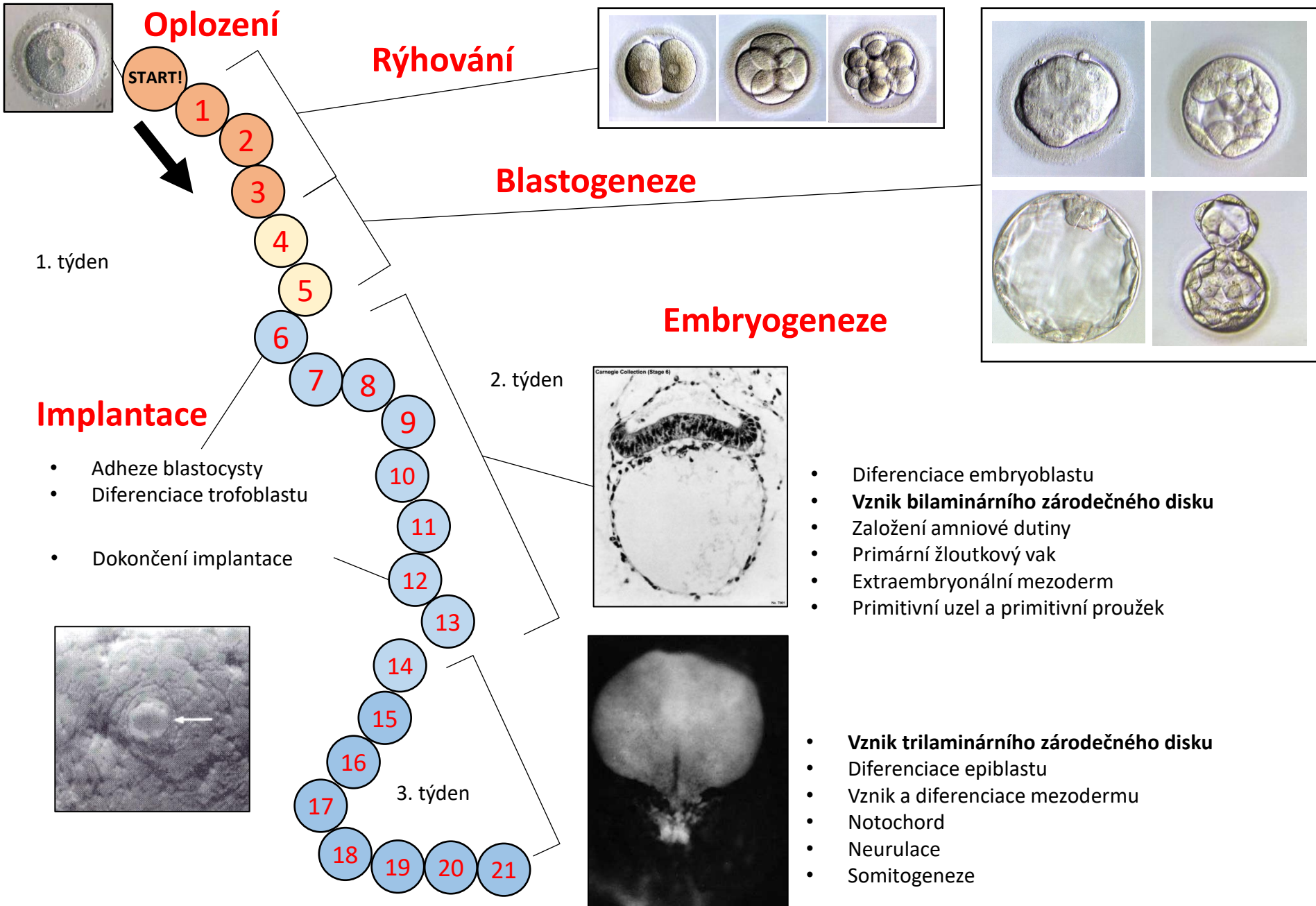


Úvod do embryologie III

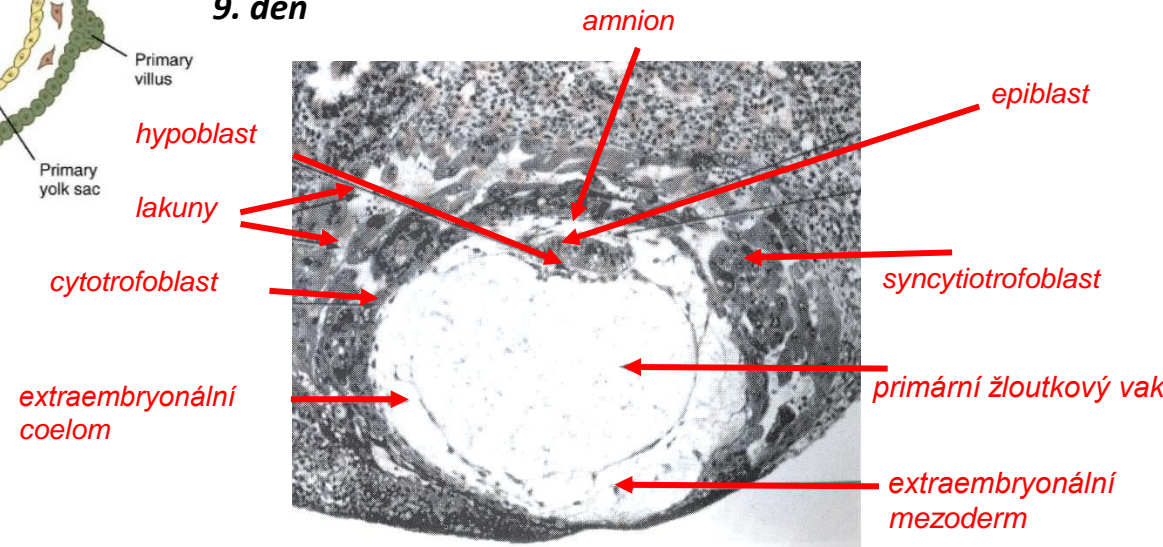
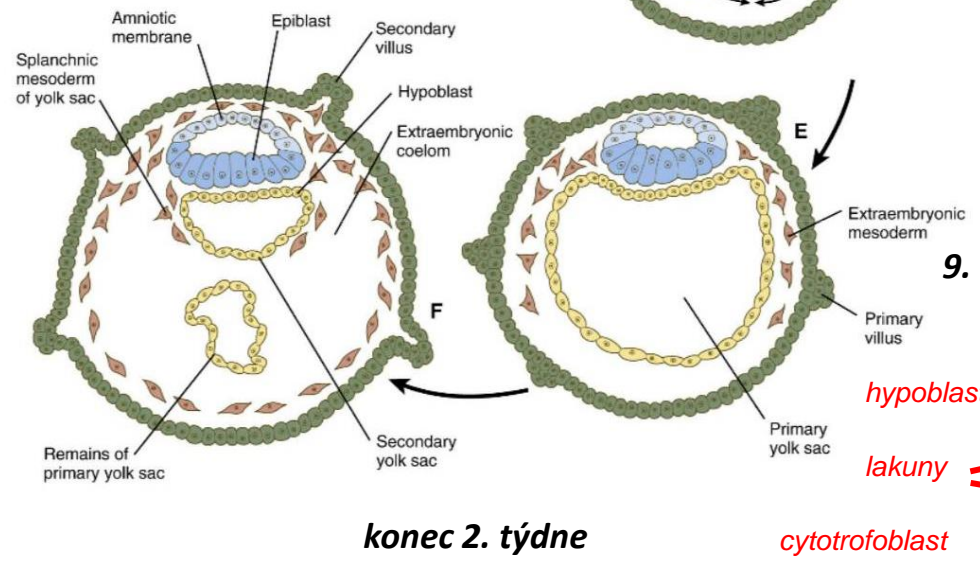
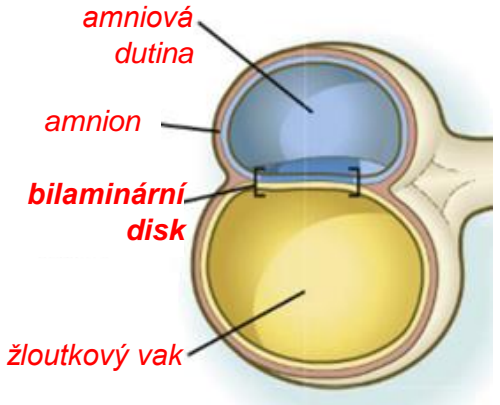
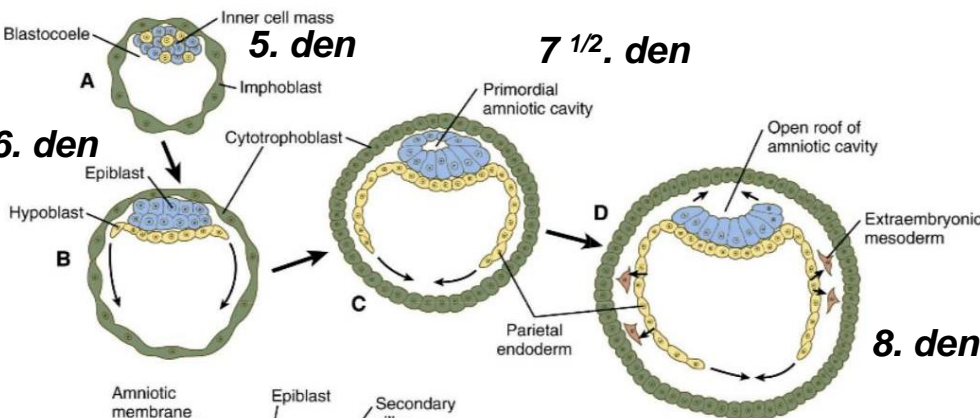
2024

PRVNÍ TŘI TÝDNY V LIDSKÉM ŽIVOTĚ



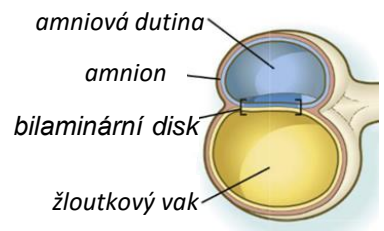
RANÁ EMBRYOGENEZE

BILAMINÁRNÍ ZÁRODEČNÝ DISK

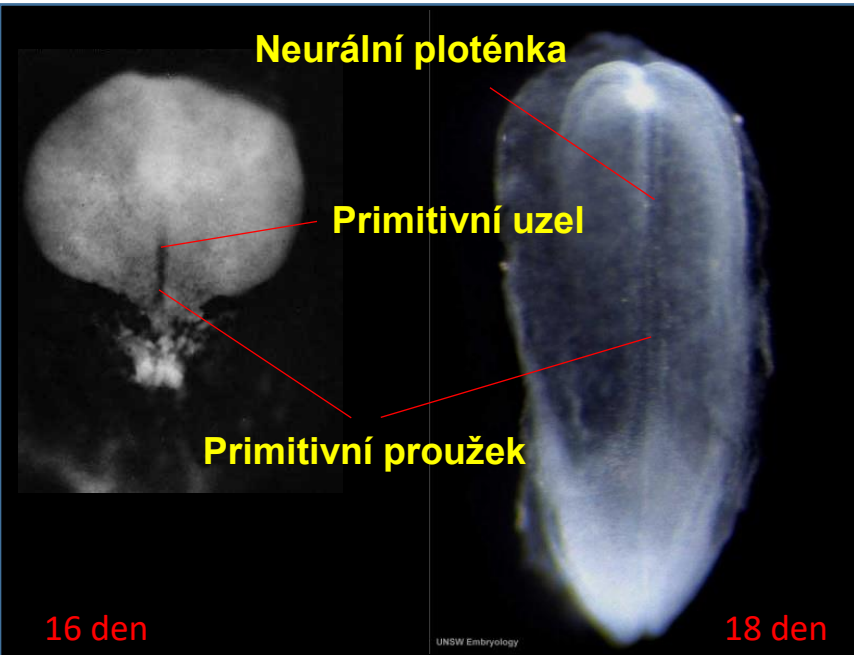
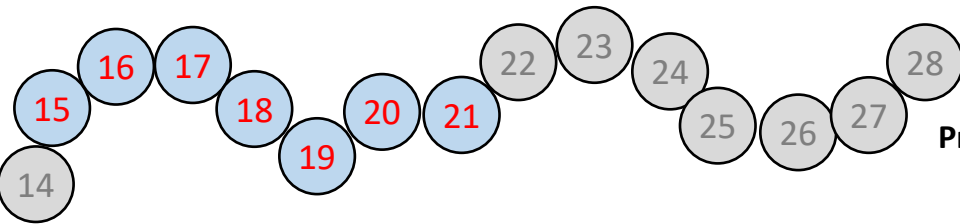


RANÁ EMBRYOGENEZE

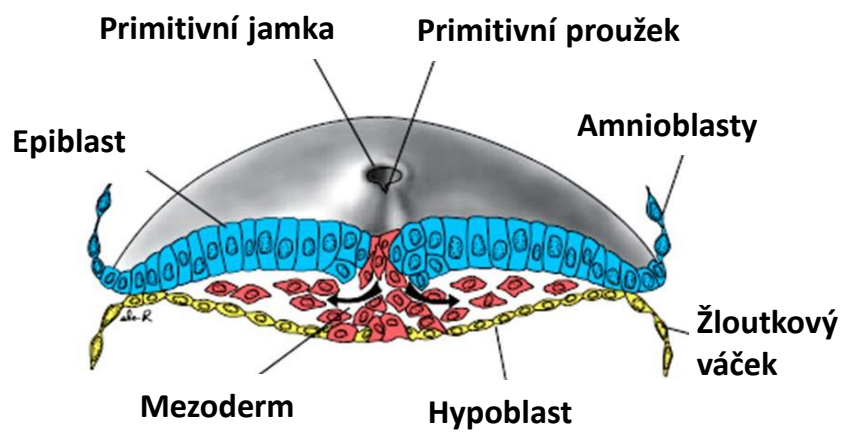
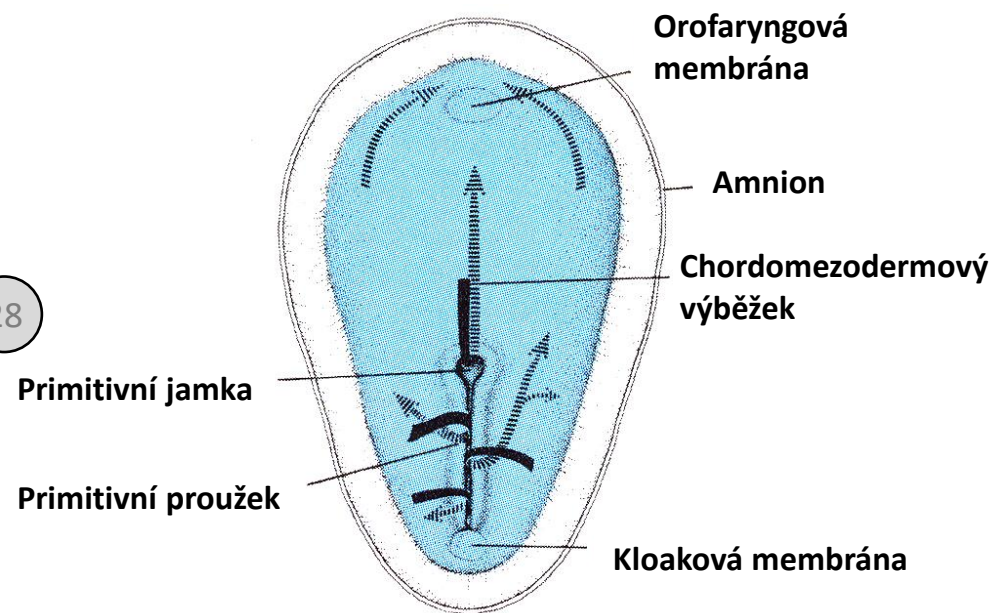
2. týden končí



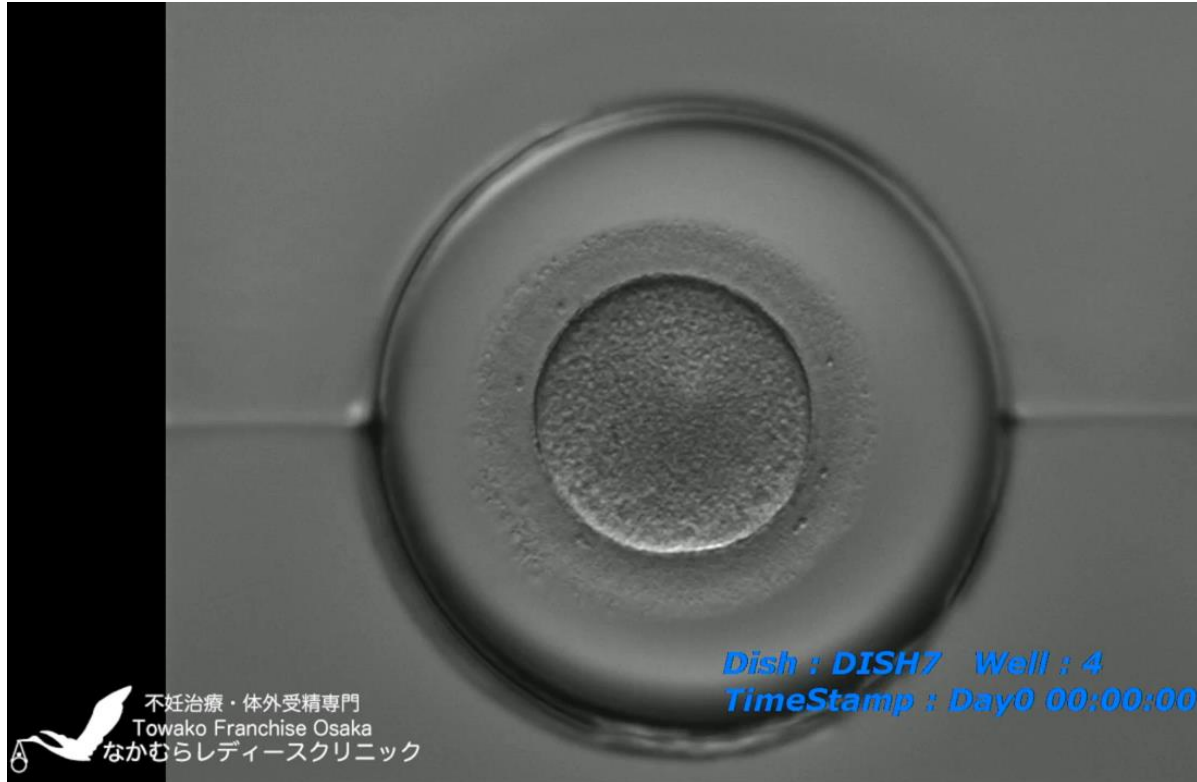
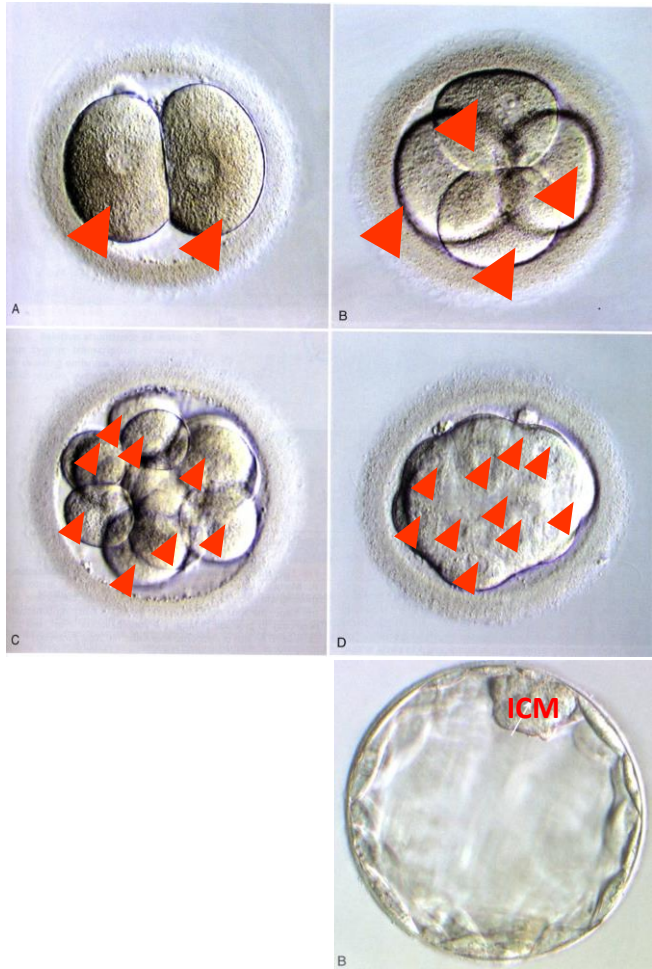
3. týden začíná



TRILAMINÁRNÍ ZÁRODEČNÝ DISK



PRVNÍ EMBRYONÁLNÍ BUŇKY - BLASTOMERY



RANÁ EMBRYOGENEZE – POHLED IN VITRO

MORULA



KOMPAKTACE



BLASTOCYSTA

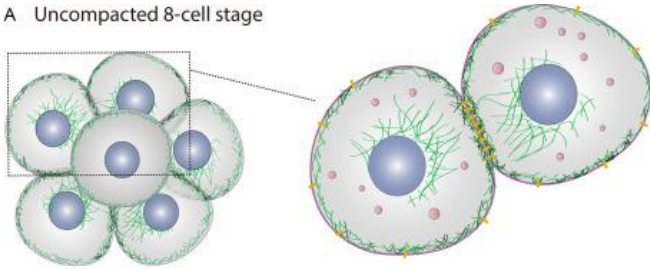


Embryo s 16 buňkami je stále totipotentní – později (32 buněk), ale ztrácí plný vývojový potenciál → buňky jsou již **determinované**.

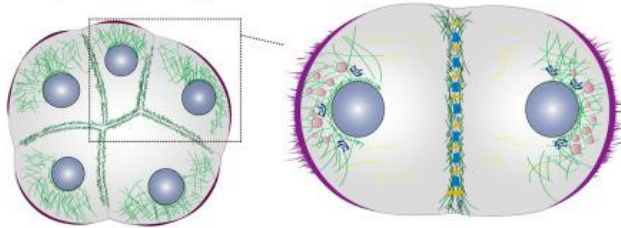
MORULA A BLASTOCYSTA

DALŠÍ OSUD BLASTOMER V MORULE – POLARITA A DIFERENCIACE

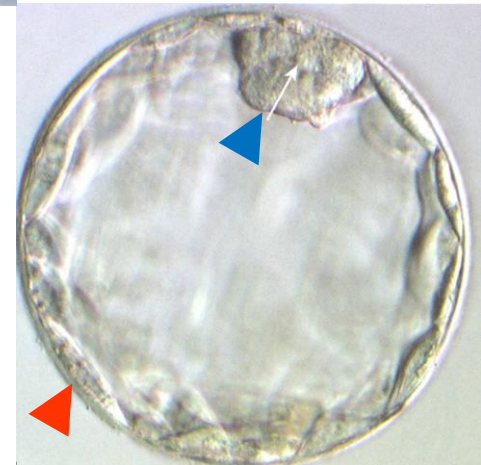
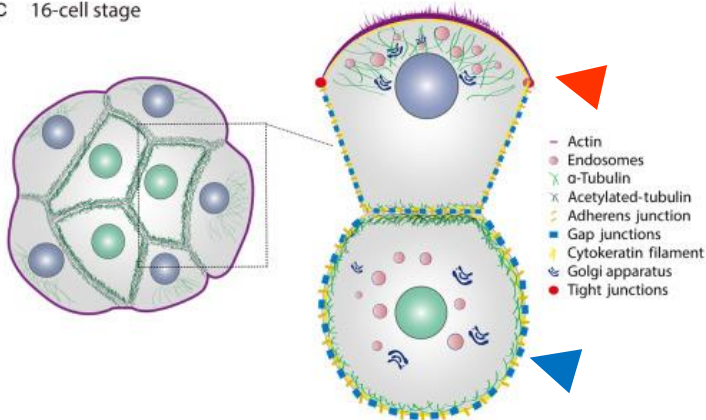
A Uncompacted 8-cell stage



B Compacted 8-cell stage



C 16-cell stage

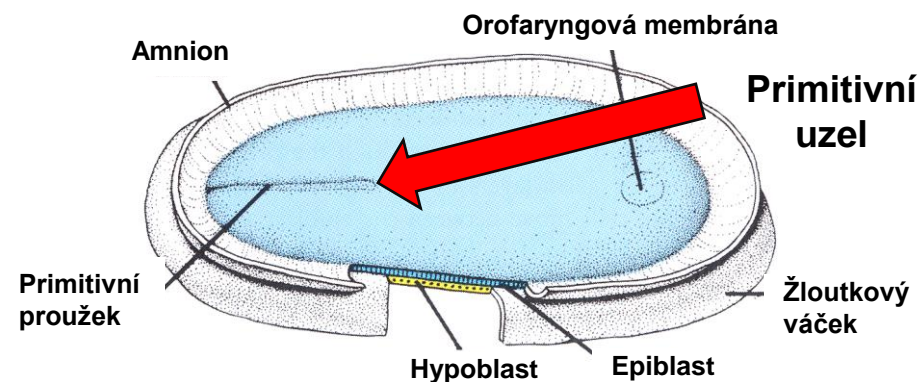
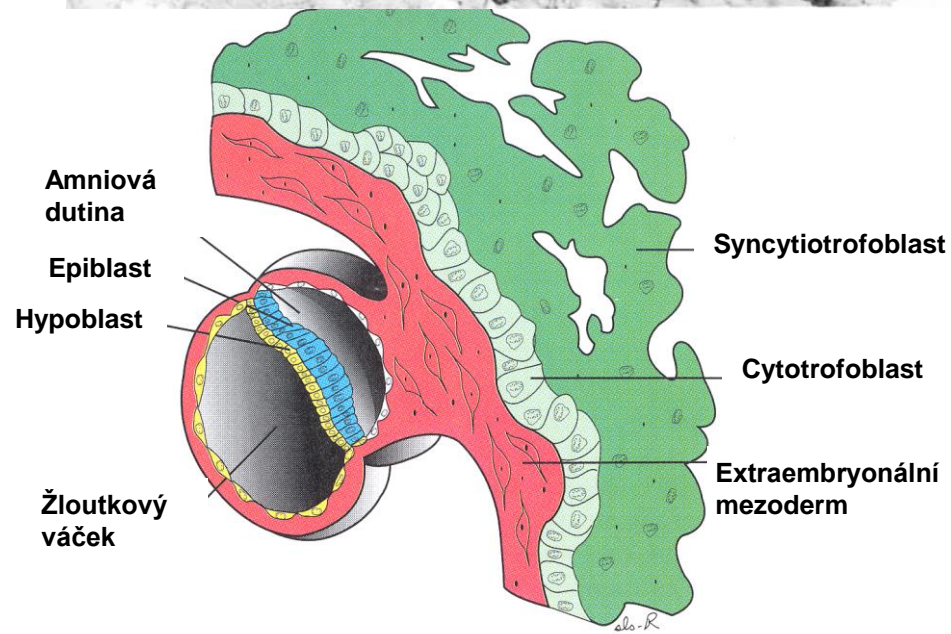
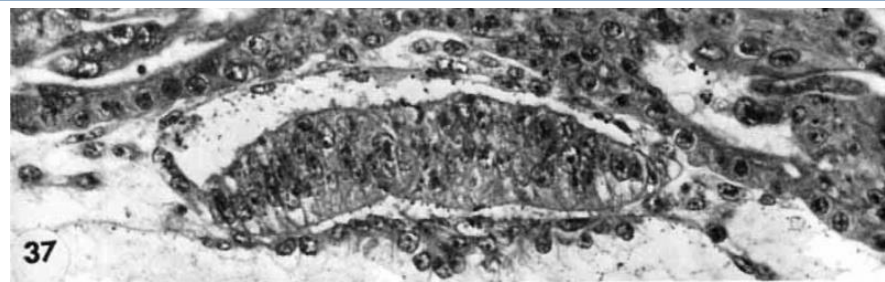
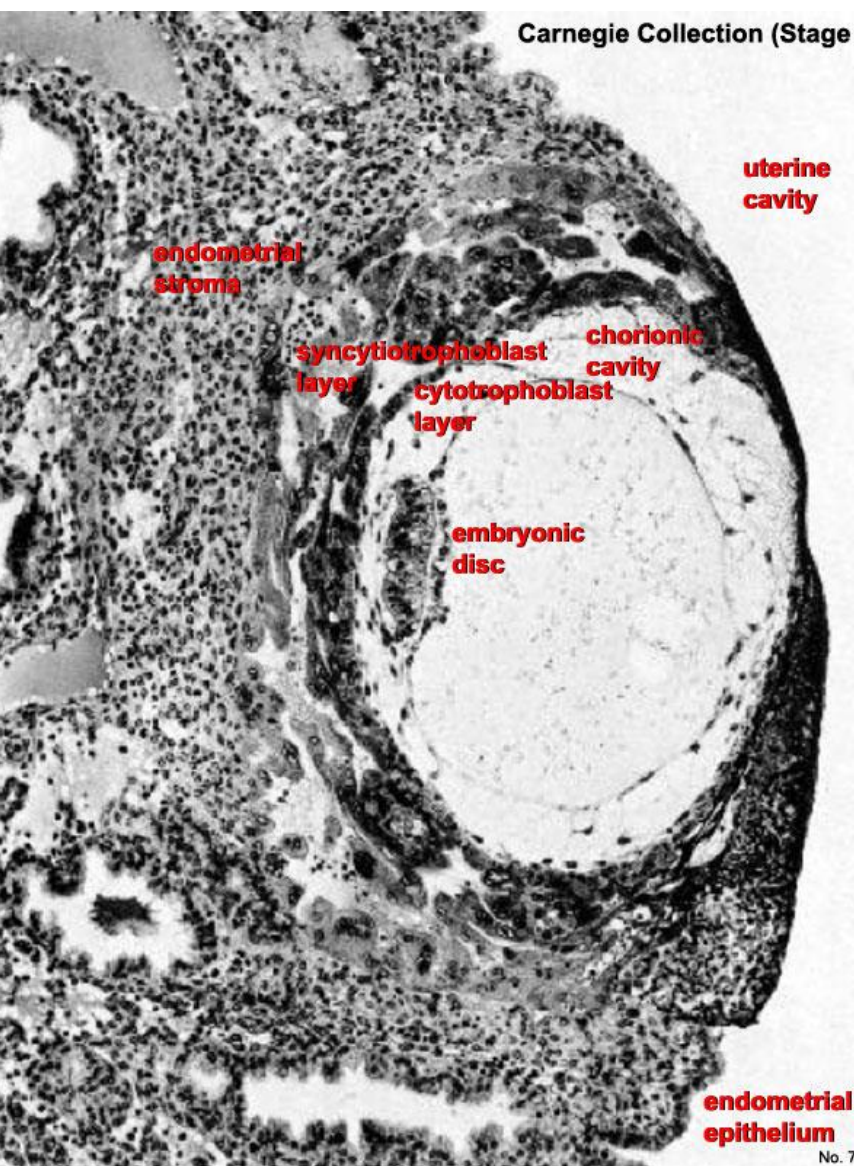


<https://doi.org/10.1016/bs.ctdb.2016.04.008>

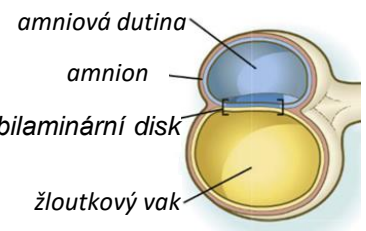
Determinované blastomery diferencují do buněk **trofoblastu** a **embryoblastu**

EMBRYOBLAST A TVORBA ZÁRODEČNÉHO DISKU

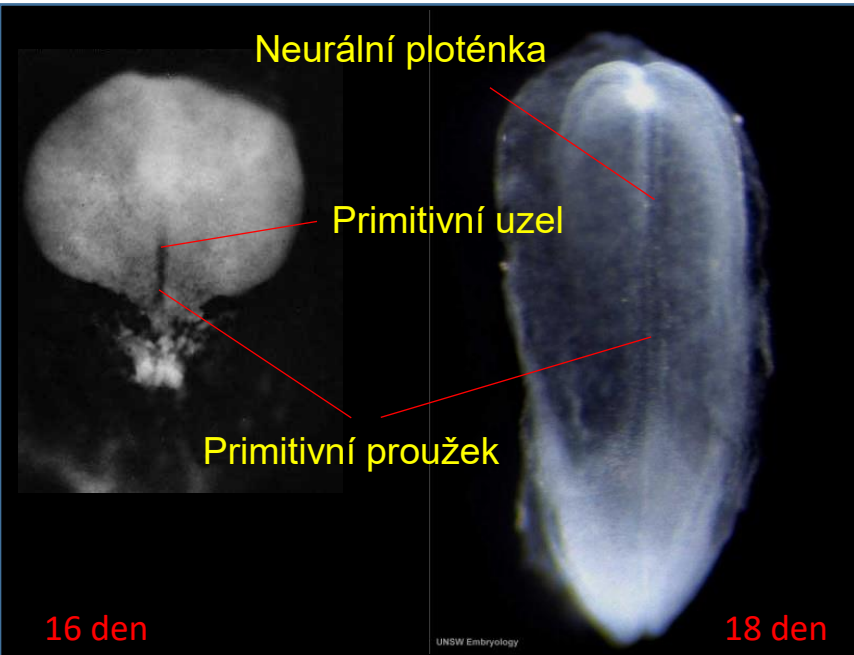
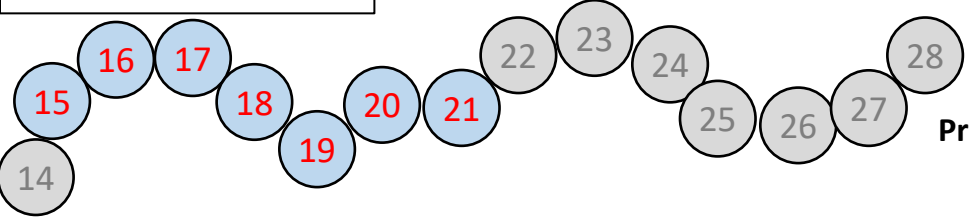
2. týden



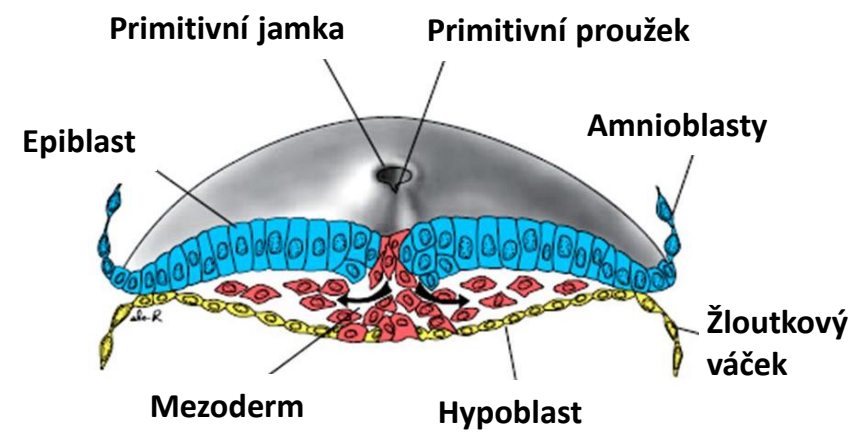
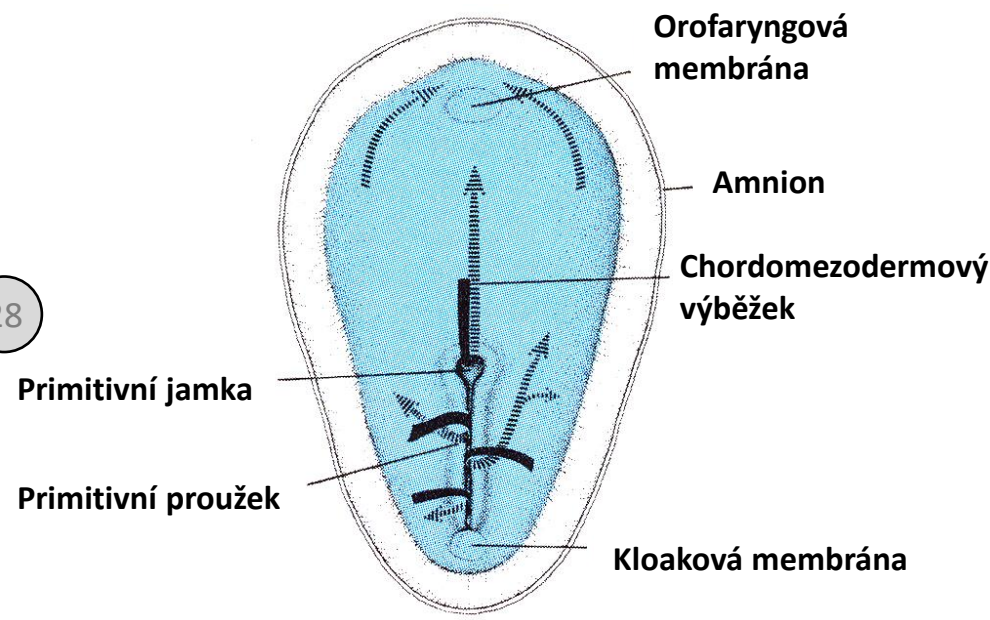
2. týden končí



3. týden začíná

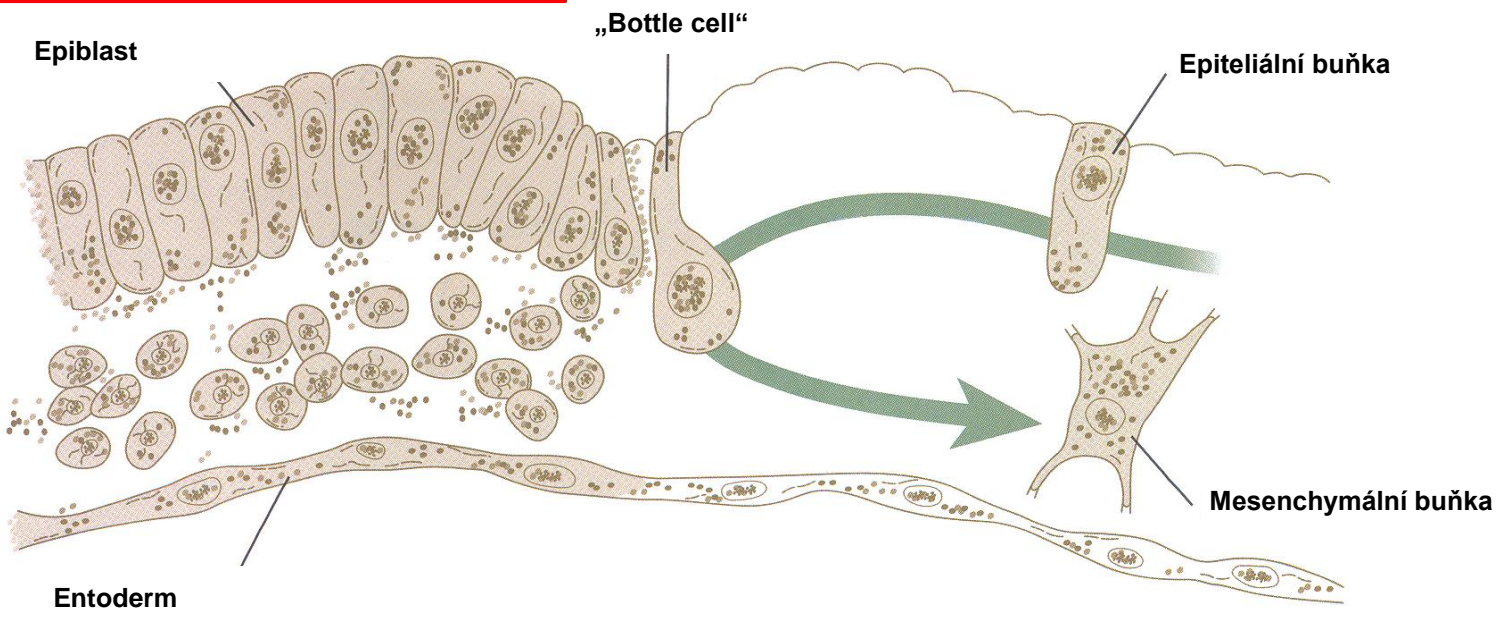
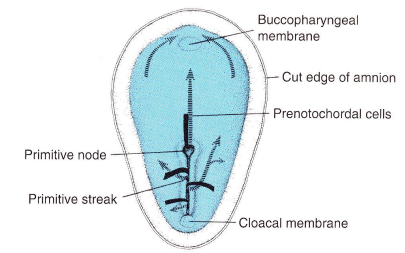
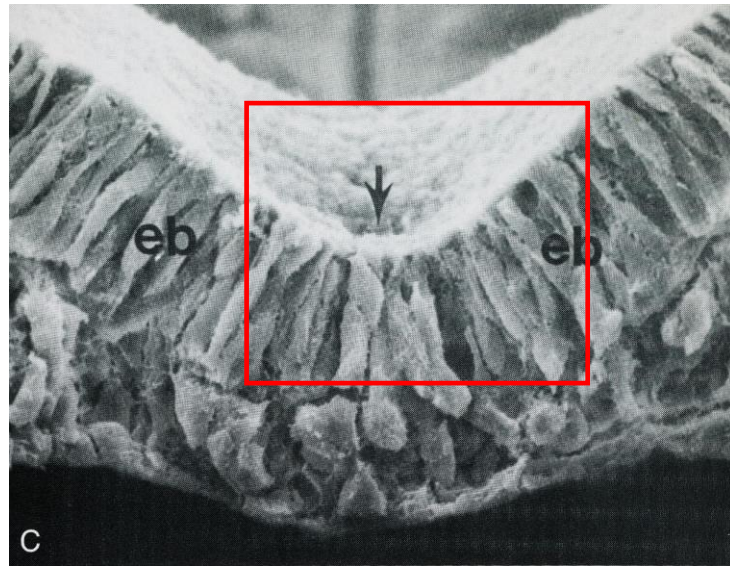
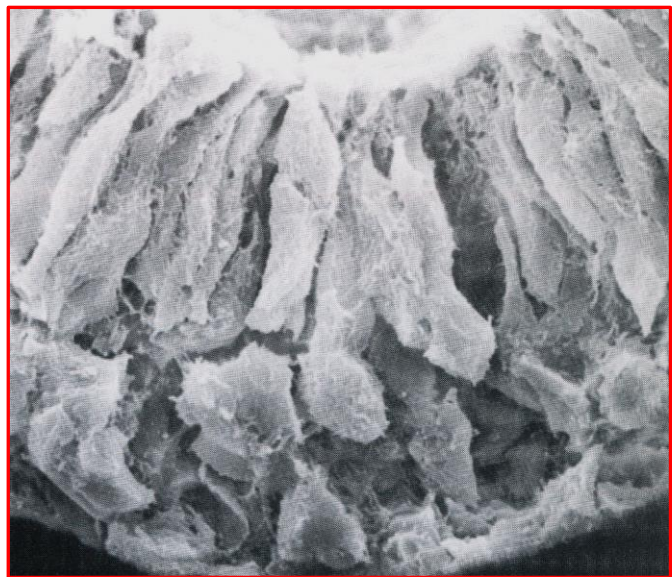


Vznik nových struktur

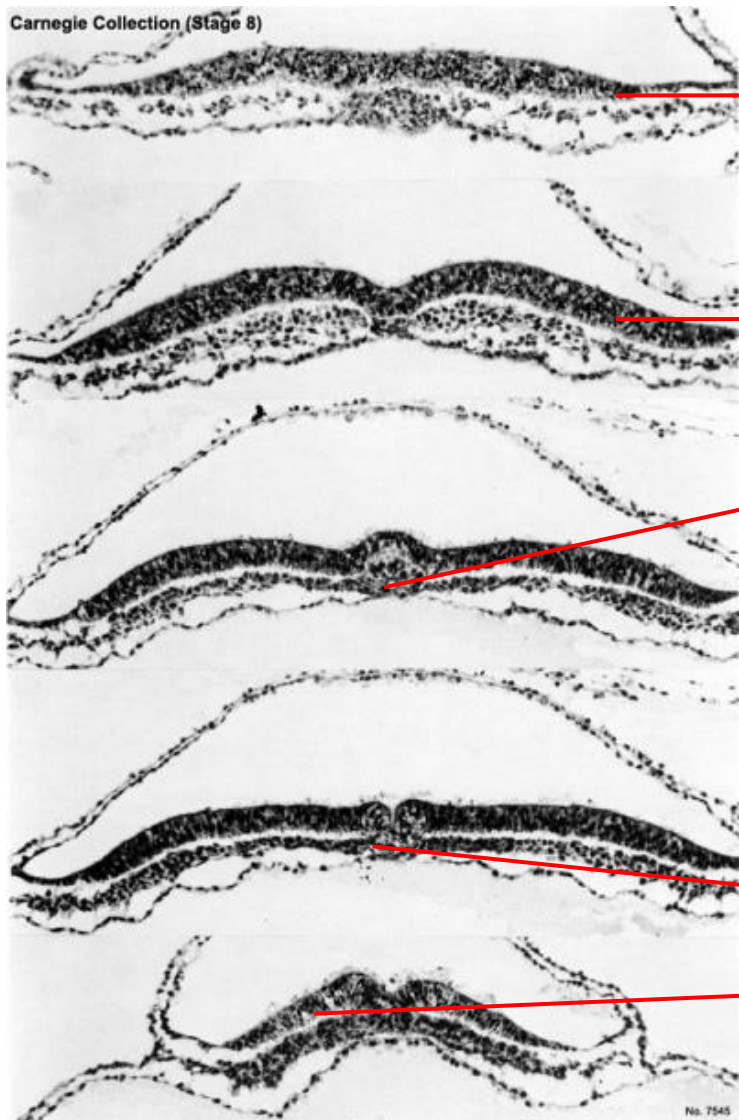


PRIMITIVNÍ PROUŽEK A PRIMITIVNÍ JAMKA

3. týden



3. týden



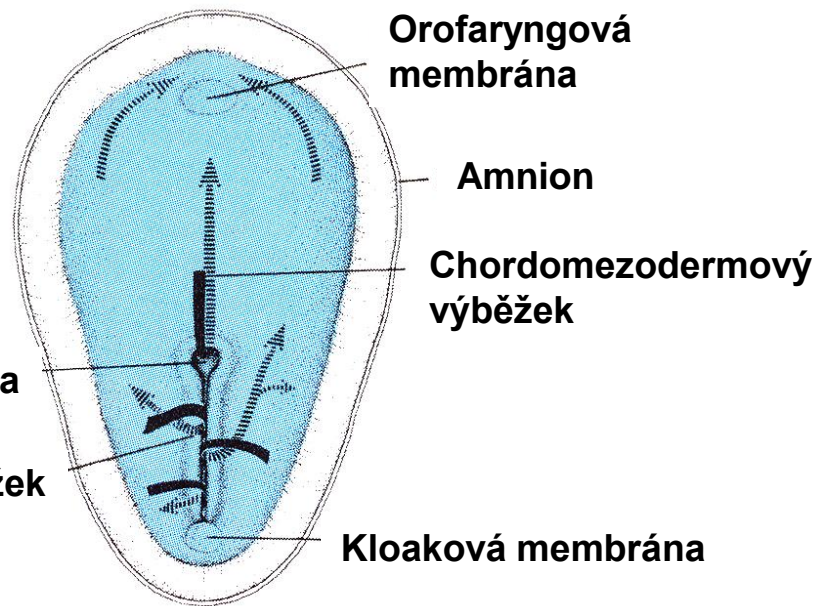
Prechordová ploténka

Neurální ploténka

Chordomezodermový
výběžek

Primitivní jamka

Primitivní proužek



Orofaryngová
membrána

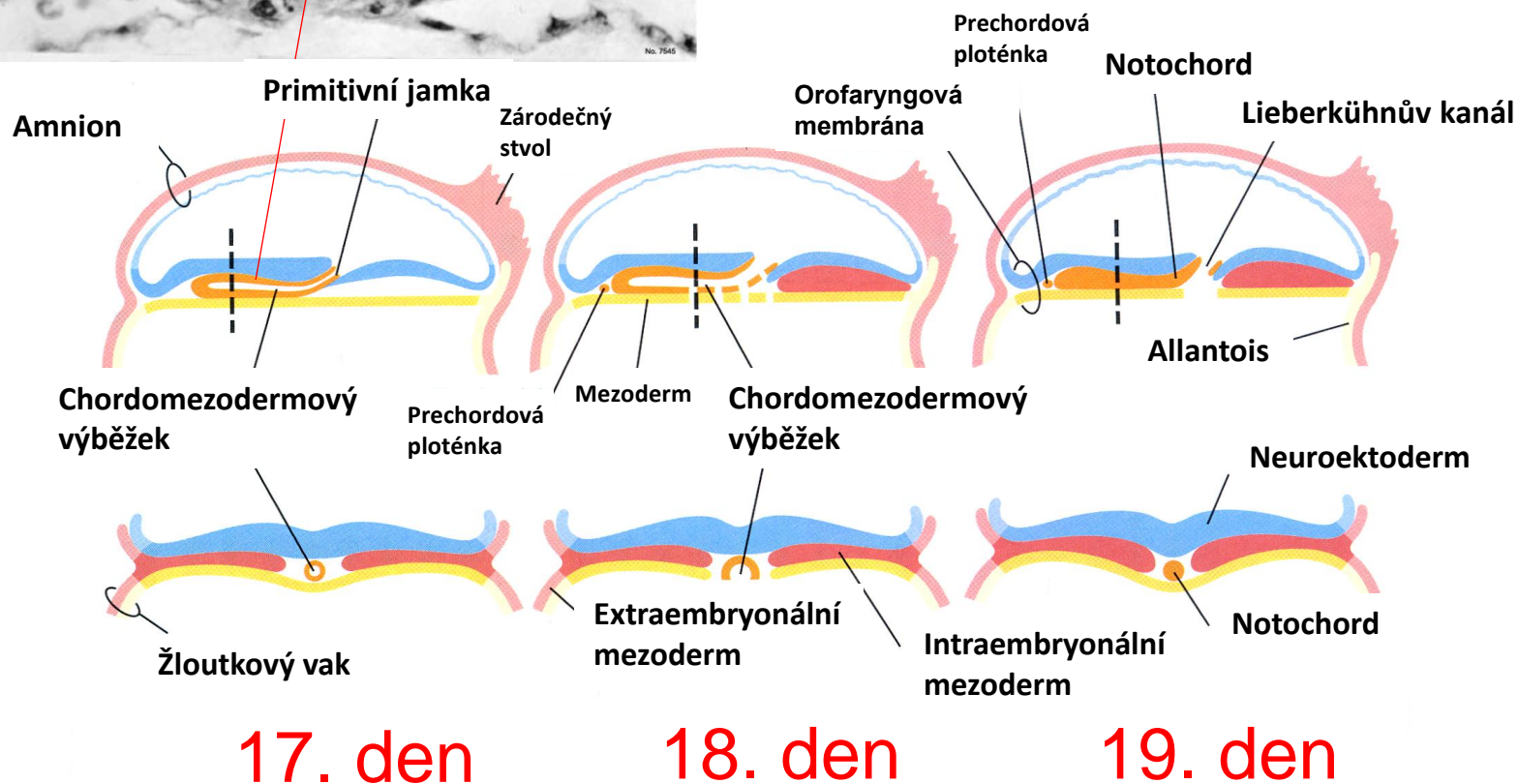
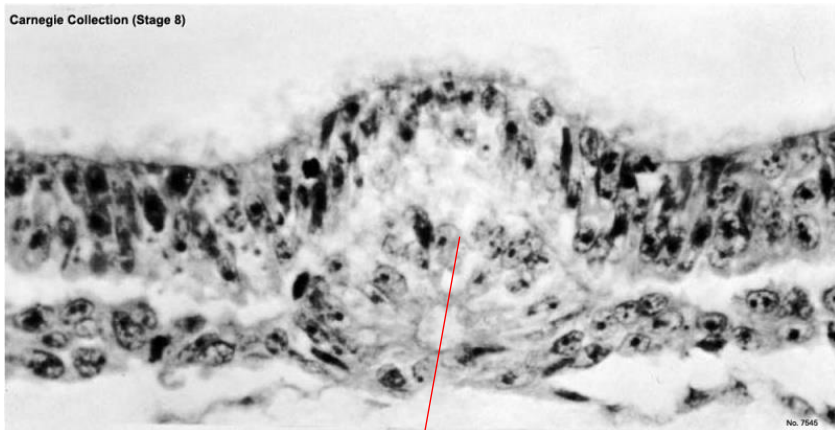
Amnion

Chordomezodermový
výběžek

Kloaková membrána

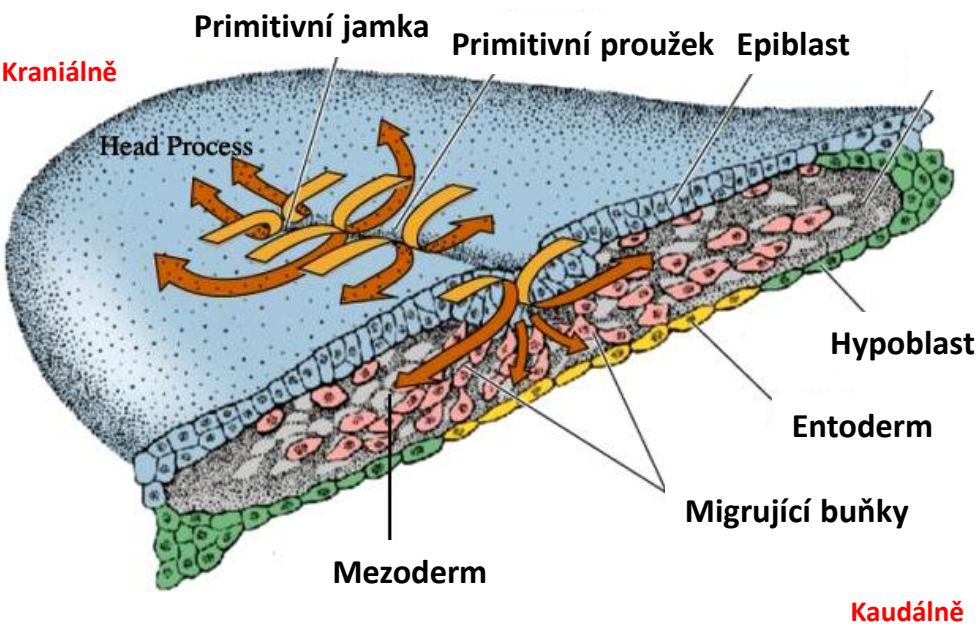
PRIMITIVNÍ PROUŽEK A PRIMITIVNÍ JAMKA

3. týden



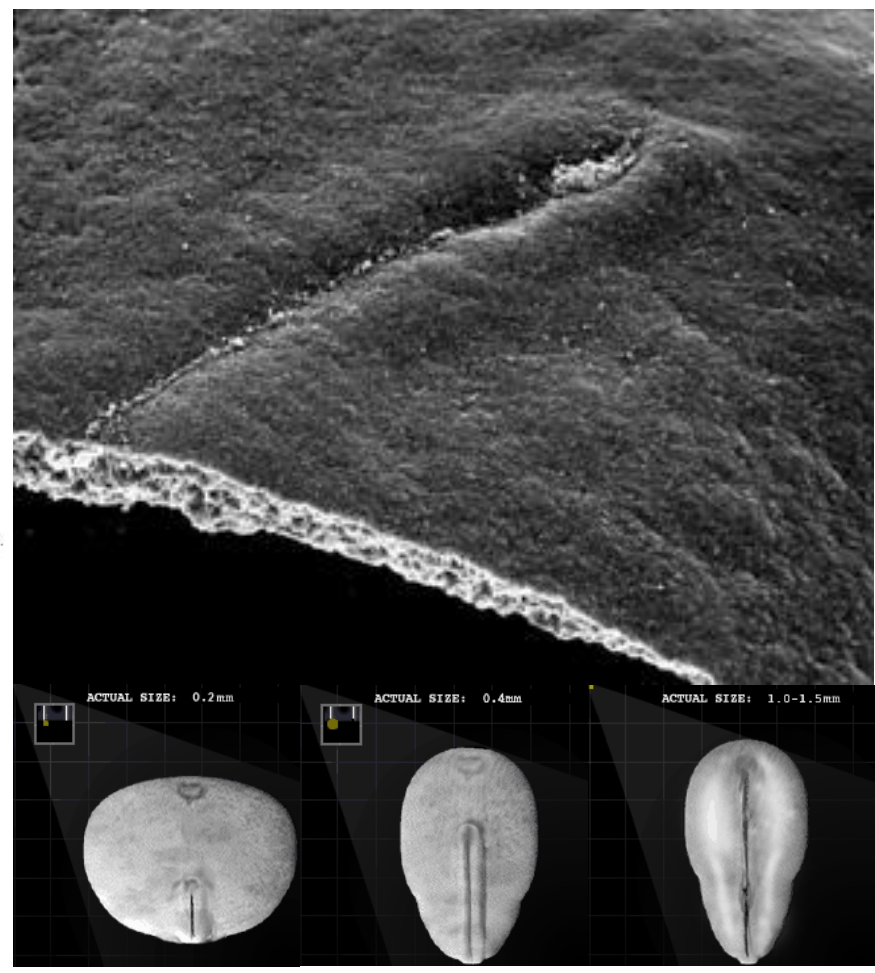
PRIMITIVNÍ PROUŽEK A PRIMITIVNÍ JAMKA

3. týden

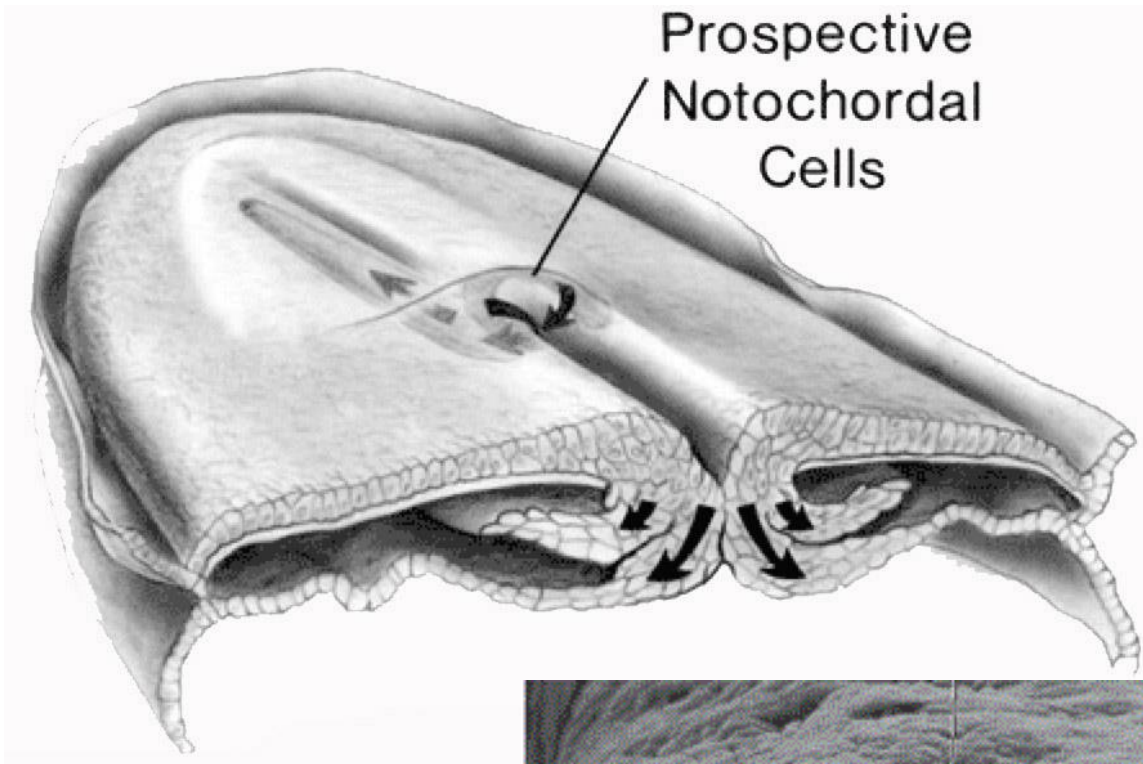


© 2000 Sinauer Associates, Inc.

Vznik nové buněčné populace - MEZODERMU

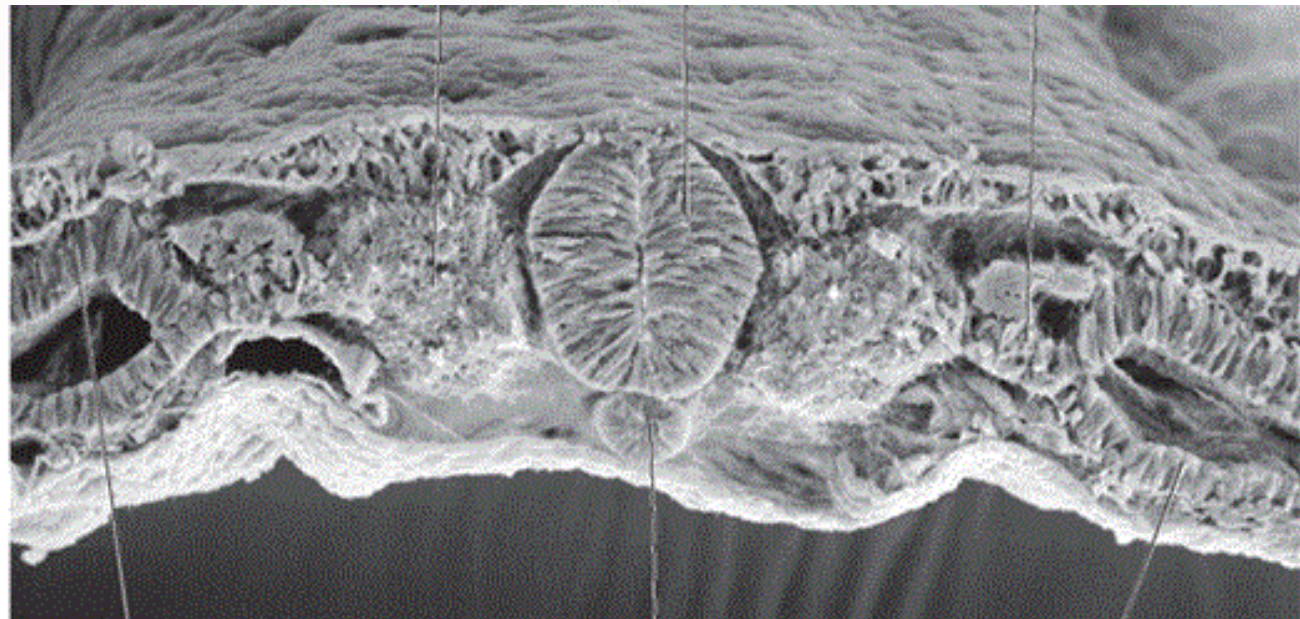


NOTOCHORD

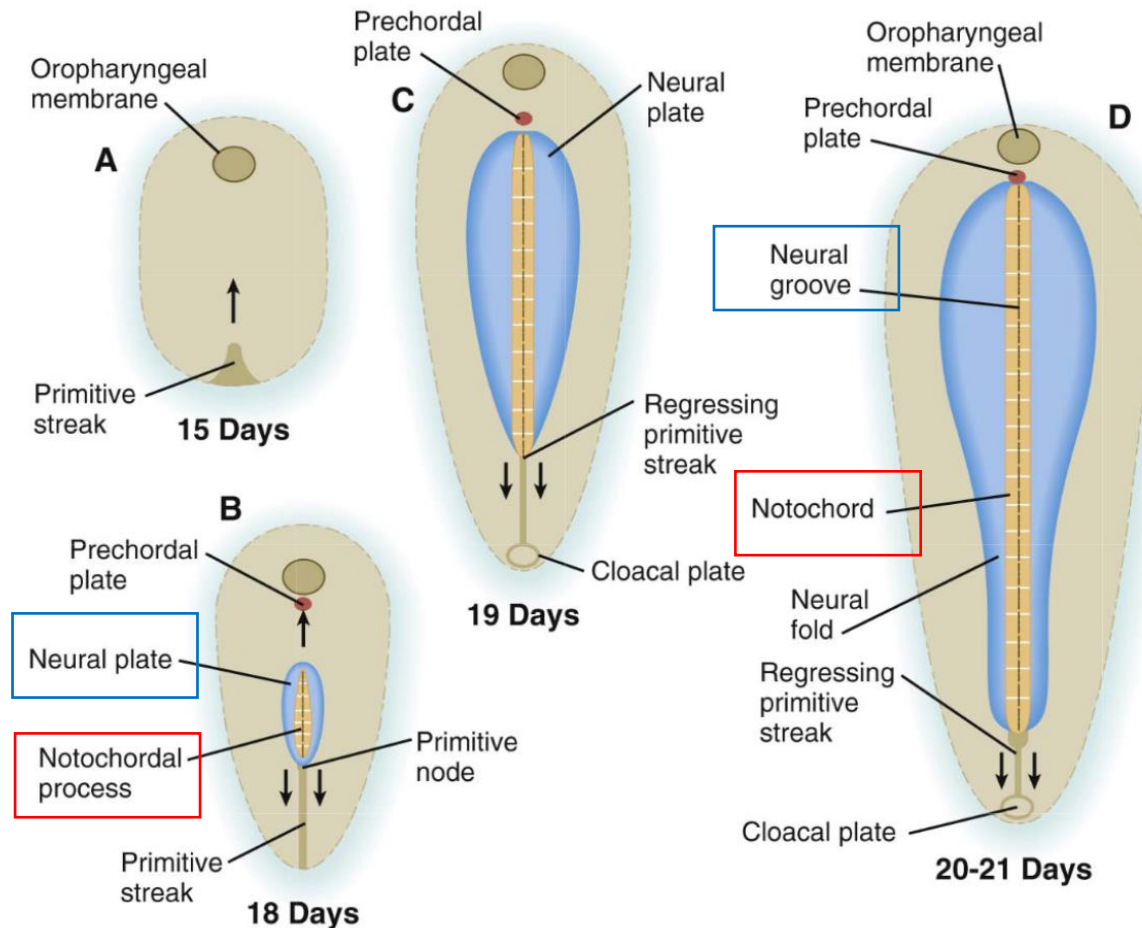


Konec druhého týdne

Konec třetího týdne



3. týden



Notochord indukuje diferenciaci ektodermu - vzniká buněčný základ nervové soustavy: **NEUROEKTODERM**

Neuroektoderm pak vytváří morfologické struktury klíčové pro organogenezi nervového systému v procesu **NEURULACE**

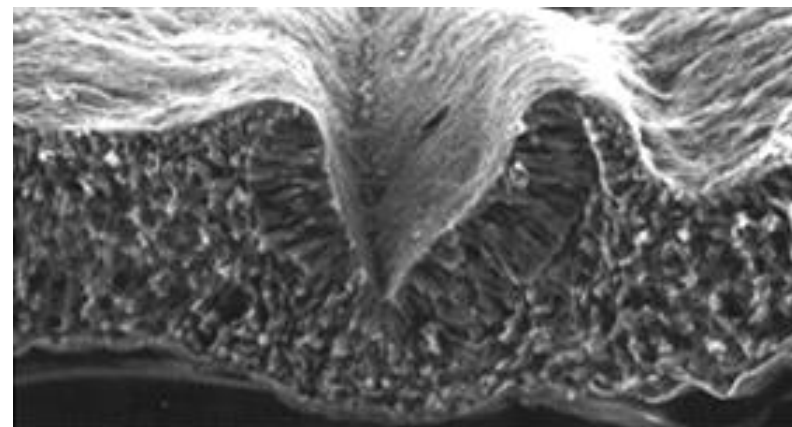
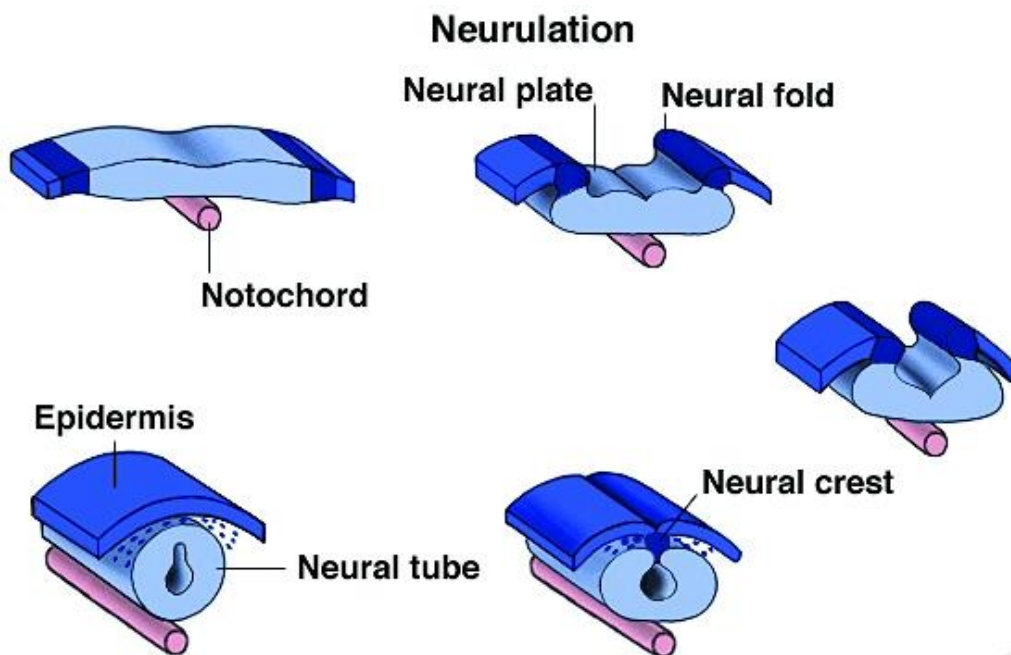
Vývoj CNS

- Neurální ploténka
- Neurální brázda a valy
- Neurální trubice

Vývoj PNS

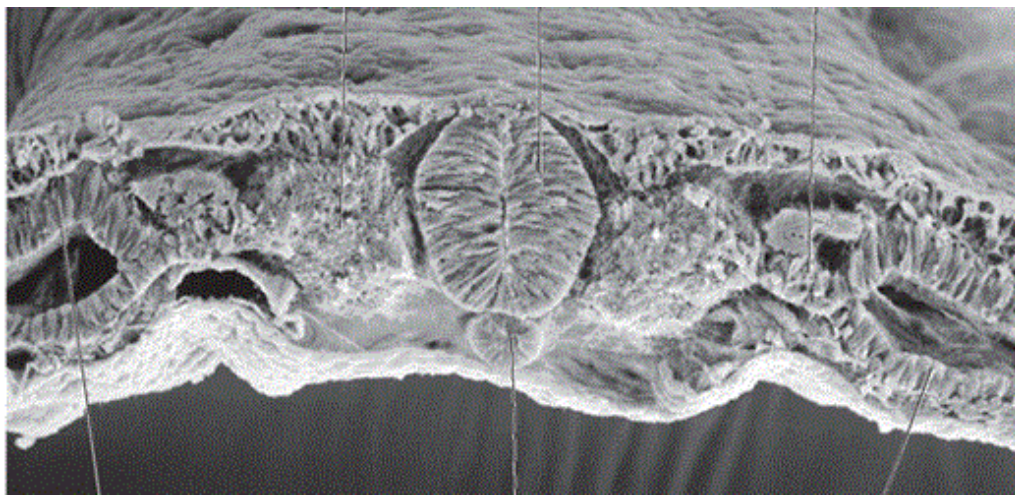
- Neurální lišta

3. týden



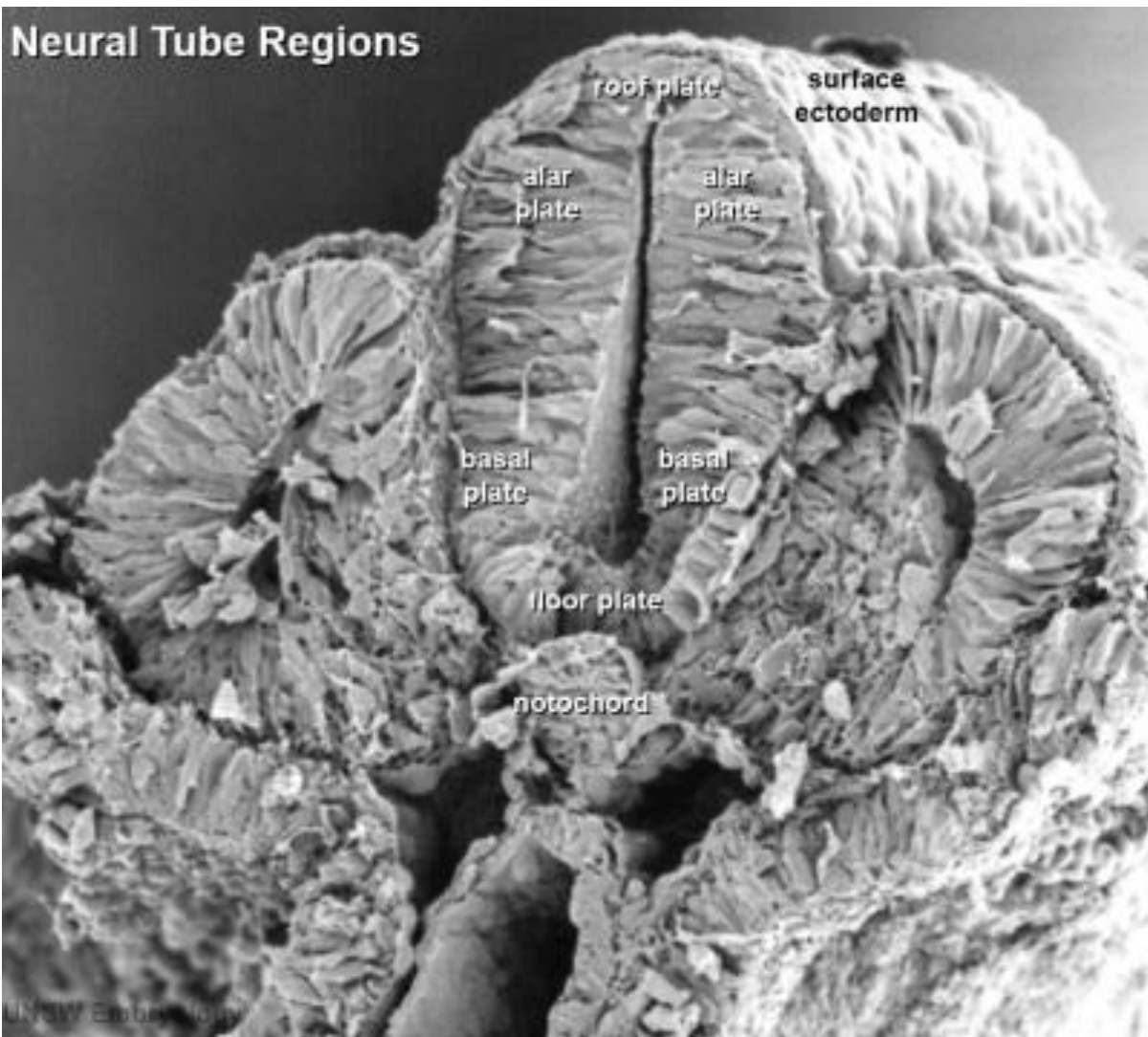
Entoderm a mezoderm produkují BMP4, který indukuje vznik epidermis.

Notochord produkuje inhibitory BMP4 - noggin, chordin a follistatin (kraniálně) a wnt3a a FGF (kaudálně) - ektoderm diferencuje do neuroektodermu.

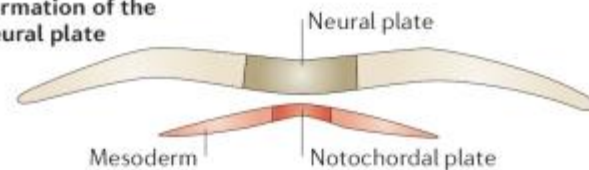


3-4. týden

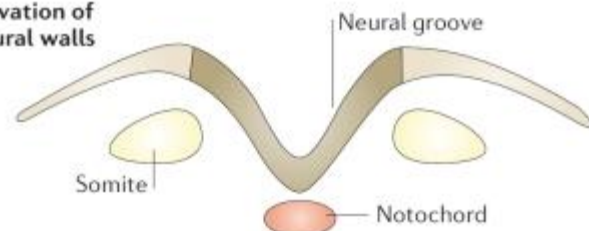
Neural Tube Regions



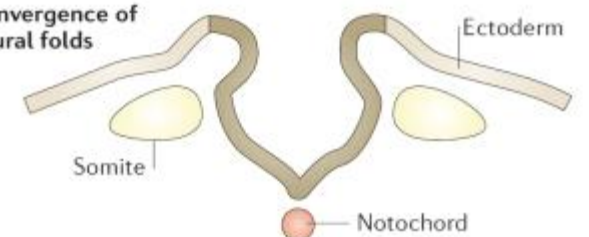
B Formation of the neural plate



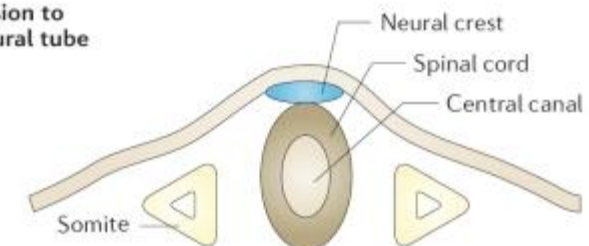
Elevation of neural walls



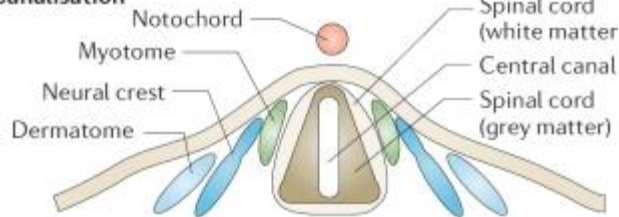
Convergence of neural folds

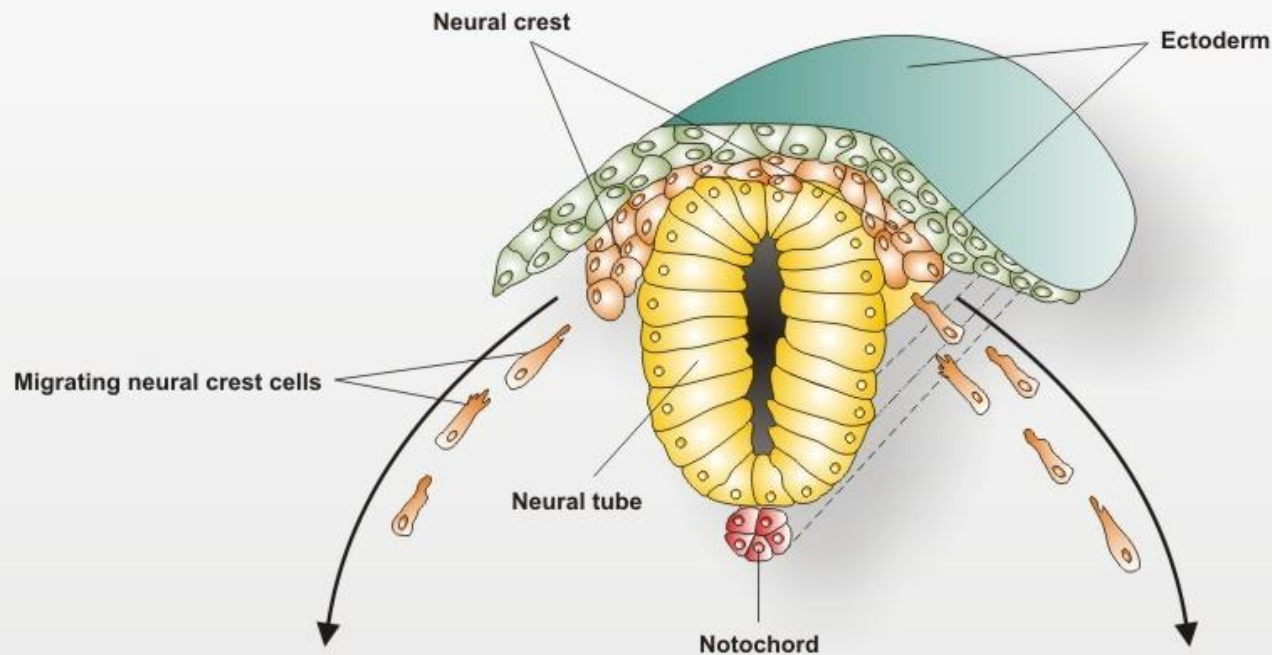


Fusion to neural tube



Canalisation





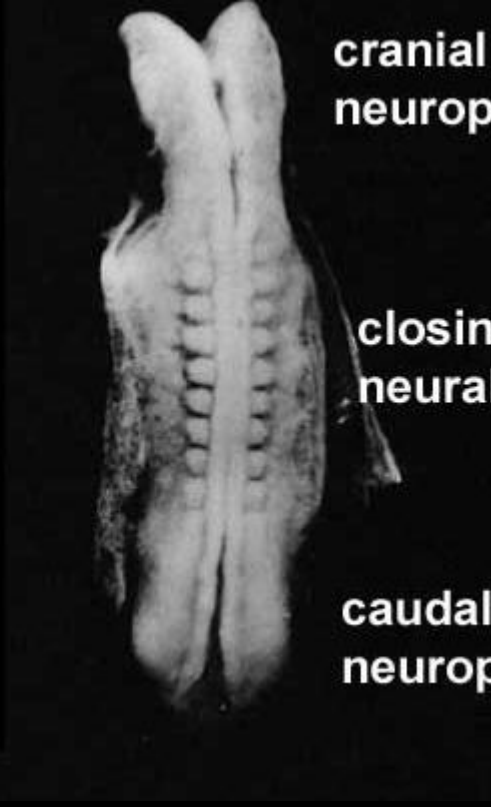
- Periferní nervový systém včetně enterických plexů a periferních glií
- Enterochromaffiní buňky
- Melanocyty
- Kraniofaciální vazivo, cévy, svaly a chrupavky (faryngový aparát)
- Odontoblasty
- Dřeň nadledvin
- ...



**brain
fold**

**neural
groove**

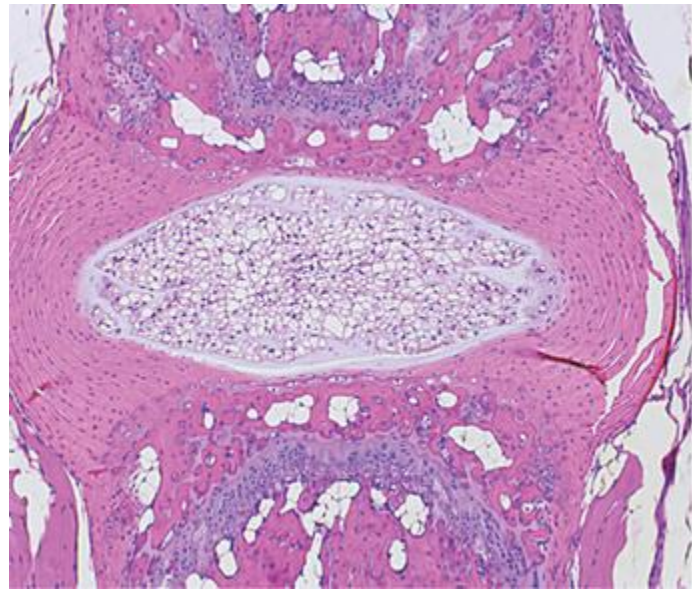
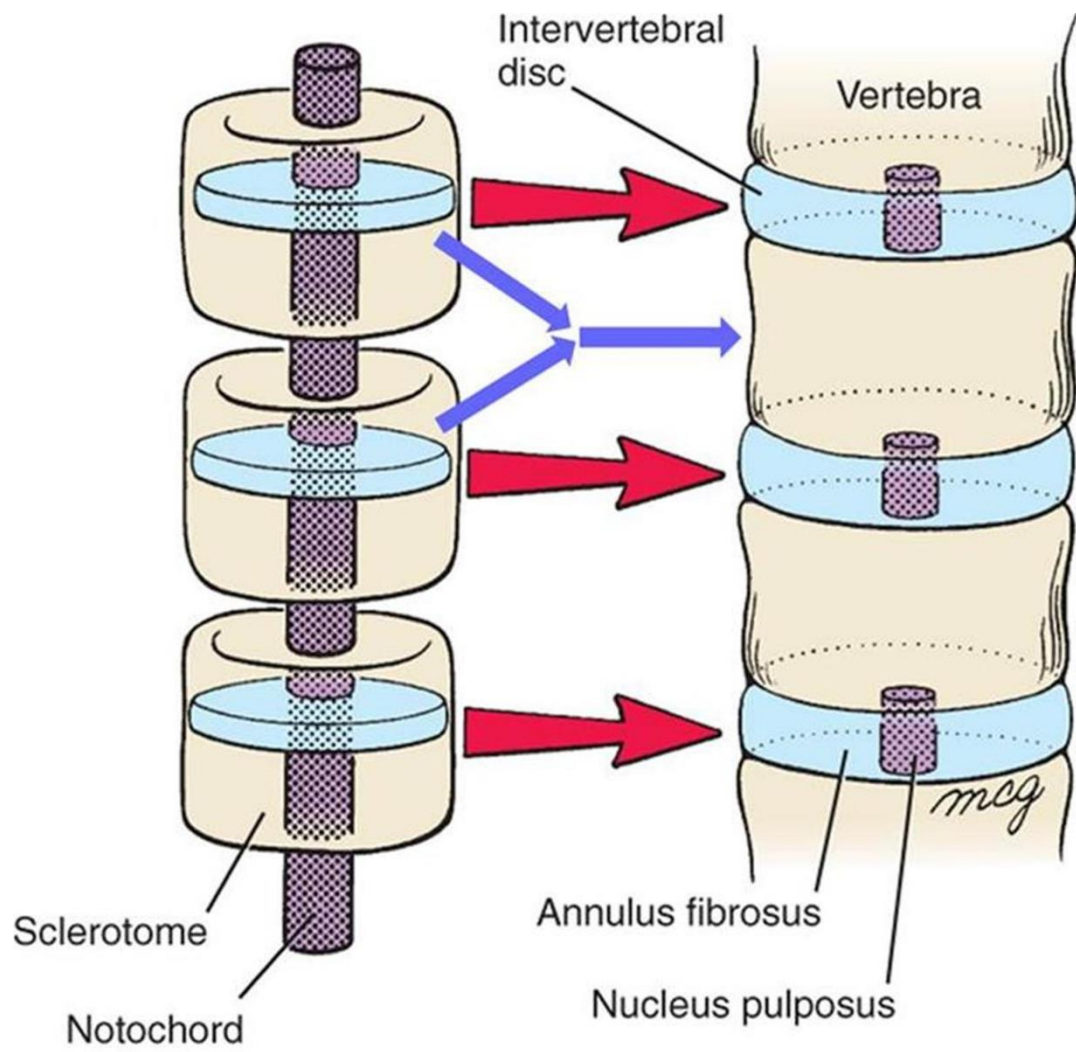
UNSW Embryology



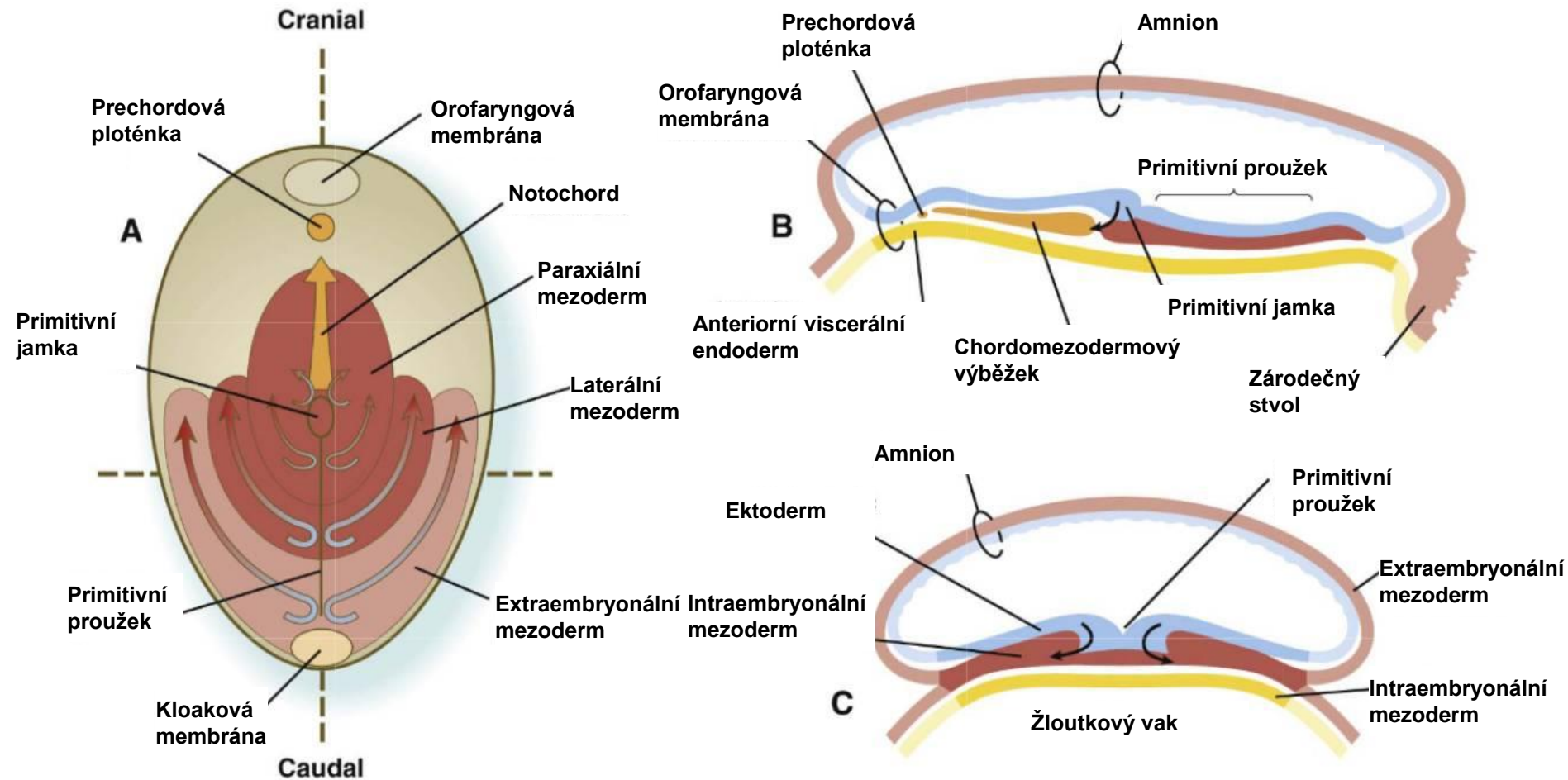
**cranial
neuropore**

**closing
neural tube**

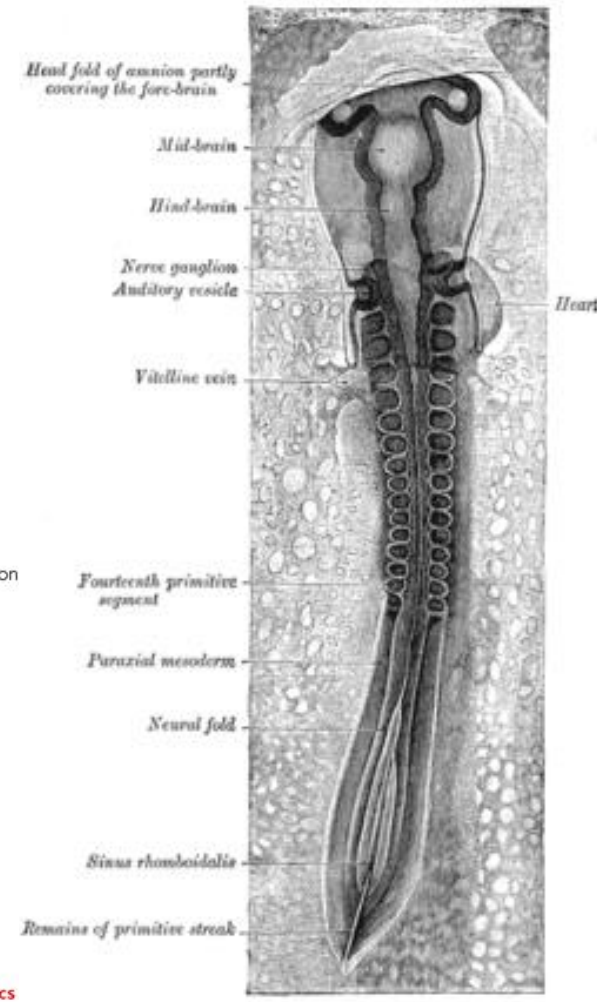
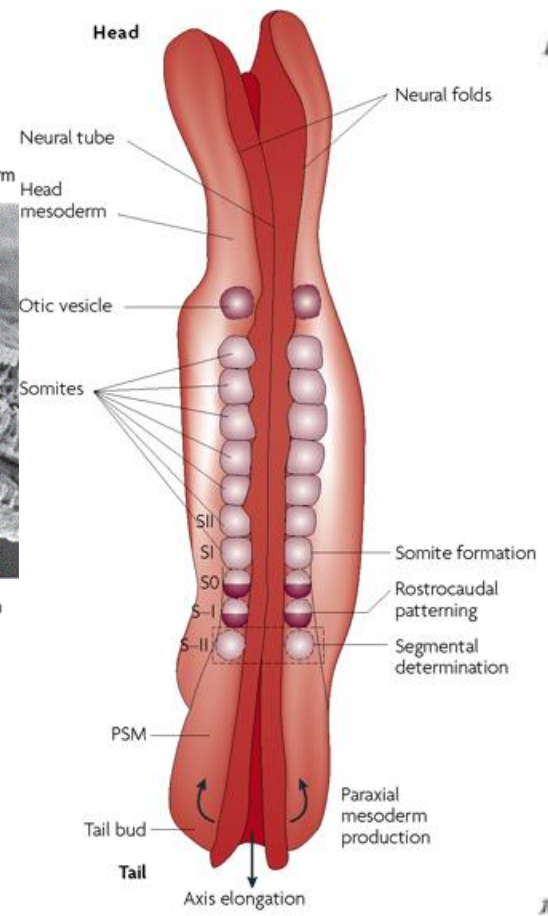
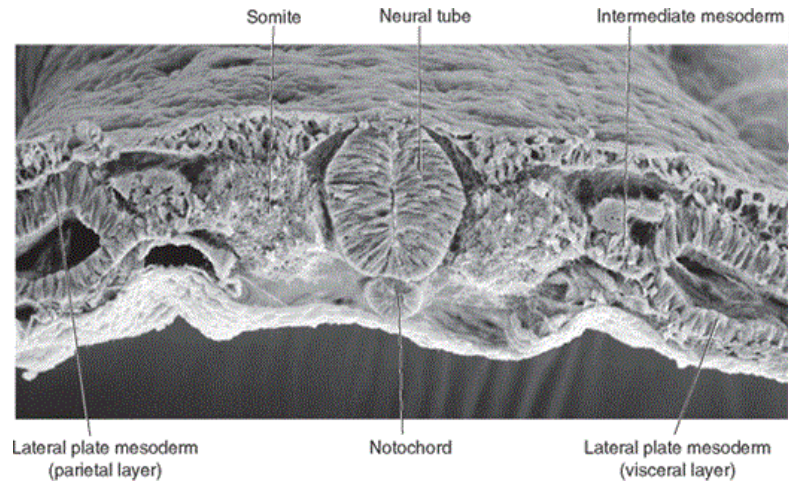
**caudal
neuropore**

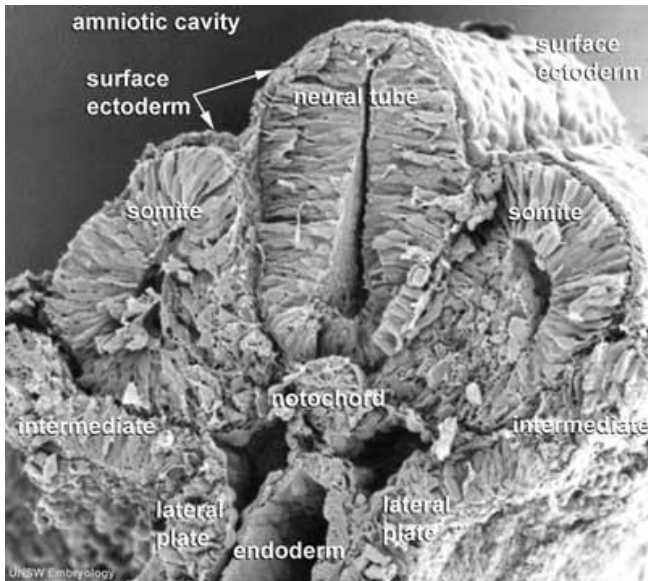
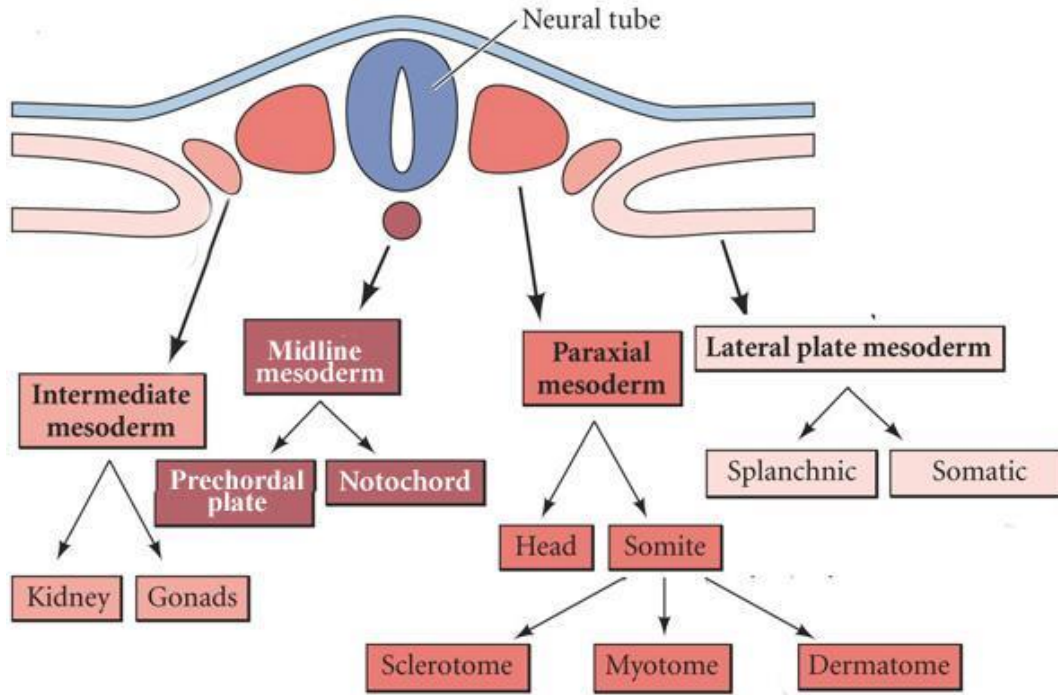


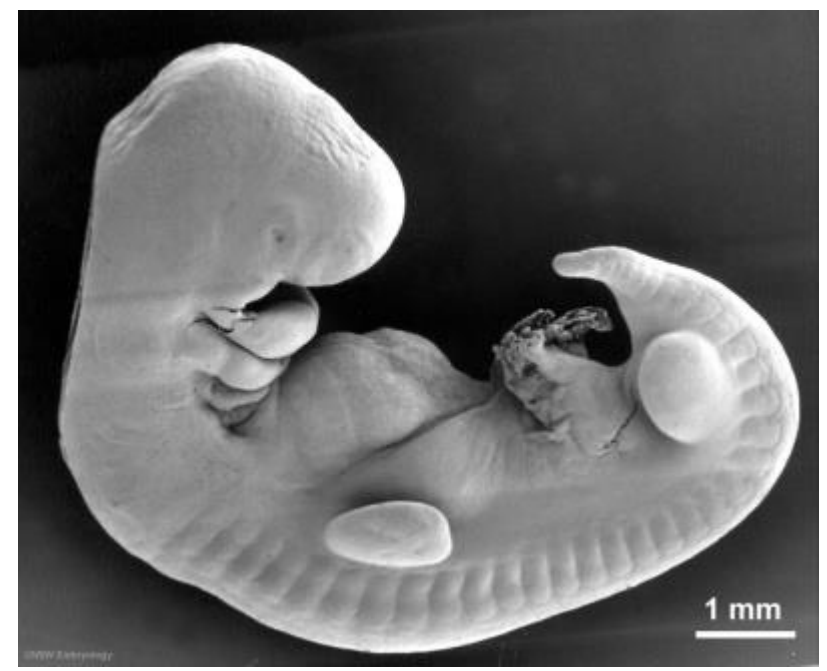
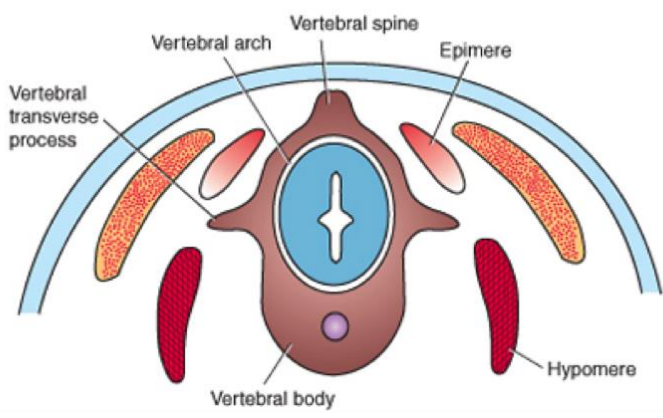
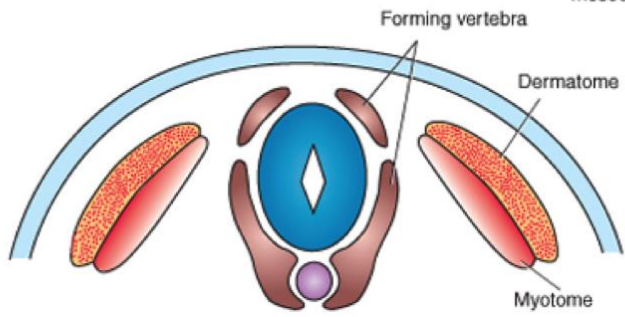
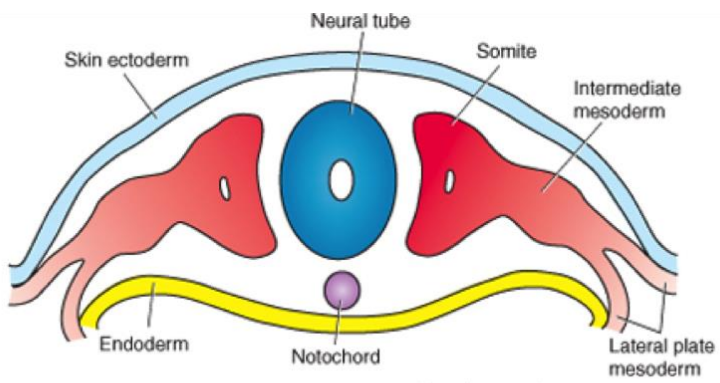
3. týden



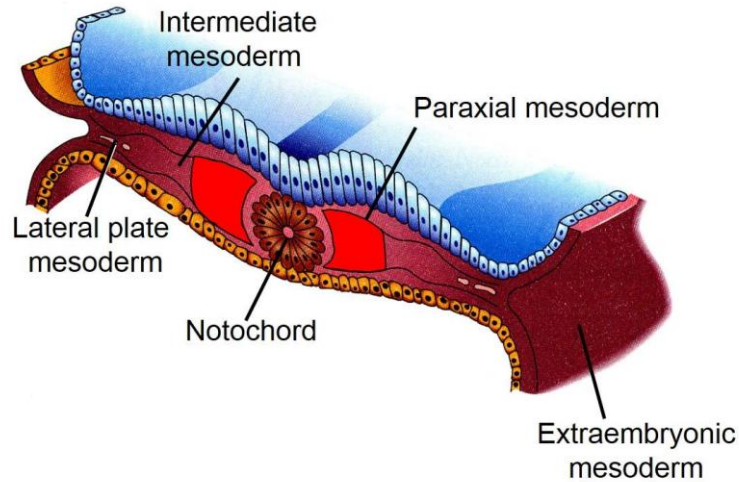
3-4. týden



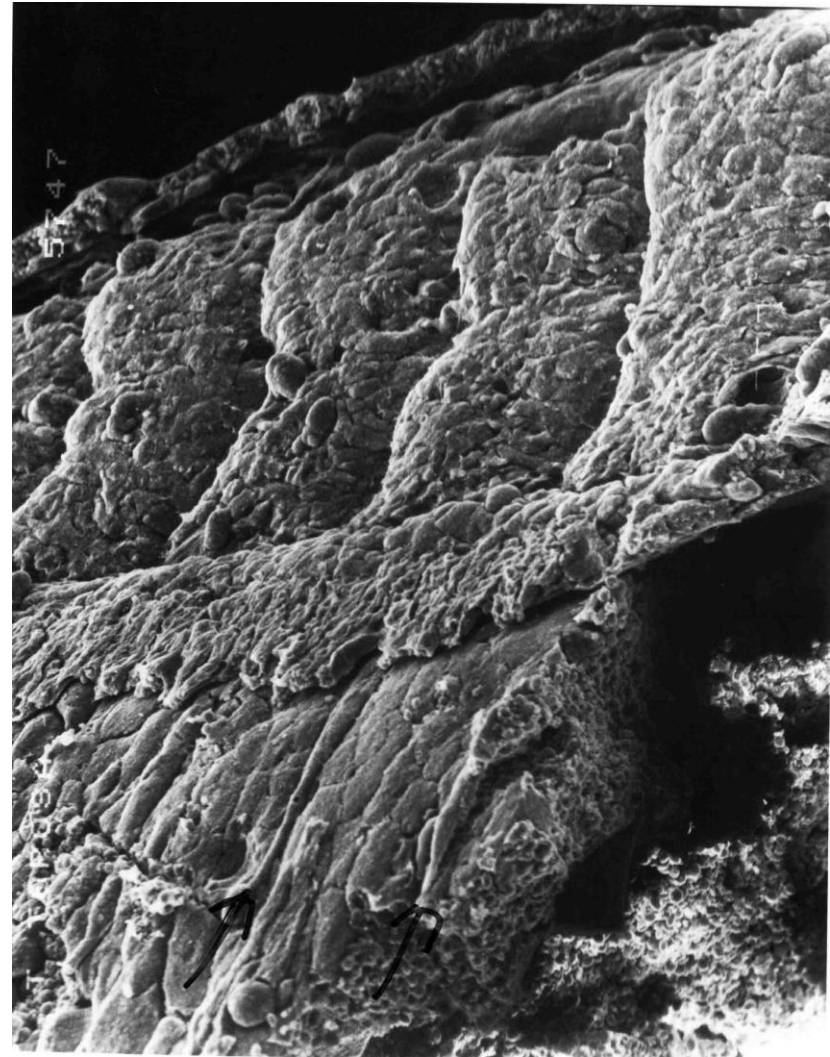




3-4. týden



- srdce, kardiovaskulární systém
- urogenitální systém
- svalový a kosterní systém
- hematopoetický a lymfatický systém
- vazivo, dermis
- mezotel



PORUCHY VÝVOJE BĚHEM GASTRULACE

- Primitivní proužek je dočasná embryonální struktura. Persistence primitivního proužku vede k **sakrokokcygeálním teratomům**.



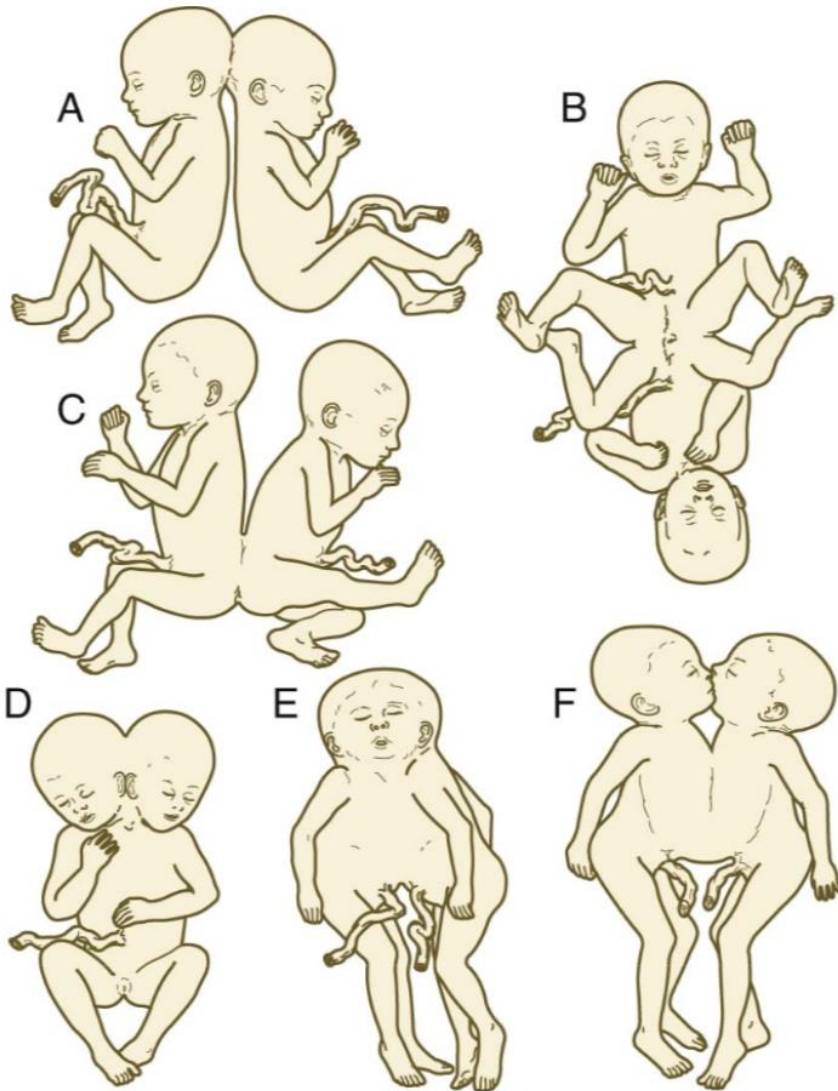
- Selhání primitivního proužku naopak vede k absenci mezodermálních struktur v postižené oblasti - **sirenomelii**

- končetiny
- urogenitální systém
- GIT

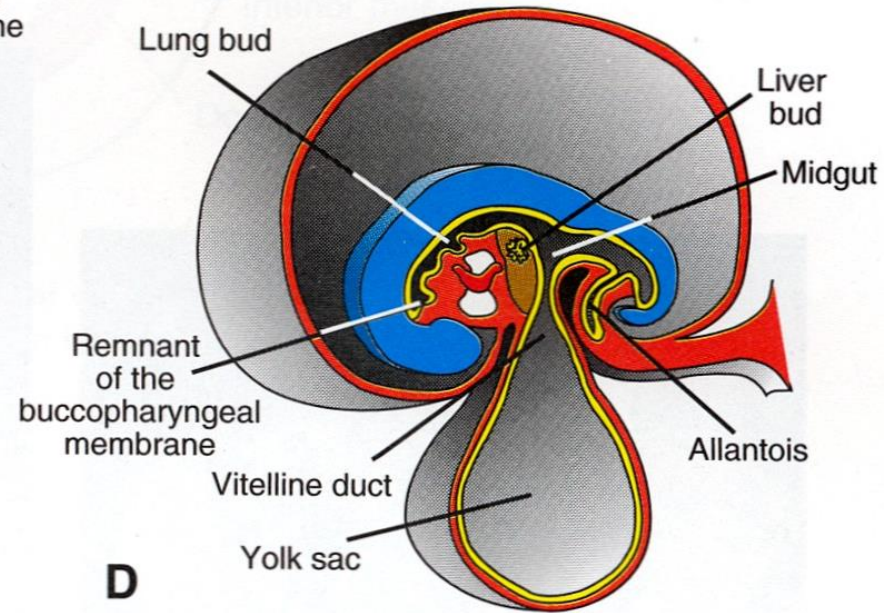
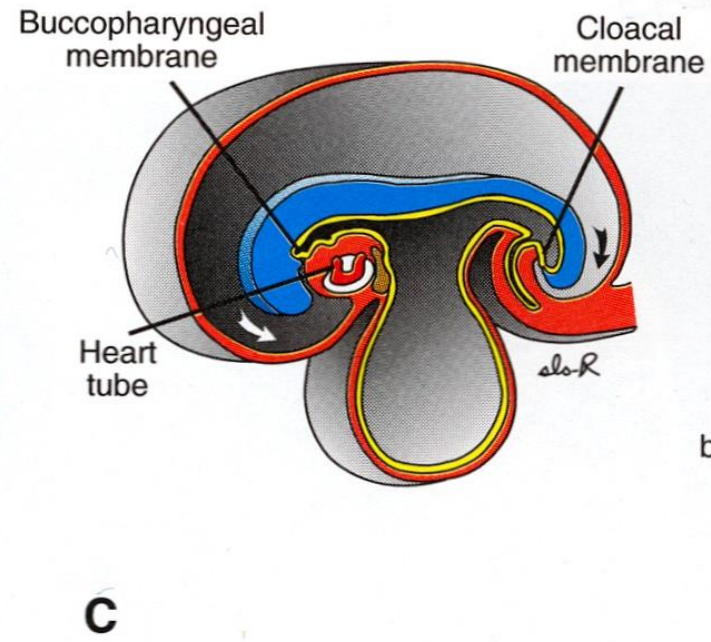
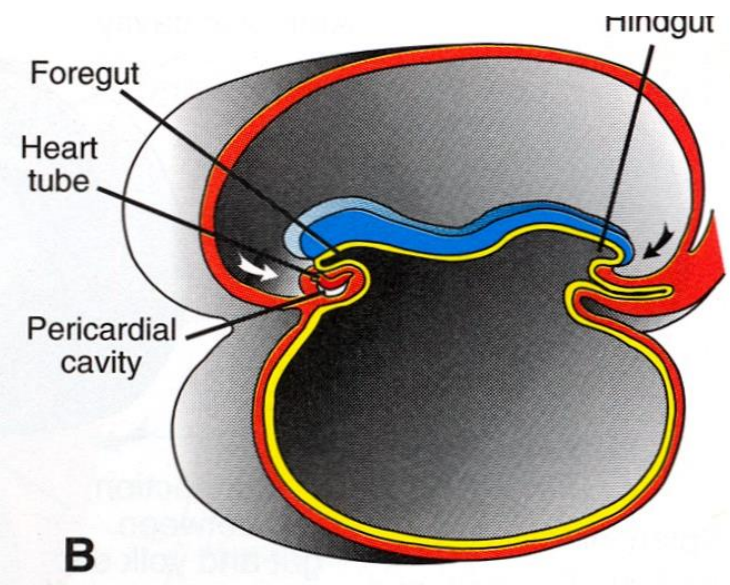
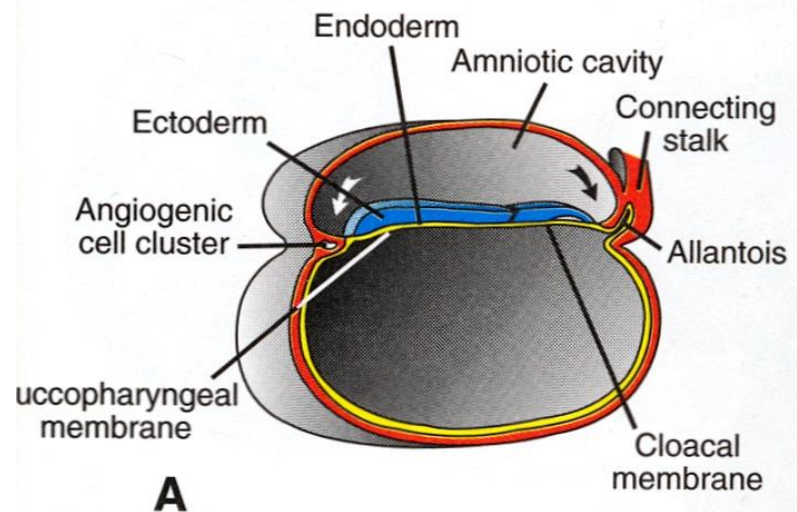


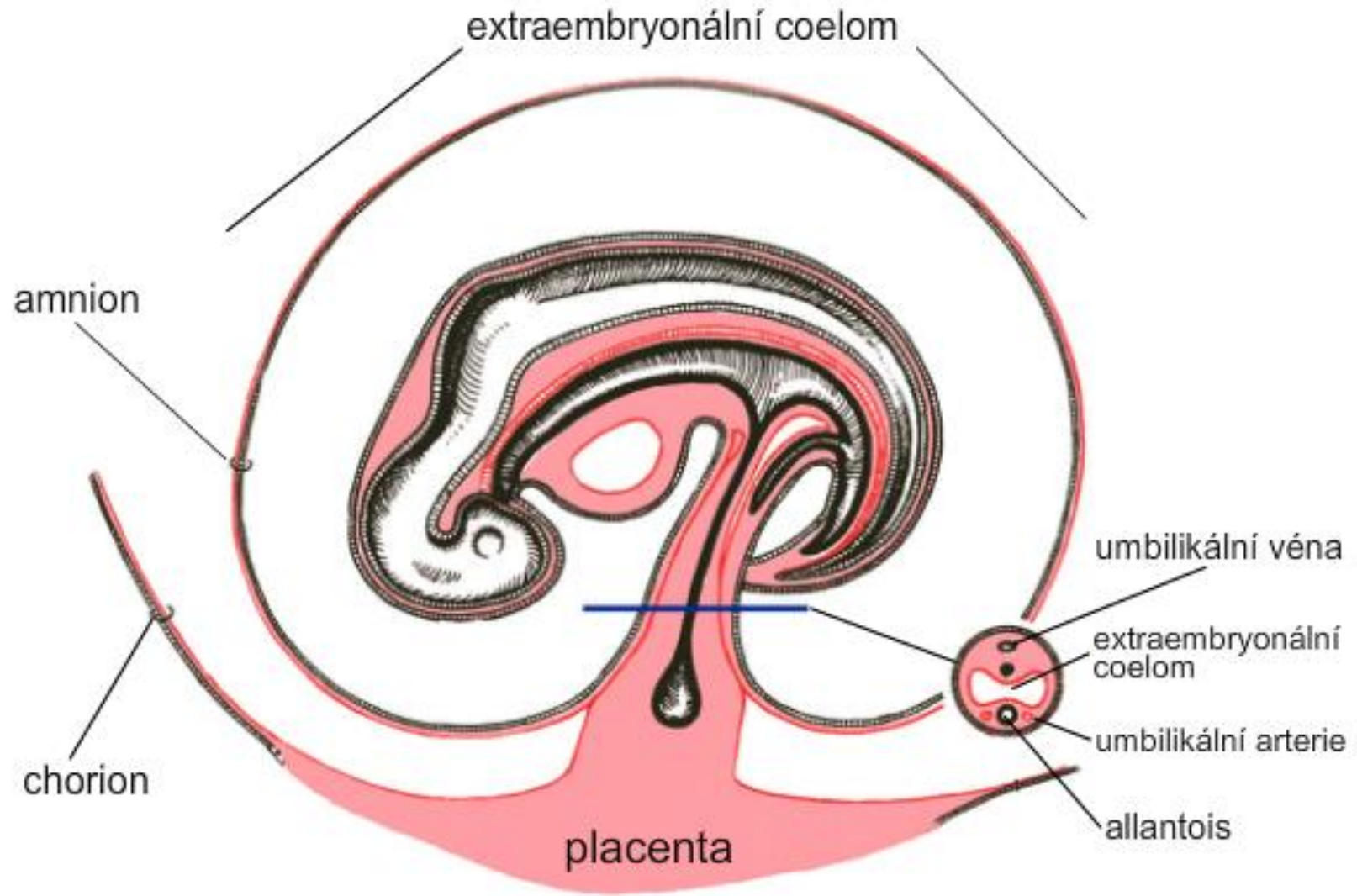
PORUCHY VÝVOJE BĚHEM GASTRULACE

- Pokud se vytvoří dva primitivní proužky, mohou vzniknout siamská dvojčata s různým stupněm postižení



4. týden

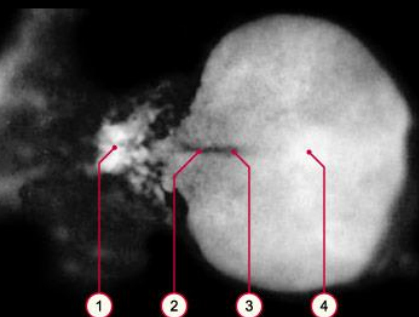




- bilaminární → trilaminární zárodečný terčik
- cefalokaudální a laterální flexe embrya
- expanze amniové dutiny, růst mozku

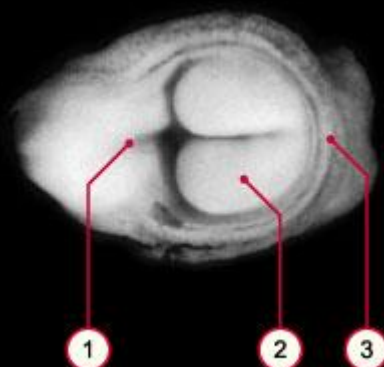
<http://www.embryology.ch/anglais/iperiodeembry/carnegie03.html#st710>

19. den
0,4 mm
Carnegie stage 7



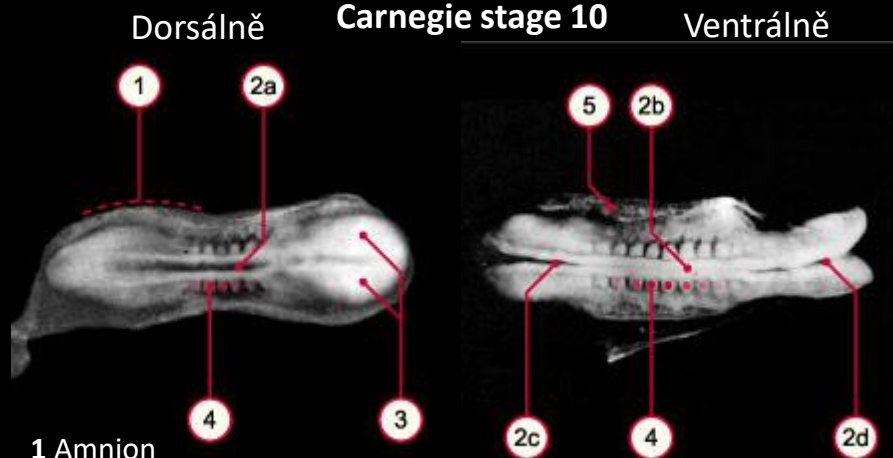
Žloutkový váček
Primitivní proužek
Primitivní uzel
Zárodečný terčik

25. den
1,5-2,5 mm
Carnegie stage 9



1 Primitivní proužek
2 Neurální valy
3 Amnion

28. den
2-3,5 mm
Carnegie stage 10



1 Amnion
2a Neurální brázda
2b Neurální trubice
2c Kaudální neuropor
2d Rostrální neuropor

3 Neurální valy
4 Somity
5 Žloutkový váček



4W

5W

6W

- Segmentace mezodermu
- Primitivní střevo
- Laryngotracheální výchlipka
- Srdce (začíná bít 22-23. den)
- Základ končetinových pupenů
- Primární mozkové váčky a uzávěr neuroporů
- Diferenciace neurální lišty
- Základ thyroidey a adenohipofýzy
- Základ ektodermálních plakod, optický váček
- Jaterní výchlipka
- Septum transversum

- Pokračuje segmentace mezodermu
- Neurohypofýza
- Začátek septace srdce
- Plicní pupeny se větví, pseudoglandulární stádium vývoje plic
- Růst hlemýždě
- Čočková výchlipka, nasální plakody
- Čtvrtá mozková komora
- Žaberní oblouky, brázdy a výchlipky
- Končetinové pupeny rostou
- Začátek krvetvorné funkce jater
- Retinální pigment

- Vývoj derivátů entodermálních žaberních výchlipek (příštítná tělíska, thymus)
- Základ nadledvin
- Srdce a plíce v hrudní obalsti
- Základy končetin inervované, diferenciace myoblastů
- Vývoj obličeje – maxilární a mandibulární výběžky, základ patra, choany
- telencephalon diferencuje – archicortex, paleocortex a neocortex. Základ choroidního plexu
- Rotace žaludku
- Fúze základů pankreatu



- Sekrece endokrinního pankreatu
- Růst jater, vznik a luminizace vývodů
- Základy osifikace končetin
- Vývoj mozkových jader
- UZ potvrzení těhotenství



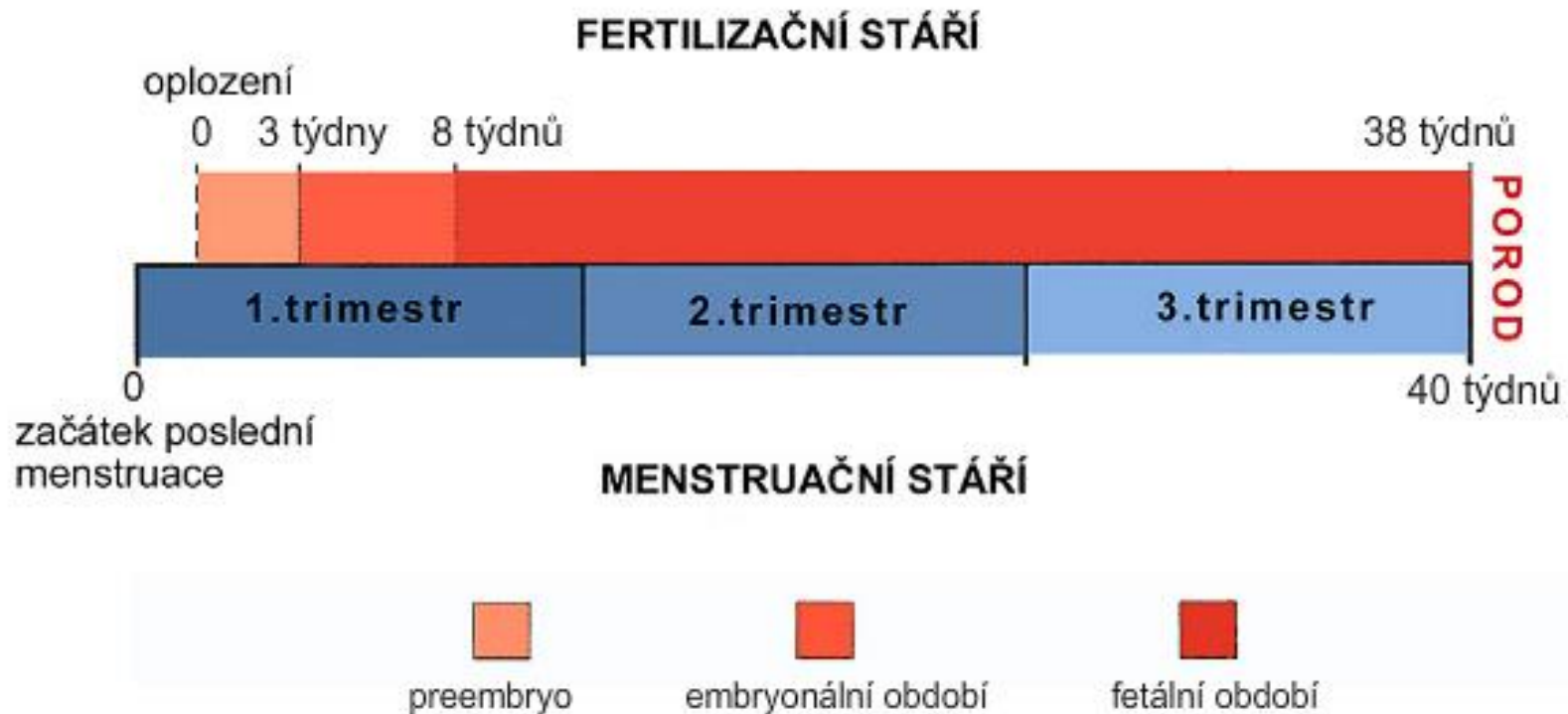
- Klouby horních a později i dolních končetin umožňují rotaci
- Růst prstů
- Stratifikace kůry mozečku
- Anální membrána perforuje
- Herniace střevních kliček
- Testes produkují testosteron
- Na hlavě vyvinutý nos, zvukovod, víčka, základ ušních boltců
- Páteř - 33-34 chrupavčitých obratlů
- Embryonální „ocas“ vymizel

DÉLKA TĚHOTENSTVÍ

280 dnů (= 40 týdnů = 10 lunárních měsíců = 9 kalendářních měsíců) od prvního dne poslední **menstruace**

266 dnů (= 38 týdnů) **od oplození** (určuje skutečné trvání těhotenství)

Výpočet data porodu: **První den poslední menstruace + 1 rok – 3 měsíce + 7 dnů**



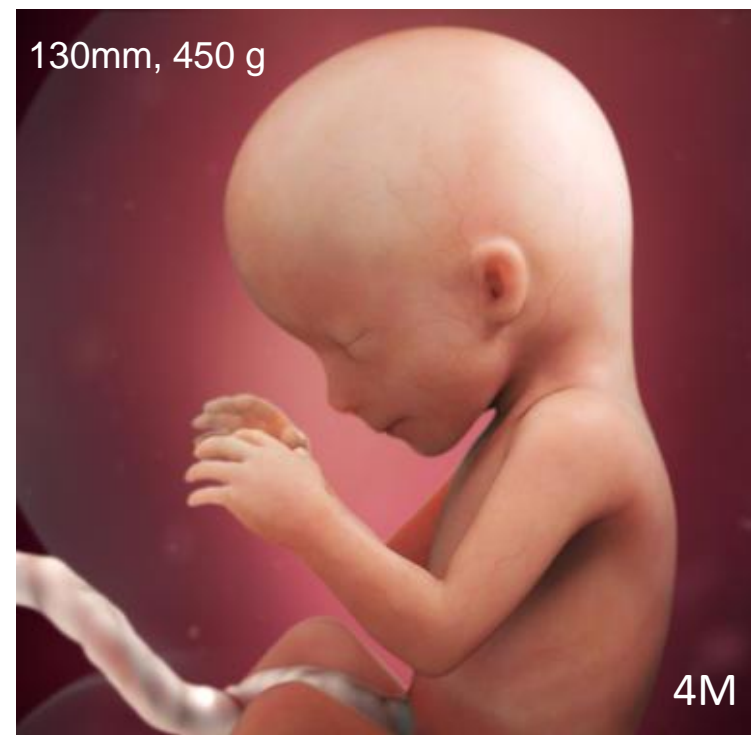
60-70mm, 150 g



3M, 12.tt



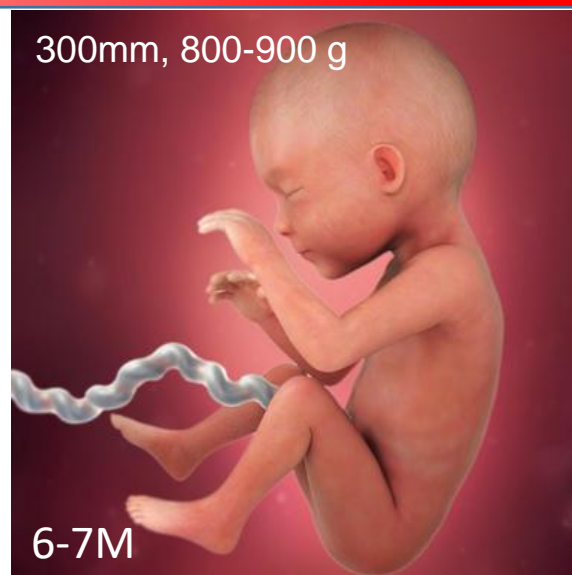
130mm, 450 g



4M

- Plod polyká plodovou vodu – nezbytné pro další vývoj GIT
- Rychlý růst hlavy (nepoměr k velikosti těla)
- Oční víčka srůstají
- Osifikační centra patrná UZ
- Vývoj zevního genitálu
- Ledviny tvoří moč, ostatní orgány začínají fungovat
- Kosterní svalstvo je inervované
- V pupečníku přetrvává fyziologická hernie, ve 12. týdnu repozice střevních kliček

- Rychlý růst
- Osifikace skeletu
- Růst obličeje, viditelná mandibula
- Zevní genitál zřetelný
- Šedá zona hranice viability (22-24tt)



- Růst končetin
- Matka cítí pohyby plodu
- Vernix caseosa, tvoří se lanugo
- Viditelné krátké vlasy, řasy
- Plod reaguje na zvuk a později i na světlo
- Plíce začínají tvořit surfaktant
- Hranice viability 25tt (plná péče)

- Otevírají se víčka
- Vrásčitá kůže s prosvítajícími kapilárami
- Začíná se tvořit podkožní tuk
- Další růst vlasů
- Zrání orgánových soustav

- Akumulace podkožního tuku i na končetinách
- Hladká, červená kůže
- Znaky zralého plodu



HASSEHO PRAVIDLO

(určování stáří plodu na základě jeho délky – užívá se v soudnělékařské praxi)

3. – 5. lunární měsíc: délka plodu v cm = druhá mocnina příslušného měsíce

6. – 10. lunární měsíc: délka plodu = pětinásobek počtu měsíců

Lunární měsíc	Délka plodu [cm]
3	9
4	16
5	25
6	30
7	35
8	40
9	45
10	50

Donošenost – vztahuje se k délce těhotenství (menstruační stáří)

- nedonošený (do 37 týdnů)
- donošený (38 – 40 týdnů)
- přenošený (déle než 42 týdnů) (mekoinum v plodové vodě)

Zralost – vztahuje se ke stupni vývoje plodu: **zralý** X **nezralý**

ZNAKY ZRALOSTI PLODU

Hlavní:

- délka (**50 – 51 cm**),
- hmotnost (obvykle kolem **3500 g**, fyziologické rozpětí 2500 - 4000g),
- rozměry hlavičky,
- chlapci - varlata sestouplá v šourku, dívky - labia majora překrývají labia minora

Pomocné:

- plod je eutrofický, je vytvořen podkožní tuk,
- kůže není modrá (není cyanóza), lanugo je přítomno jen ve zbytcích na ramínkách a zádech,
- jsou vytvořeny řasy a obočí, vlasy jsou dlouhé několik centimetrů, nehty přesahují okraje prstů,
- lebeční kosti jsou tvrdé, velká a malá fontanela jsou hmatné a navzájem oddělené,
- novorozenec křičí a pohybuje se (Apgar skóre)

Dr. Virginia Apgar



Příčné rozměry:**Diameter bitemporalis – 8,00 cm**

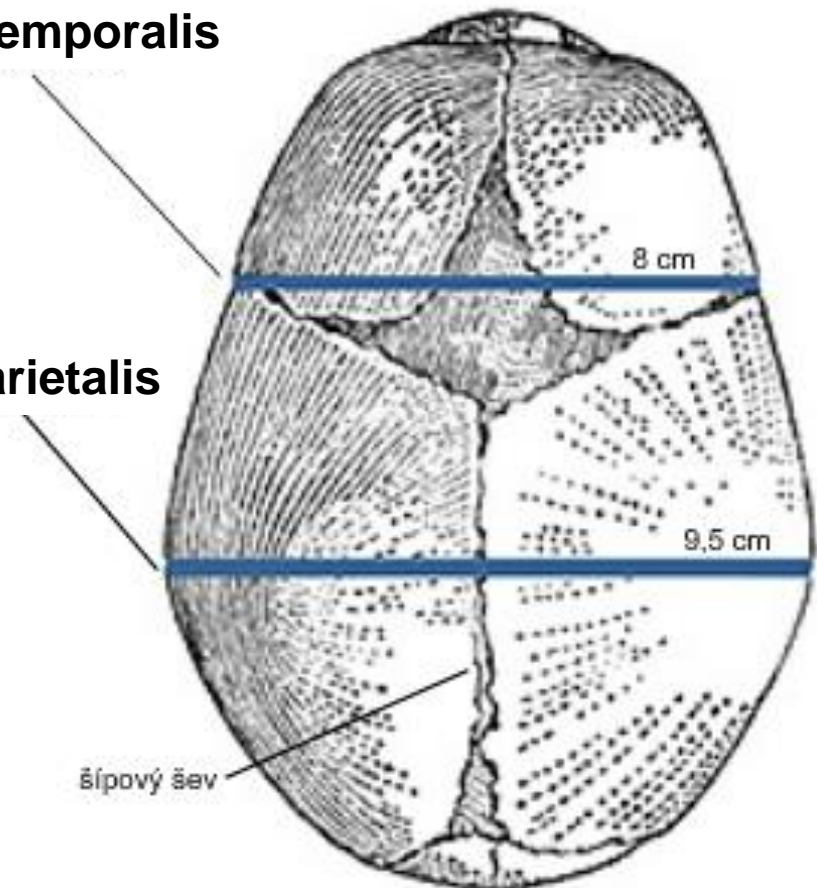
(spojnice nejvzdálenějších míst na sutura coronaria)

Diameter biparietalis – 9,5 cm

(spojnice středů tubera parietalia)

Diameter bitemporalis**Diameter biparietalis**

šípový šev



Šikmé rozměry:

Diameter frontooccipitalis – 12,0 cm (spojnice středu čela a nejvzdálenějšího místa záhlaví)

circumferentia frontooccipitalis – 34,0 cm

Diameter suboccipitobregmatica – 9,5 cm (spojnice protuberantia occipitalis externa se středem velké fontanely)

circumferentia suboccipitobregmatica – 32,0 cm

Diameter mentooccipitalis – 13,5 cm (spojnice středu brady a nejvzdálenějšího místa záhlaví)

circumferentia mentooccipitalis – 35 - 36 cm

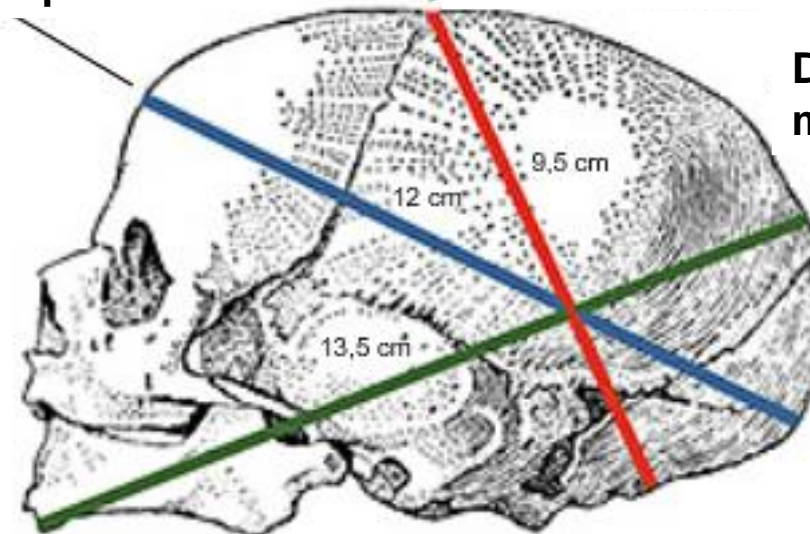
Diameter biacromialis – 12,0 cm, circumferentia biacromialis – 35 cm

(vzdálenost akromion – akromion)

Diameter frontooccipitalis

Diameter suboccipitobregmatica

Diameter mentooccipitalis

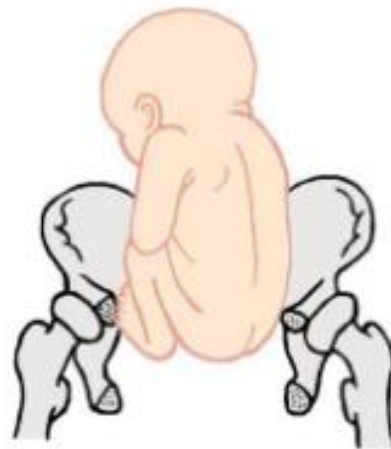


ULOŽENÍ PLODU V DĚLOZE

- 1. POLOHA (SITUS)** = vztah podélné osy těla plodu k podélné ose dělohy
 - podélná: (99 %) osy rovnoběžné (hlavičkou nebo koncem pánevním kaudálně)
 - příčná: (1 %) osy kolmé
 - šikmá: nestálá, přejde v polohu podélnou nebo příčnou
- 2. POSTAVENÍ (POSITIO)** = vztah zad (hřbetu) plodu k hraně děložní
 - **první** = levé (záda vlevo – 2x častější)
 - **druhé** = pravé (záda vpravo)
 - první obyčejné (záda vlevo vpředu) - první méně obyčejné (záda vlevo vzadu) - druhé obyčejné (záda vpravo vzadu) - druhé méně obyčejné (záda vpravo vpředu)
- 3. DRŽENÍ (HABITUS)** = vztah částí plodu k sobě navzájem
 - pravidelné = hlavička a končetiny jsou flektované, horní končetiny jsou zkříženy na hrudníku, dolní končetiny jsou flektovány a přitíštěny k bříšku tak, aby plod zaujímal co nejmenší objem
 - nepravidelné = každé jiné
- 4. NALÉHÁNÍ (PRAESENTATIO)** = část těla plodu, která naléhá na pánevní vchod
 - záhlavím (nejčastěji)
 - temenem, čelem nebo tváří (1%)
 - zadečkem a chodidly (při poloze podélné koncem pánevním)
 - trupem, ramenem (při poloze příčné)

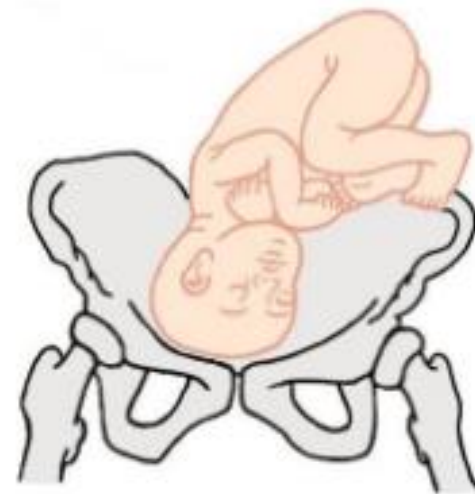
POLOHA PLODU V DĚLOZE

podélná záhlavím



podélná koncem pánevním

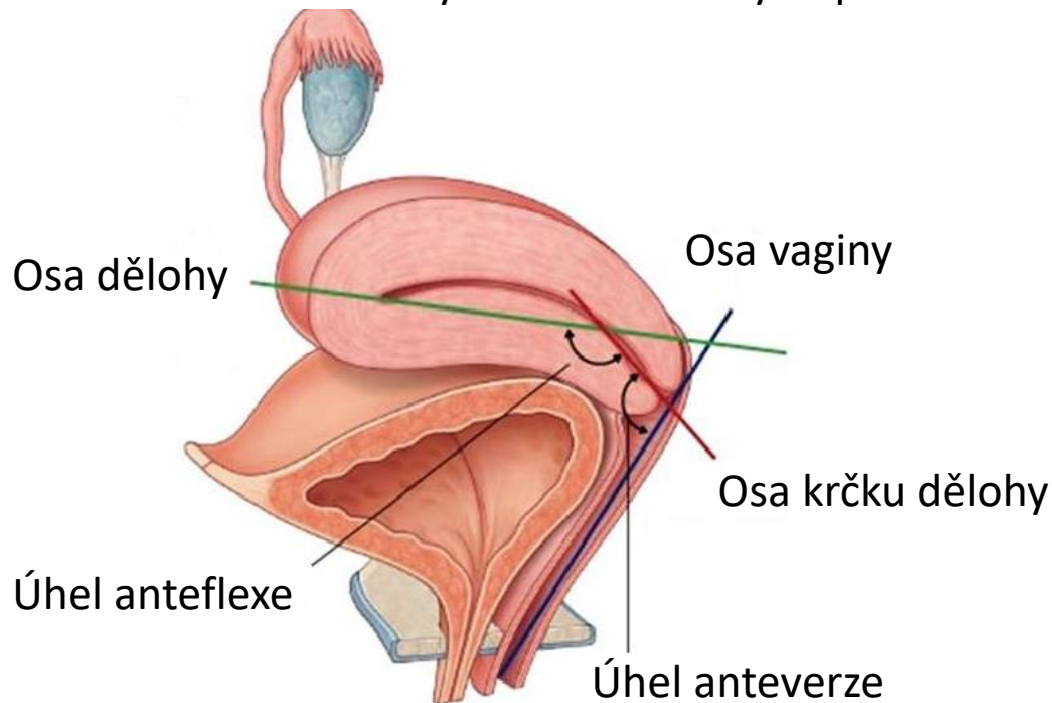
příčná



šikmá

POSTAVENÍ PLODU V DĚLOZE

- Vztah zad plodu k hraně děložní (margo uteri sin., dx.)
- Normální pozice dělohy:
 - anteverze (vagina k děloze – dopředu – 70-100°)
 - anteflexe (děložní krček k tělu dělohy – úhel otevřený dopředu – 160-170°)



Rotace/náklon dělohy doprava/doleva v
pozdním těhotenství



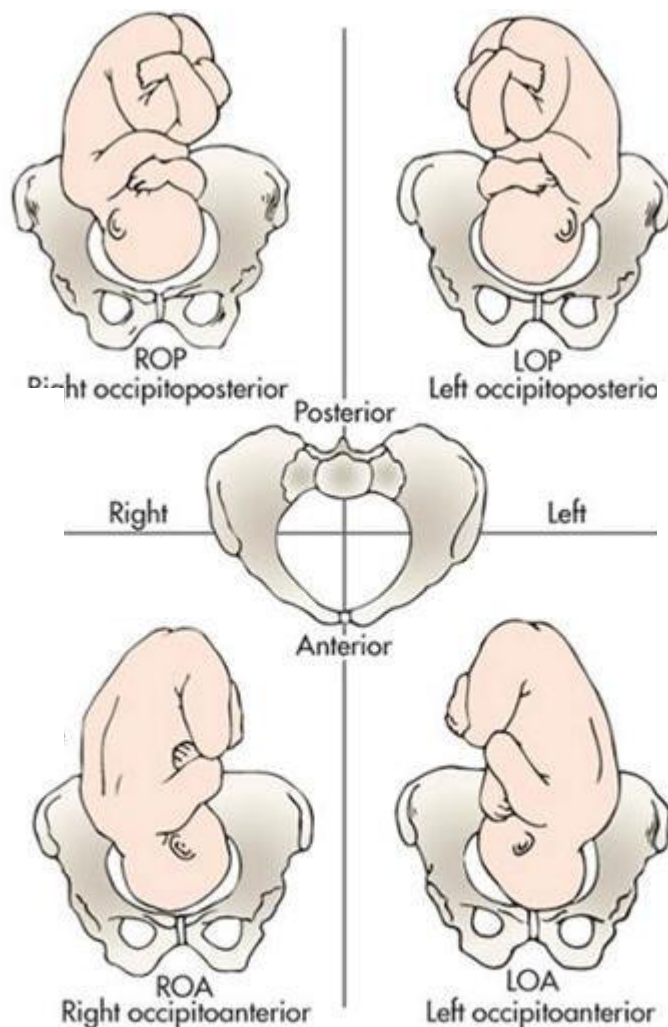
Dextroverze, dextrotorze
Sinistroverze, sinistrotorze

2. OBYČEJNÉ „PRAVÉ“

děloha v **dextrotorzi**
záda **vpravo dozadu**

2. MÉNĚ OBYČEJNÉ „PRAVÉ“

děloha v **sinistrotorzi**
záda **vpravo dopředu**



Lie: Longitudinal or vertical
Presentation: Vertex
Reference point: Occiput
Attitude: General flexion

1. MÉNĚ OBYČEJNÉ „LEVÉ“

děloha v **sinistrotorzi**
záda **vlevo dozadu**

1. OBYČEJNÉ „LEVÉ“

děloha v **dextrotorzi**
záda **vlevo dopředu**



DRŽENÍ

nepravidelné (vše ostatní)

pravidelné

NALÉHÁNÍ

záhlavím



předhlavím



čelní



obličejem

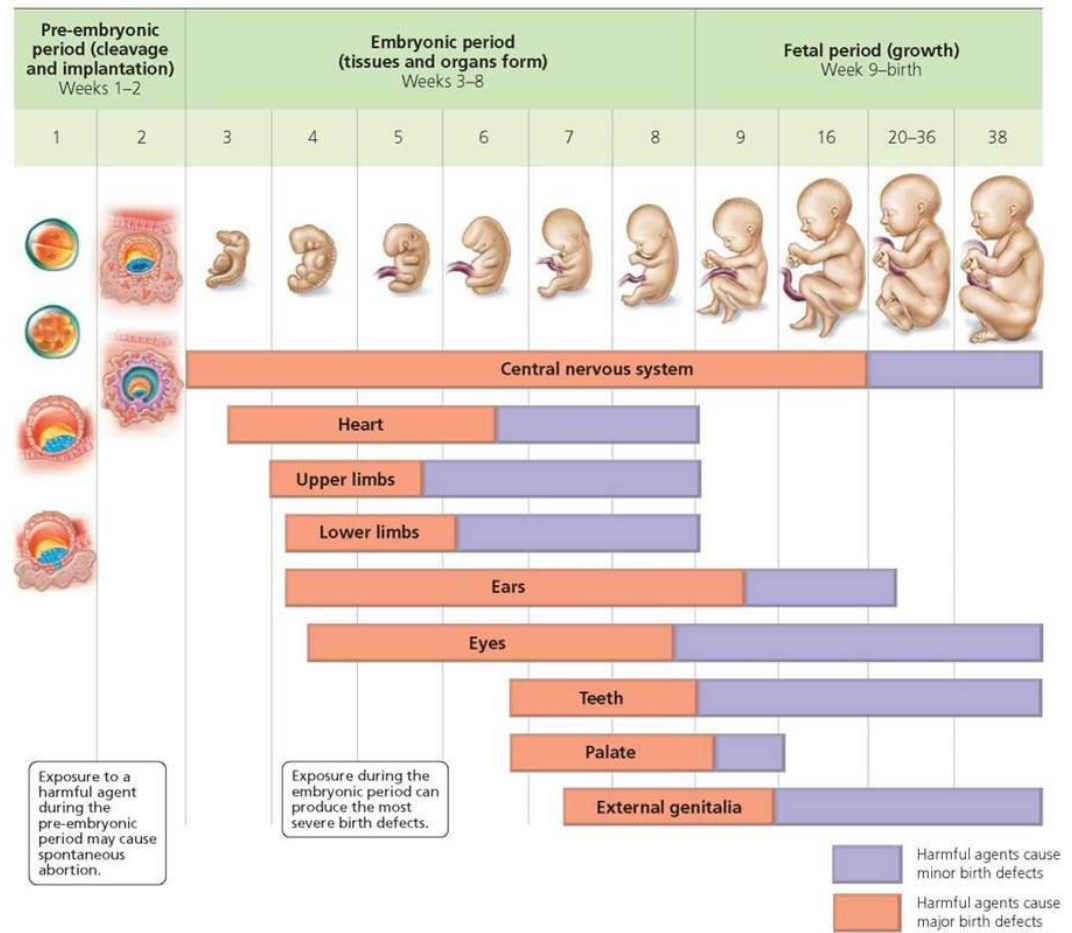


- POLOHA PODÉLNÁ HLAVIČKOU
- POSTAVENÍ PRVNÍ OBYČEJNÉ
- DRŽENÍ PRAVIDELNÉ
- NALÉHÁNÍ ZÁHLAVÍM



SEZNÁMENÍ S TERATOLOGIÍ

- Vrozená vývojová vada – v důsledku abnormálních událostí během vývoje
- Genetické (vrozené) i negenetické (vnější) příčiny
- Teratogeny
- Kritická období během vývoje
- Životní styl (alkohol, kouření, drogy)
- Infekční onemocnění (zarděnky, HIV, toxoplazmóza)
- Nedostatek nebo nadbytek klíčových látek (kyselina listová, × retinoidy)
- Chronická onemocnění (léky)

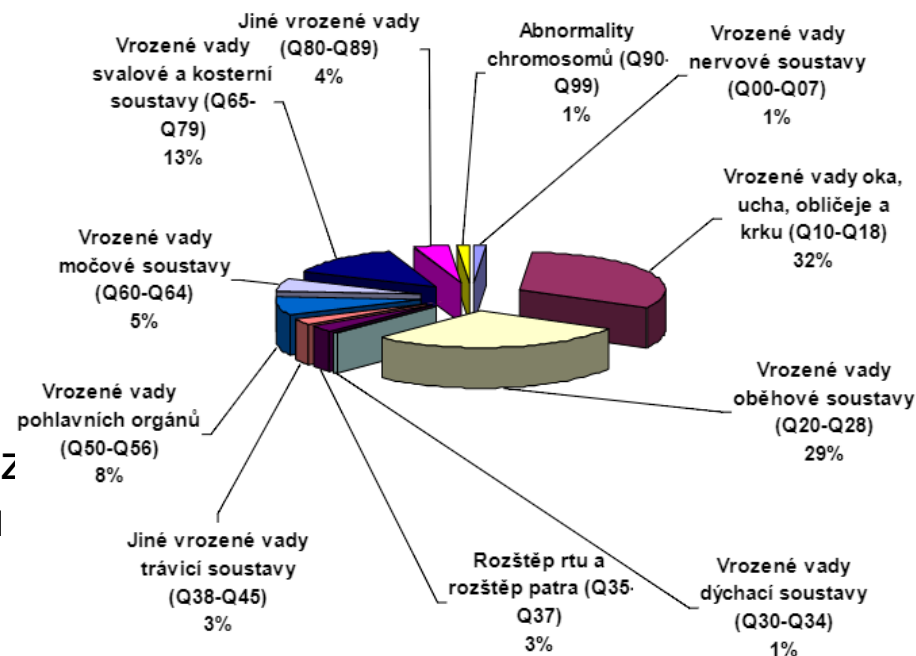


SEZNÁMENÍ S PRENATÁLNÍ DIAGNOSTIKOU

- Mezioborová péče – biochemie, genetika, gynekologie a porodnictví, neonatologie – součást fetální medicíny
- Odhalení rizikových těhotenství a umožnění preventivní i terapeutické péče
- Prevence narození dětí s těžkými poruchami vývoje VVV
- Umožnění narození geneticky rizikových dětí
- Plánování a zajištění klinické péče

- Genetické poradenství
- Biochemický a ultrazvukový screening
- Karyotypizace a DNA diagnostika
- Klinická diagnostika

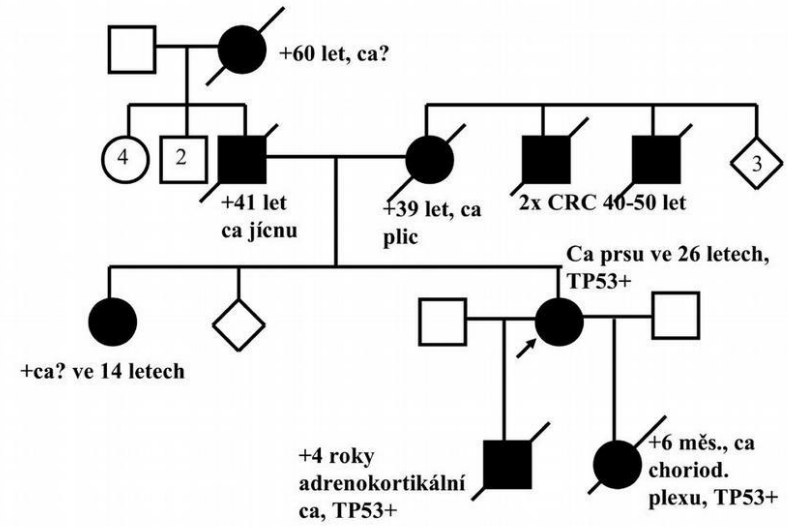
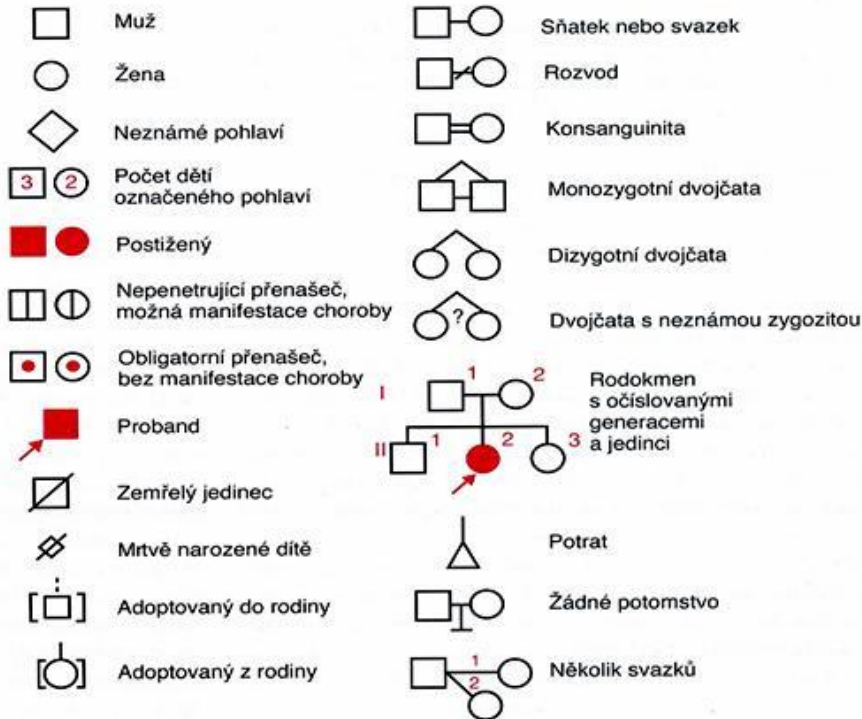
- Indikace:
 - výskyt VVV v rodinné či osobní anamnéz
 - pozitivní screening v I. nebo II. trimestru
 - abnormální nález na UZ
 - věk (nad 35 let)



ČR 1994-2008

GENETICKÉ PORADENSTVÍ

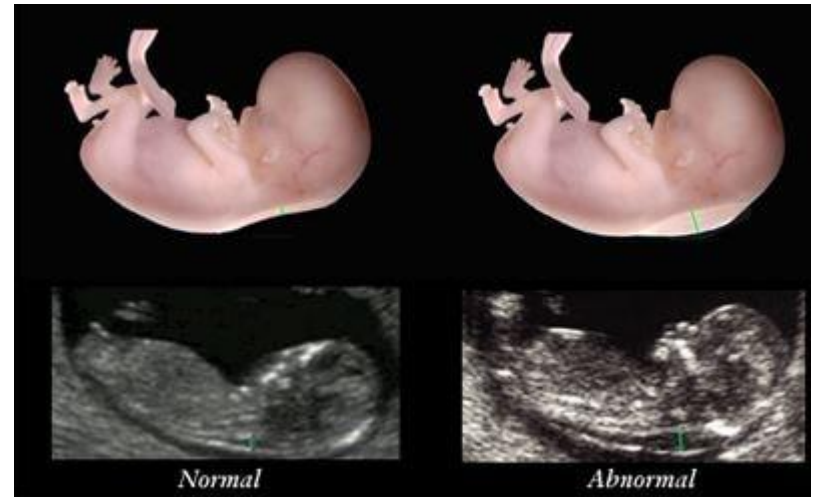
- Zajištění anamnézy
- Prekoncepční poradenství
- Vysvětlení výsledků vyšetření, příčin, klinických projevů a možností řešení
- Minimalizace rizika opakování choroby
- Sdělení diagnózy a podání informací pro svobodné rozhodnutí pacienta
- Zajištění přesné diagnózy a vyhodnocení rizika
- Zajištění péče v těhotenství i následné péče



- **Nedirektivní**
- **Veškerá vyšetření a zákroky jsou dobrovolné**

BIOCHEMICKÝ SCREENING

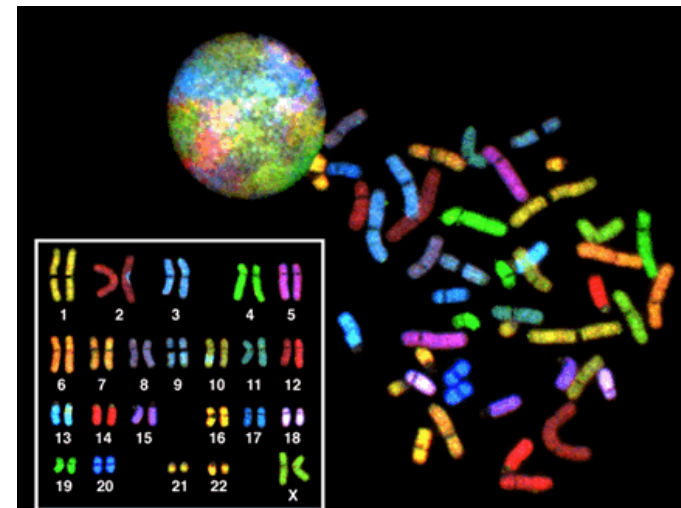
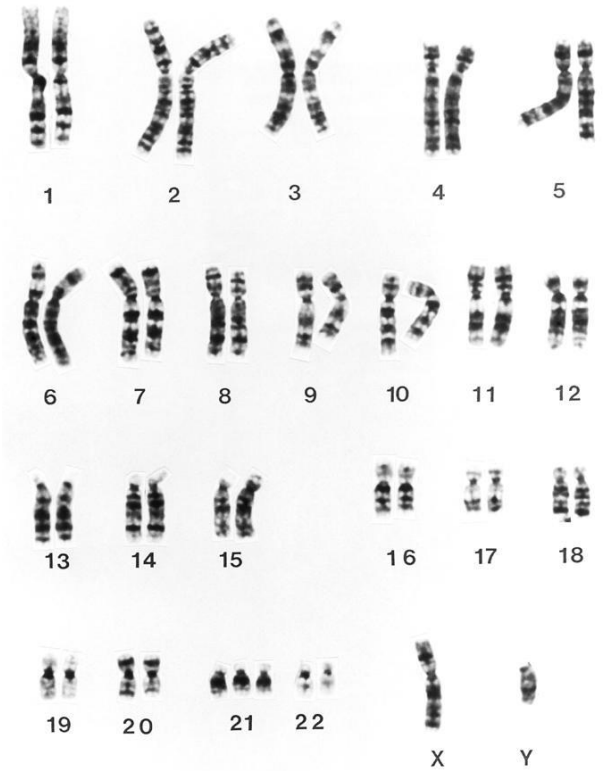
- Neinvazivní
- Odhalení rizikových těhotenství – chromozomální aberace a rozštěpové vady
- **Screening není diagnostika** → další vyšetření (aminocentéza, karyotyp, UZ)
- Kombinované vyšetření v 11-13. týdnu
- chromozomální aberace – Down: 47,XY,+21, Edwards: 47,XY,+18, Patau 47,XY,+18
- UZ – stanovení šíjového projasnění (nuchální translucence, NT)
- PAPP-A, hCG (hodnoty v násobcích mediánu, MoM)
- algoritmus výpočtu zahrnuje věk matky
- výstup: screening pozitivní vs. negativní (hranice 1:100)



- Vyšetření v 14-16. týdnu („TRIPLE test“)
- Relativně nízká senzitivita a specifita (50-60%), a naopak vysoká falešná pozitivita (70%)
- AFP, E3, hCG
- chromozomální aberace, poruchy uzávěru neurální trubice, defekty břišní stěny

INVAZIVNÍ DIAGNOSTIKA

- Amniocentéza
 - 16-20. týden
 - Odběr plodové vody pod kontrolou UZ
 - Kultivace buněk, karyotypizace
 - Risk 0,5-1%
- Biopsie choriových klků
 - 10.-13. týden
 - Karyotypizace, molekulárně-genetické vyšetření
 - Risk 0,5-1%
- Kordocentéza
 - 22. týden
 - Odběr venózní pupečníkové krve
 - Nyní zejména diagnostika a terapie krevních onemocnění (anemie, infekce), ev. diagnostika v případě vícečetných těhotenství
 - Risk 1%
- Fetoskopie
 - Transabdominálně (dříve transcervikálně)
 - Vizualizace a biopsie plodu
 - Risk 3-10%, provádí se výjimečně



- 6-8. týden

- potvrzení těhotenství, srdeční akce
- počet plodů

- 13-14. týden (kombinované vyšetření)

- nuchální translucence (risk > 3 mm)
- nosní kůstka (je × není), případně dovyšetření dalších **minor markerů** (omfalokéka, trikuspidální regurgitace, abnormality průtoku ductus venosus, zvětšení močového měchýře-megavesica)
- velikost plodu

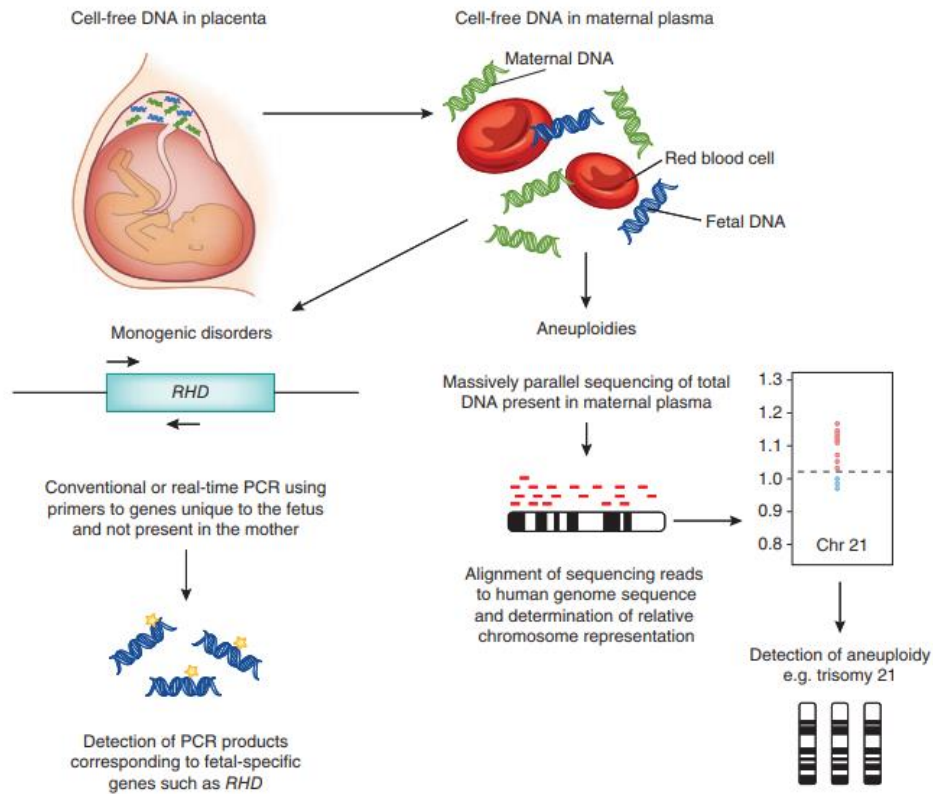
- 20-22. týden

- podrobné vyšetření
- biometrie plodu (biparietální průměr, obvod hlavičky, délka femuru)
- hlava a CNS (tvar, dutina v septum pellucidum, komory, mozeček, cisterna magna), obličej (ret+horní a dolní čelist, nos, orbity, profil), srdce (akce, velikost, osa, 4-dutinová projekce, výtokové trakty, ...), hrudník (patologické struktury), břišní dutina (žaludek, střevo, ledviny, močový měchýř, úpon pupečníku, počet cév v pupečníku), páteř, končetiny včetně ruky a chodidla
- placenta, množství plodové vody

- 30. týden

- poloha a velikost plodu
- placenta (vyloučení placenta praevia)

POKROKY MOLEKULÁRNÍ GENETIKY



- Analýza mimobuněčné fetální DNA v mateřském krevním oběhu
- Od 12. týdne
- Masivní paralelní sekvenování (Next-Gen Sequencing)
- Běžné aneuploidie (trisomie 21,13,18)
- Monogenně podmíněné choroby

SOP-M8

NEINVAZIVNÍ DETEKCE ANEUPLOIDIÍ CHROMOZOMŮ 13, 18 A 21 POMOCÍ MULTIPLEX PCR A MASIVNÍHO PARALELNÍHO SEKVENOVÁNÍ (MPS)

Test Clarigo se značkou „CE“, která je nezbytná pro provedení tohoto vyšetření v zemích EU, splňuje základní požadavky Směrnice Rady IVD 98/79/EC pro *in vitro* diagnostiku.

VÝSLEDEK VYŠETŘENÍ:

Chromozom	Stav	Fetální frakce	Předpokládané pohlaví plodu
13	normální	7,1 %	ženské
18	normální		
21	normální		

ZÁVĚR:

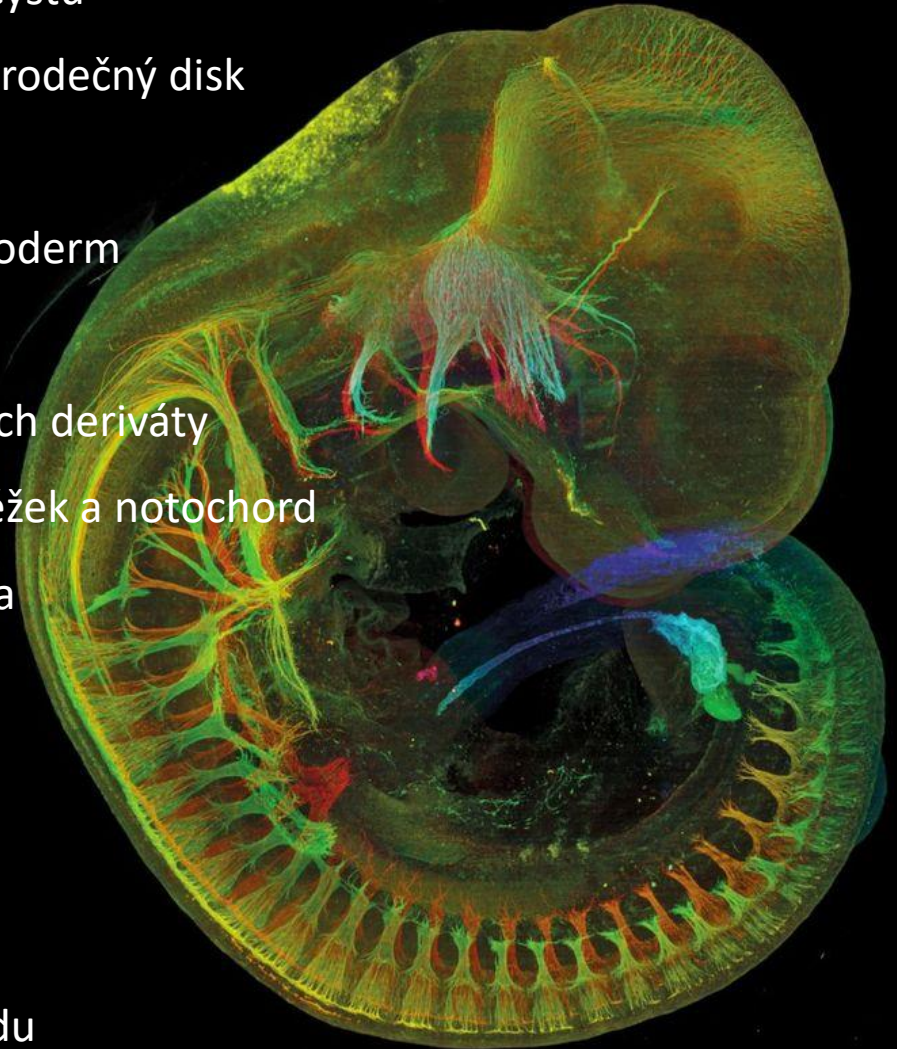
Analýzou volné fetální DNA cirkulující v krvi těhotné nebylo zjištěno zvýšené riziko aneuploidie chromozomů 13, 18 a 21.

Komentář: doporučujeme genetickou konzultaci.

Pozn: Při patologickém nálezů je výsledek nutné ověřit některým z invazivních postupů (např. odběr plodové vody, choriových klků, kordocentéza s následnou QF-PCR analýzou nebo stanovením klasického karyotypu apod.).

SHRNUTÍ TOHO NEJDŮLEŽITĚJŠÍHO

- Raná embryogeneze, od zygoty po blastocystu
- Embryoblast, bilaminární a trilaminární zárodečný disk
- Osová struktura embrya
- Primitivní proužek, intraembryonální mezoderm
- Paraxiální mezoderm a somitogeneze
- Intermediární a laterální mezoderm, a jejich deriváty
- Primitivní uzel, chordomezodermový výběžek a notochord
- Neurulace, neurální trubice a neurální lišta
- Flexe embrya
- Těhotenství
- Vývoj embrya a plodu v čase
- Hasseho pravidlo
- Uložení plodu v děloze, znaky zralého plodu



DĚKUJI ZA POZORNOST

