordnet sind. Etwa in der 36. Woche der Entwicklung endet die Induktion der Nephronbildung durch die Arme der Ureterknospe. Es folgen Modifizierungen der räumlichen Anordnung der einzelnen Strukturen. Danach ist die morphologische Entwicklung der Nieren zunächst abgeschlossen [1].

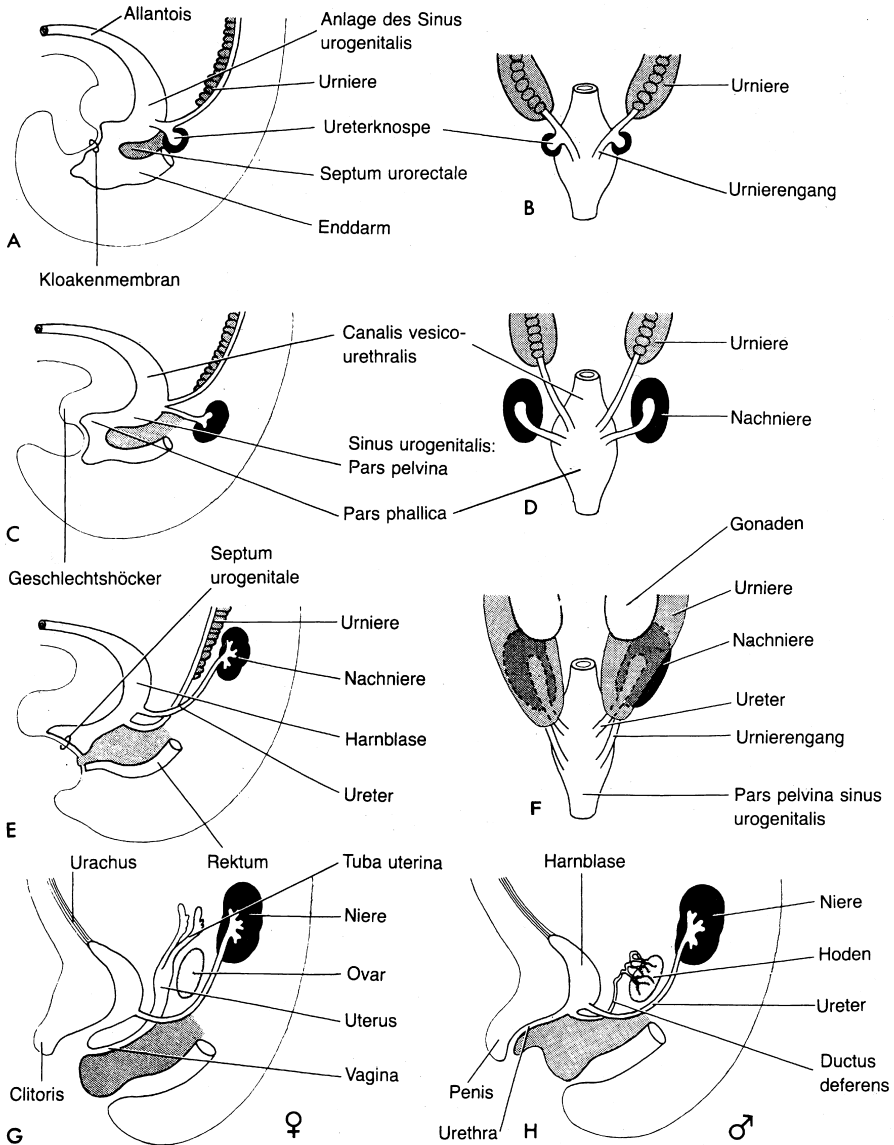


Abb. 1.2 A–H. 5.–12. Woche der Entwicklung. Teilung der Kloake in Rektum und Sinus urogenitalis durch das Septum urorectale. Umbildung der Urniere und Entstehung der Nachniere. Entwicklung der Harnblase und der proximalen Urethra. Veränderung der topographischen Beziehung zwischen Urnierengang und Ureter. **A, C, E, G, H** Seitenansicht, **B, D, F** Dorsalansicht (Moore u. Drecoll 1996)

Die primäre Anlage der Nachniere erfolgt im Bereich der oberen sakralen Segmente. Ihre endgültige Lage in Höhe der oberen lumbalen Wirbelkörper ist Folge mehrerer verschiedener Mechanismen, deren Verbindung als *Ascensus renalis* bezeichnet wird:

Da die Niere im Retroperitonealraum fixiert ist, kommt es durch das kaudale Längenwachstum des Fetus zu einem passiven Höhersteigen des Organs, das durch ein aktives Längenwachstum des Ureters zusätzlich unterstützt wird. Gleichzeitig rotiert die Niere um die longitudinale Achse nach medial durch. Dadurch kommt das Nierenbecken nach medial zu liegen, die Kelche zeigen in laterale Richtung (Abb. 1.2 A–H).

1.2 Ureter

Nach der Induktion der Ureterknospe entwickelt sich der primitive Ureter zunächst als hohler Schlauch. Die Verbindung zum Sinus urogenitalis ist durch eine Membran, die Chwalla-Membran, verschlossen. Das Ureterlumen ist mit Urin der Vorniere gefüllt. Durch die Zunahme des hydrostatischen Drucks reißt diese Membran ein.

Im weiteren Verlauf kommt es zu einer fast vollständigen Obliteration des Ureterlumens, die wahrscheinlich durch das schnelle Längenwachstum des Organs in dieser Periode bedingt ist. Die erneute Rekanalisation beginnt im mittleren Anteil, wobei der Bereich des pyeloureteralen Übergangs und der Einmündung in die Harnblase den Abschluß bildet, dies erklärt z. T. ihre Rolle als physiologische Engstellen. Die zwischenliegenden Anteile erweitern sich spindelförmig.

Das Längenwachstum des Ureters ist in Relation zum Längenwachstum des gesamten Fetus unverhältnismäßig schnell. Die Folgen sind eine zunehmende Schlingelung (*Kinking*) des Harnleiters und dadurch eine Faltenbildung der Ureterwand. Erst postnatal kehrt sich das Verhältnis der Wachstumsgeschwindigkeiten um, und der Harnleiter streckt sich.

Getriggert durch den Abfluß des ersten von der Nachnieren gebildeten Urins beginnt die Bildung der periureteralen Muskulatur [1].

1.3 Blase

Am Ende der 4. Woche gewinnt der Wolff-Gang Anschluß an die Kloake. Nach deren Teilung in Rektum und Sinus urogenitalis durch das Septum urorectale entwickelt sich kranial der Einmündungsstelle die spätere Blase. Der Wolff-Gang erweitert sich nach Induktion der Ureterknospe nach distal und bildet einen gemeinsamen Ausführungsgang mit dem primitiven Ureter (Abb. 1.2 A–D). Das Mesenchym um die Einmündungsstelle wächst nach medial in den Sinus urogenitalis ein, fusioniert in der Mittellinie und bildet dort ein dreieckiges Areal, das primitive Trigonum vesicae.

Inzwischen hat sich die distale Verbindung zwischen Wolff-Gang und Ureter geteilt. Die Öffnung des Wolff-Gangs wandert nach kaudal, trifft dort auf die Einmündungsstellen der Müller-Gänge in den Sinus urogenitalis (Abb. 1.2 E–H) und bildet die Anlage des späteren Verumontanum. Diese Bewegung nach kaudal ist mit einer Rotation nach ventral kombiniert (Weigert-Meyer-Regel).

In der 10. Woche ist die primitive Blase ein von Bindegewebe umgebener zylindrischer Schlauch, dessen kranialer Anteil in den Allantoisgang übergeht, aus dem später der Urachus entsteht. In der 13. Woche differenzieren sich aus dem neben der Blasenanlage gelegenen Mesenchym Muskelstränge, die sich in 3 übereinanderliegenden Schichten anordnen. Dabei liegt eine Schicht zirkulär verlaufender Muskelfasern zwi-

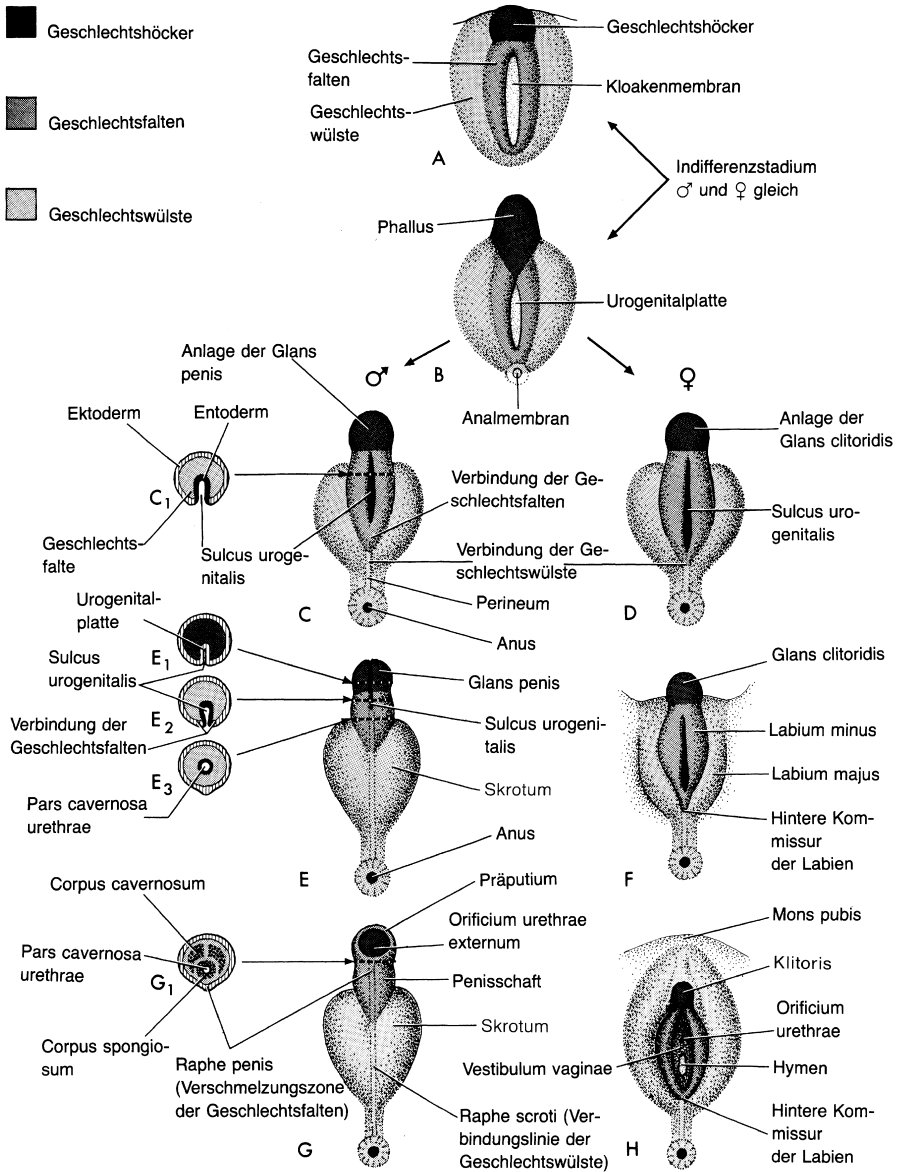


Abb. 1.3 A-H. 4.-12. Woche der Entwicklung. Entwicklung des äußeren Genitales in Abhängigkeit der sexuellen Differenzierung. **A, B** 4.-7. Woche: Indifferenzstadium. **C, E, G** 7.-12. Woche der Entwicklung des männlichen äußeren Genitales mit Querschnitten durch den Penis innerhalb dieser Entwicklungsstadien. **D, F, H** 7.-12. Woche der Entwicklung des weiblichen Genitales (Moore u. Drecoll 1996)

schen 2 Schichten mit longitudinalem Faserverlauf. Besonders ausgeprägt ist diese Entwicklung im Bereich des Trigonums. Die dadurch bedingte Einengung des Lumens führt zur Bildung des Blasenhalases und des M. sphincter ani internus. Ein

kontinenter Verschuß der Blase ist etwa nach der 16. Woche möglich. Er liegt damit zeitlich deutlich vor dem Abschluß der Entwicklung der muskulären Strukturen des Trigonums nach der 21. Woche [1]. Die Menge der gebildeten Muskelfasern ist von der Dehnung der Blasenwand und damit der Blasenkapazität abhängig. Desweiteren ist für eine normale Entwicklung des Trigonums das Zusammenspiel von Füllung und Entleerung der primitiven Blase notwendig.

Eine weitere Voraussetzung für eine normale Ausbildung der Harnblase ist die unge störte Entwicklung der vorderen unteren Bauchwand durch Fusion von lateral einwachsenden Mesenchymbrücken, die in der Mittellinie kranial der Kloakenmembran das Tuberculum genitale bilden (Abb. 1.3 A, B). Die mesenchymalen Strukturen zwischen der endodermalen Kloaken- bzw. Urogenitalmembran und den ektodermalen Anteilen der Bauchdecke verstärken die Festigkeit und Elastizität der Bauchdecke.

1.4

Sinus urogenitalis

Aus dem Sinus urogenitalis entwickeln sich Anteile des inneren Genitales und die Harnröhre. Dieser Prozeß verläuft bei beiden Geschlechtern bis zur 10. Woche gleich. Der Anteil kranial der Einmündung der mesonephritischen Gänge entwickelt sich zur Blase. Distal davon verengt sich der Sinus und bildet die pelvine Urethraanlage. Weiter distal bis hin zur Urogenitalmembran erweitert sich der zylindrische Schlauch und bildet die Anlage der phallischen Urethra. Kranial wird die Urogenitalmembran vom Tuberculum genitale begrenzt. Entlang der lateralen Seiten des phallischen Anteils des Sinus urogenitalis verdichtet sich mesenchymales Gewebe. Dazwischen entsteht eine Einstülpung, die Urethralfurche. Das innerhalb dieser Furche liegende Endoderm bildet die Urethralplatte. Weiteres mesenchymales Wachstum entlang der Ränder der Urethralplatte führt zur Ausbildung der seitlichen Urethralfalten. Danach erfolgt die weitere Entwicklung entsprechend der geschlechtlichen Differenzierung (Abb. 1.3 A, B).

1.5

Embryonale Geschlechtsgänge

Die Geschlechtsgänge entstehen zwischen der 5. und 6. Woche der Embryonalgenese. Bis zur 10. Woche verläuft ihre Entwicklung parallel der des Sinus urogenitalis unabhängig von der späteren geschlechtlichen Differenzierung. Ab der 6. Woche zieht der Müller-Gang an der laterodorsalen Seite des Wolff-Gangs nach kaudal in Richtung Kloake; er wird deshalb auch als paramesonephritischer Gang bezeichnet. Im distalen Bereich fusioniert er mit dem Gang der Gegenseite und bildet dadurch das Primordium uterovaginalis. Dieses trifft weiter distal auf die Hinterwand des bereits durch das Septum urorectale vom Rektum separierten Sinus urogenitalis. Die Wand wird imprimiert, aber nicht perforiert, und es entsteht das Müller-Tuberkel. Es liegt zwischen und kranial versetzt der Einmündung der mesonephritischen Gänge.

Zwischen der 4. und 8. Woche ist es zu einer Rückbildung des kranialen Anteils der Urniere gekommen. Der kaudale Anteil des Mesonephrons wird von der indifferenten Gonadenanlage umgeben, aus der sich nach dem Entstehen endokrin aktiver Zellen abhängig von der geschlechtlichen Differenzierung später der Hoden oder das Ovar ausbildet (Abb. 1.4).

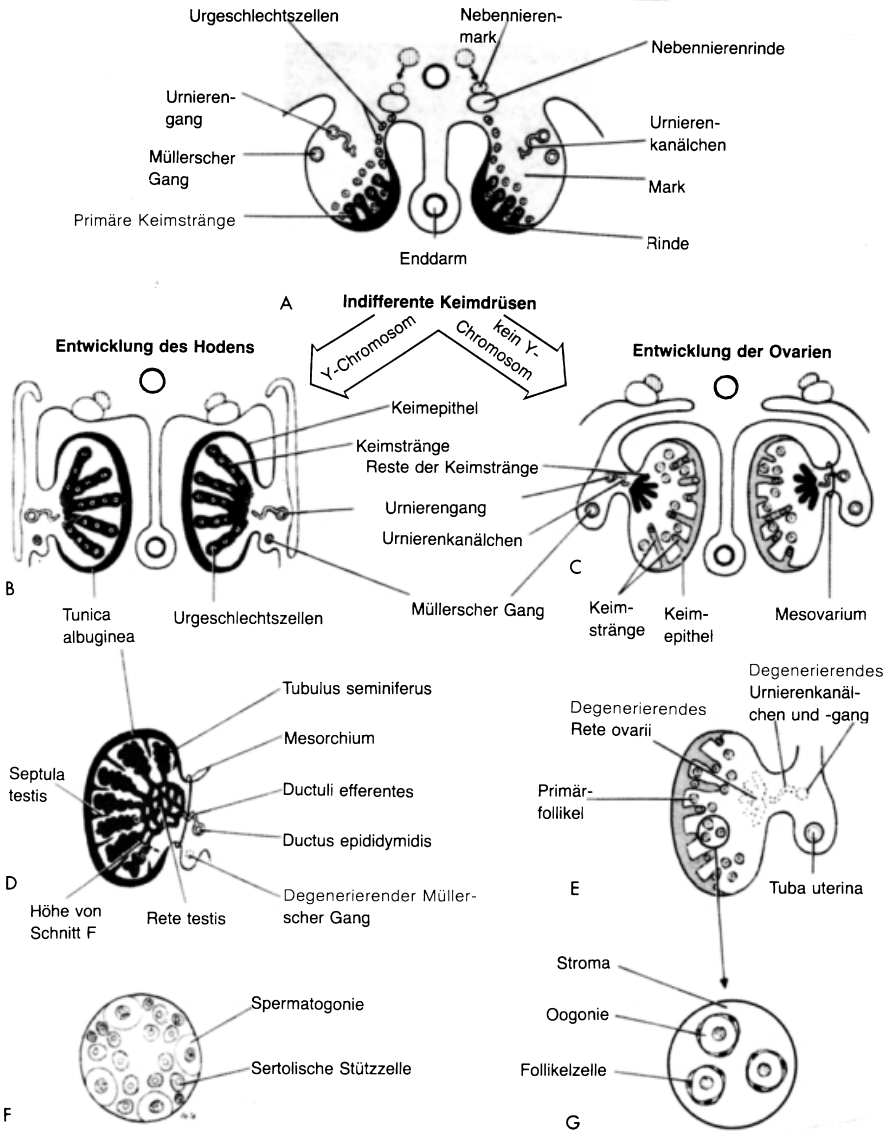


Abb. 1.4 A–G. 6.–20. Woche der Entwicklung. Darstellung der sexuellen Differenzierung der Keimdrüsen. **B** 7. Woche. Die Präsenz eines Y-Chromosoms führt zur Produktion männlicher Geschlechtshormone, wodurch die Entwicklung in Richtung Hoden gesteuert wird. Die primären Keimstränge bilden sich zu Samensträngen und trennen sich vom Kapselrand, der zur Tunica albuginea wird. **C** 12. Woche. Bei Fehlen des Y-Chromosoms verdrängen sekundäre Keimstränge die primären nach zentral, wo diese degenerieren und zum Rete ovarii werden. **D** 20. Woche. Aus den primären Samensträngen haben sich Tubuli seminiferi entwickelt, die nach zentral mit dem Rete testis fusionieren. Aus dem Urnieren-gang sind der Nebenhoden und die Ductuli efferentes entstanden, die ebenfalls Anschluß an das Rete testis finden. **E** 20. Woche. Anlage des Ovars mit Ausbildung von Primärfollikeln. Der Urnieren-gang und die primären Keimstränge haben sich zurückentwickelt. **F** Schnitt durch einen Tubulus seminiferus eines 20 Wochen alten Feten. **G** Schnitt durch die Rinde des Ovars eines 20 Wochen alten Feten und Darstellung von 3 Primärfollikeln (Moore u. Drecoll 1996)

1.6 Männliches Genitale

Die ektodermalen Anteile des Tuberculum genitale proliferieren und verursachen durch das Längenwachstum die Entstehung des primitiven *Phallus*. Distal entsteht eine schräg koronar verlaufende Einschnürung, die die Glans vom Penischaft separiert. Ebenfalls vom Tuberculum genitale ausgehend bilden sich aus mesenchymalem Gewebe die Anlagen der Corpora cavernosa. Nach 12 Wochen ist die Penisanlage im wesentlichen komplett. An der ventralen Seite der Glans entsteht nun eine Furche, wodurch die Fossa navicularis definiert wird. Im weiteren Verlauf kommt es v. a. dorsal zu einer überschießenden Hautproliferation des Penischaftes. Die Haut überwächst die Glans von dorsal und fusioniert ventral im Bereich der Fossa navicularis. Das Präputium ist entstanden (Abb. 1.3 C, E, G).

Durch Fusion der lateralen Ränder der Urethralfurche entsteht die endgültige *Harnröhre*. Die Fusion beginnt proximal und setzt sich entlang der gesamten phallischen Urethraanlage bis hin zur Fossa navicularis fort. Die so entstandene bulbäre und penile Harnröhre induziert die Bildung des glandulären Anteils. Hierfür müssen die lateralen Ränder der ventralen Glansfurche ebenfalls fusionieren.

Proximal entsteht zusammen mit der ventralen Vereinigung der Präputialanlage das Frenulum. Durch die Fortsetzung der Fusion nach distal erreicht der Meatus urethrae seine endgültige Position auf der Spitze der Glans penis.

Aus dem pelvinen Anteil des Sinus urogenitalis entwickeln sich der distale Anteil der prostatistischen Harnröhre und die membranöse Harnröhre. In der 8. Woche entstehen im Mesenchym, das den primitiven Sinus urogenitalis umgibt, Fibroblasten. In der 10. Woche beginnen epitheliale Zellen in das umgebende Mesenchym einzuwandern und verzweigen sich in 5 Gruppen, die sich um die Urethraanlage anordnen:

Gruppe 1. Sie liegt zwischen Blase und Einmündungsstelle der Ductus ejaculatorii und bildet die Anlage des Mittellappens der Prostata.

Die 2. und die 3. Gruppe nehmen ihren Ursprung von der lateralen Urethrawand und bilden die beiden Seitenlappen.

Distal der Einmündung des Ductus ejaculatorius entwickelt sich die 4. Gruppe, die nach dorsal über die Seitenlappen wächst. Eine Bindegewebsschicht trennt sie von diesen Seitenlappen. Sie induziert durch Aufspaltung der die Urethra umgebenden zirkulären Muskelfasern deren Umbildung in Bindegewebe und dadurch die Bildung der Prostatakapsel.

Die 5. Gruppe entwickelt sich in der Vorderseite der prostatistischen Harnröhre und bildet einen anterioren Prostatalappen, der nur zwischen der 16. und 21. Woche nachweisbar ist und sich dann zurückbildet. Seine Funktion ist unklar. Bereits in der 10. Woche kommt es wegen der Stimulation durch Androgene in den Lumina der Tubuli der primitiven Prostata zur Bildung von saurer Phosphatase [1].

In der 12. Woche entstehen im Bereich der membranösen Harnröhre als endodermale Knospen des Sinus urogenitalis die Anlagen der Cowper-Drüsen (Glandulae bulbourethrales). Die Cowper-Drüsen lagern sich der Basis des primitiven Corpus spongiosum jeweils lateral der Urethra an und werden in der 18. Woche mit Drüsenepithel ausgekleidet.

Zwischen dem distalen und dem membranösen Anteil der prostatistischen Harnröhre vermehren sich zirkulär verlaufende Muskelfasern und bilden den *M. sphincter ani externus*. Zusätzlich wachsen von dorsal ausgehend von der Rektumvorderwand weitere Muskelfasern in den Bereich des externen Sphinkters ein.

Die primitive *Hodenanlage* entwickelt sich durch Androgeneinfluß (Abb. 1.4 A–D). Sie vereinigt sich in der 12. Woche mit den Tubuli der kaudalen Anteile des Mesonephros und bildet das Rete testis mit dem Vas efferens. Dieses findet Anschluß an den mesonephritischen Gang und wird so zum Vas deferens (Abb. 1.4 D). Dessen kranialer Anteil wächst in die Länge und beginnt sich zusammenzurollen: Der primitive *Nebenhoden* ist entstanden. Von ihm führt der Ductus deferens nach kaudal. Sein kaudaler Anteil wird durch die Bildung in den Ductus ejaculatorius und die Samenblasenanlage geteilt. Die restlichen Anteile des Wolff-Gangs bilden sich zurück. Am kaudalen Pol des Hodens und des Nebenhodens entsteht ein geleeartiger Strang, das Gubernaculum testis. Es ist die Leitstruktur für den Descensus testis, der aus aufeinanderfolgenden Schritten besteht:

In der 1. Phase kommt es als Folge zunehmenden Längenwachstums des Fetus zu einer passiven Annäherung an den inneren Leistenring.

Im 2. Schritt wird durch eine Volumenzunahme des Gubernaculum testis der Hoden in der 26. Woche aktiv durch den Leistenkanal gezogen. Während dieser Zeit liegt der Hoden dorsal einer peritonealen Ausstülpung, des Processus vaginalis peritonei. Der genaue Mechanismus der Passage durch den Leistenkanal ist nicht genau geklärt.

Im 3. Schritt schrumpft das Gubernaculum testis zu einem bindegewebigen Strang und zieht dadurch den Hoden in seine endgültige Position im Skrotum. In der 32. Woche ist diese Entwicklung bei über 90 % der männlichen Feten abgeschlossen (Moore 1996).

Bereits in der 8. Woche differenzieren aus der primitiven Hodenanlage Sertoli-Zellen, die eine Substanz für die Rückbildung der Müller-Gänge produzieren. Der kraniale Anteil der Müller-Gänge kann als Appendix testis (Hydatide) persistieren. Nach der 16. Woche ist der Müller-Gang kaudal bis auf das Niveau des Ductus ejaculatorius zurückgebildet. Das Primordium uterovaginale entwickelt sich zum Utriculus prostaticus im Bereich des Verumontanums [1].

1.7 Weibliches Genitale

Aus dem pelvinen Anteil des Sinus urogenitalis entwickeln sich beim weiblichen Fetus die distale Urethra und Teile der Vagina (Abb. 1.2 G). Im urethralen Bereich wachsen homolog zur männlichen Prostataanlage in der 11. Woche tubuläre Strukturen in das die Urethra umgebende Gewebe und bilden die Anlage der paraurethralen Drüsen (Skene-Drüsen). Das Fehlen von Androgenen bzw. die mangelnde Sensibilität ihnen gegenüber führt zur Feminisierung des äußeren Genitales. Der primitive Phallus krümmt sich nach ventral und wird zur *Klitorisanlage*. Desweiteren kommt es nicht wie bei männlichen Feten zur Fusion der lateralen Ränder der Urethralfurche. Aus dem phallischen Anteil des Sinus urogenitalis wird das Vestibulum vaginae. Hier bilden sich kaudal des Tuberculum genitale die Anlagen der Bartholin-Drüsen, sie entsprechen den Anlagen der Cowper-Drüsen beim Mann. Die beiden Labioskrotalwülste fusionieren im dorsalen Bereich und bilden die hintere Kommissur des spä-

teren Introitus. Die Wülste entwickeln sich zu den äußeren Labien, während die inneren Labien aus den medial davon liegenden Urethralfalten gebildet werden (Abb. 1.3 D, F, H).

Die Anlage des Uterus, der Eileiter und eines Teils der Vagina entsteht aufgrund des fehlenden Einflusses von Androgenen aus den Müller-Gängen. Diese fusionieren an ihrem kaudalen Ende und bilden einen Schlauch, das Primordium uterovaginale (Müller-Gang), aus dem sich der Uterus und ein Teil der Vagina entwickeln. Die kranialen Anteile fusionieren nicht und werden zu den primitiven Eileitern.

Die Spitze der Müller-Vagina findet in Höhe der Einmündungsstelle der mesonephritischen Gänge Anschluß an die Hinterwand des Sinus urogenitalis. An dieser Stelle entwickelt sich das Müller-Tuberkel. Inzwischen haben sich die Wolff-Gänge bis auf den distalen Anteil vollständig zurückgebildet oder sind zu Gartner-Gängen umgebildet, bindegewebigen Strängen, die an der Außenseite von Uterus und Vagina zum Sinus urogenitalis ziehen. Im Bereich des Müller-Tuberkels verdichtet sich das Epithel des Sinus urogenitalis. Zusammen mit den distalen Anteilen der Müller-Vagina verschmilzt es zur soliden Vaginalplatte. Diese weitet sich nach kranial aus und wird von distal her kanalisiert. Ab der 24. Woche bilden die Sinusvagina und die Müller-Vagina ein zusammenhängendes Hohlsystem. Nach distal ist dieses nur noch durch eine dünne Membran, den Hymen, vom Vestibulum vaginae getrennt; diese Membran reißt im Verlauf der weiteren normalen Entwicklung ein.

Homolog zur Entwicklung der Testes beim männlichen Fetus entsteht bei fehlendem Einfluß von Androgenen aus der indifferenten Keimanlage das *Ovar* (Abb. 1.4 A, C, E).

Literatur

1. Moore Keith L (1996) Embryologie: Lehrbuch und Atlas der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Übers. und Bearb. Elke Lütjen-Drecoll. 4. Aufl. Schattauer, Stuttgart
2. Maizels, M (1998) In Walsh, PC et al.: Campbell's Urology, 7th ed, WB Saunders Co., Philadelphia

Kinderurologie

Sigel, A.; Ringert, R.-H. (Hrsg.)

2001, XXVIII, 532 S. 469 Abb., 1 Abb. in Farbe.,

Hardcover

ISBN: 978-3-540-64764-5