MUNI
MED

Department of
Histology and
Embryology

EMBRYOLOGIE

PRO PORODNÍ ASISTENTKY

PODZIM 2019

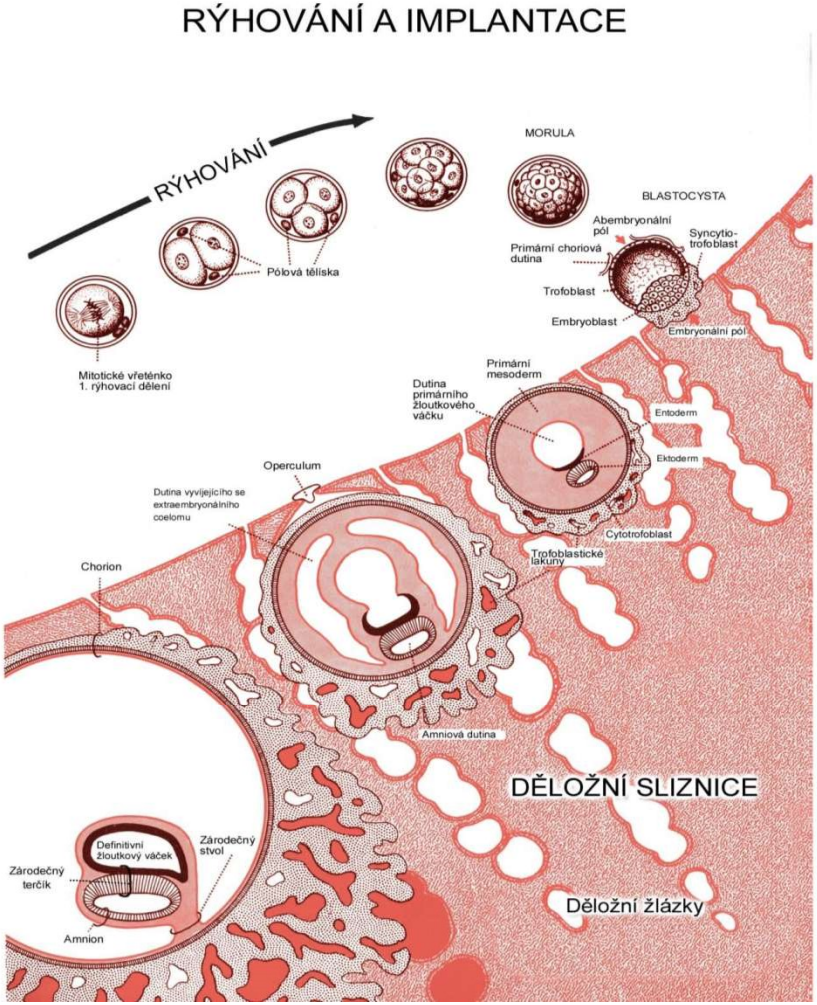
MUNI
LÉKAŘSKÁ
FAKULTA

Soňa Kloudová
sona.kloudova@med.muni.cz

11.10.2019

- **Implantace a vznik vícečetného těhotenství.**
- **Zárodečný terčík, žloutkový a amniový váček.**
- **Vznik třetího zárodečného listu a osových útvarů embrya.**
- **Odškrcení zárodku od okolí.**
- **Vývoj zevního tvaru zárodku, vývoj končetin.**

Implantace lidského zárodku



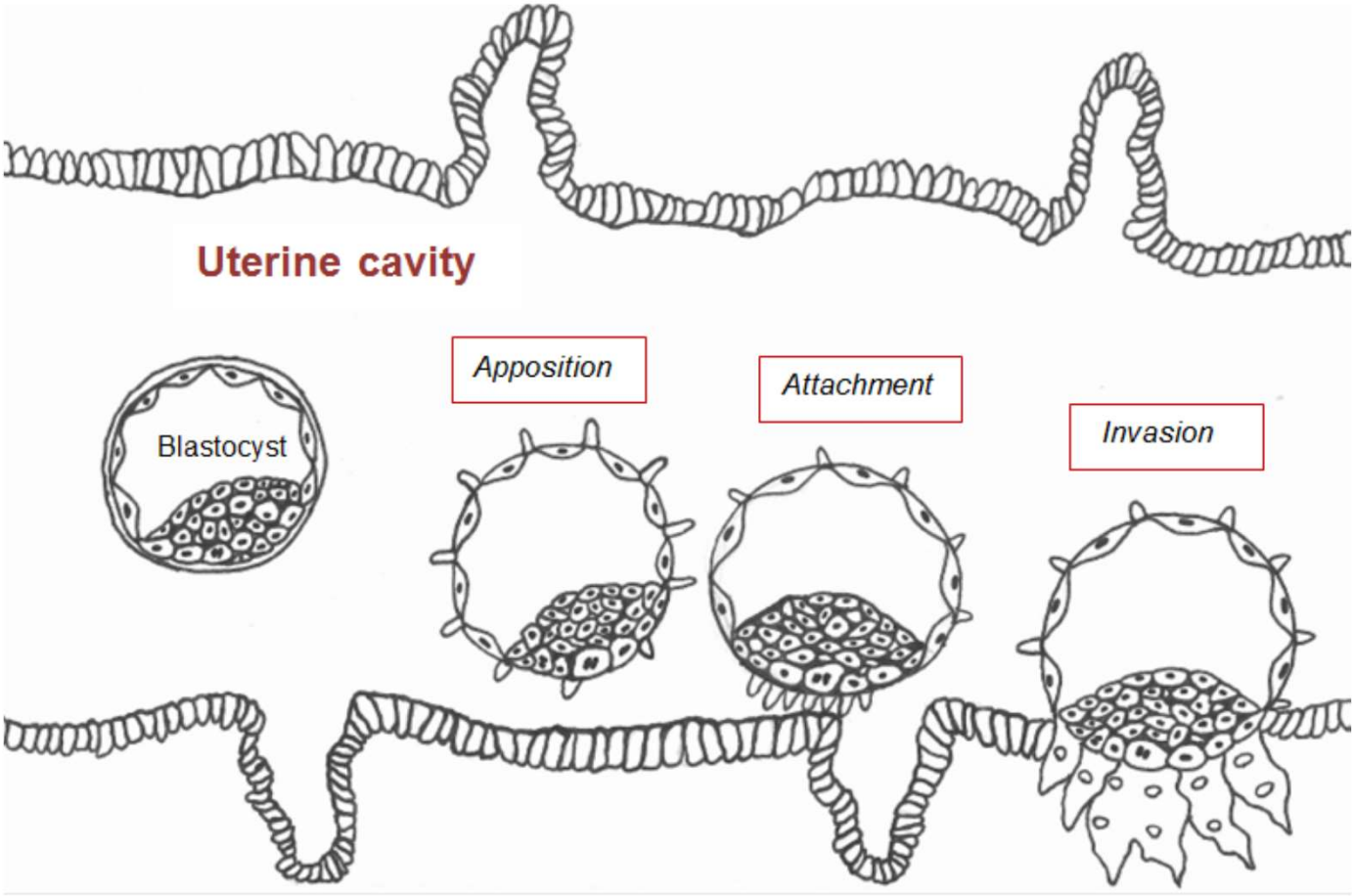
Způsoby výživy zárodku:

- **cytotrofé** *(do zahájení implantace)*
- **histiotrofé** *(od zahájení implantace do narušení krevních cév)*
- **hemotrofé** *(od počátku kontaktu syncytiotrofoblastu s krví do konce těhotenství)*

Implantace = nidace

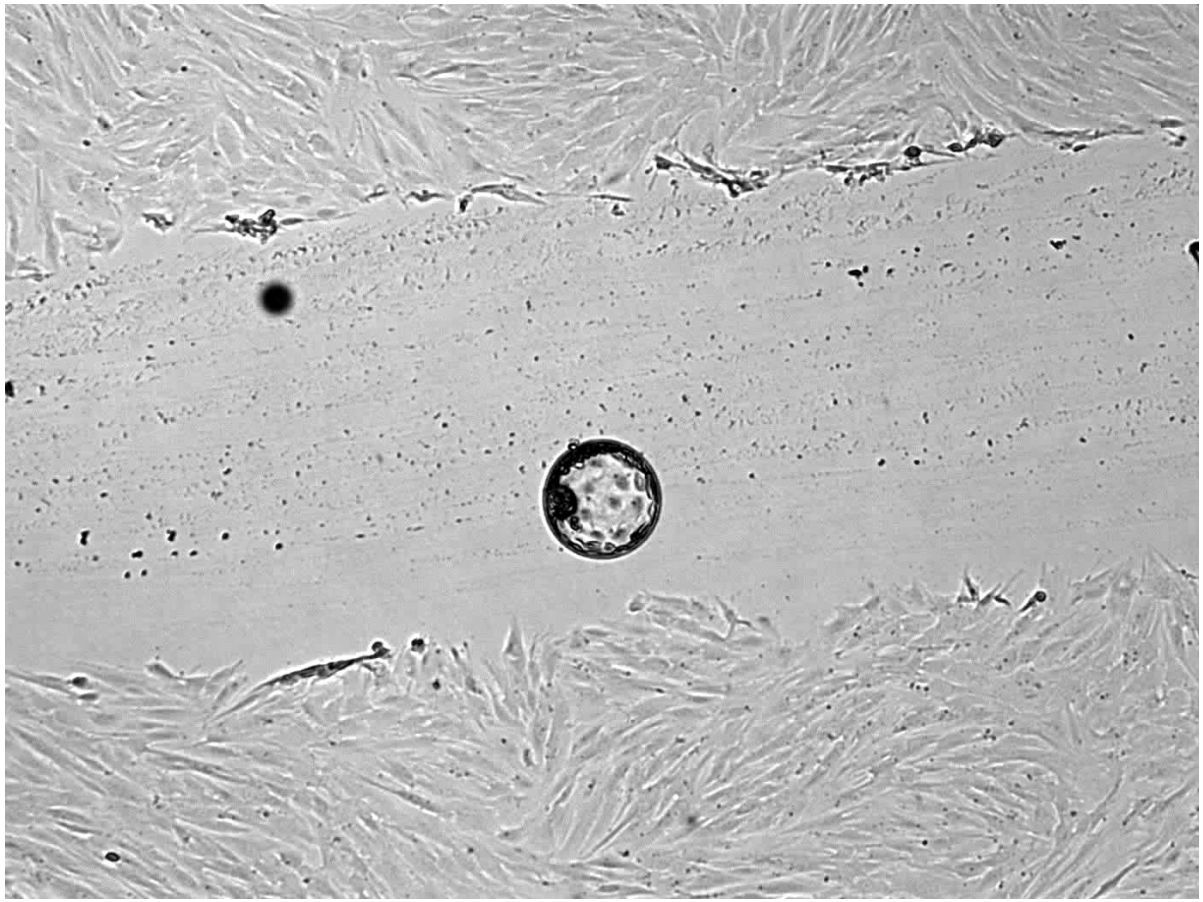
- *6-7 den po oplození*
- *embryo ve stádiu zralé, plně „vyhatchované“ blastocysty (bez zony pellucidy)*

Implantace


Uterine cavity
Blastocyst
Apposition
Attachment
Invasion

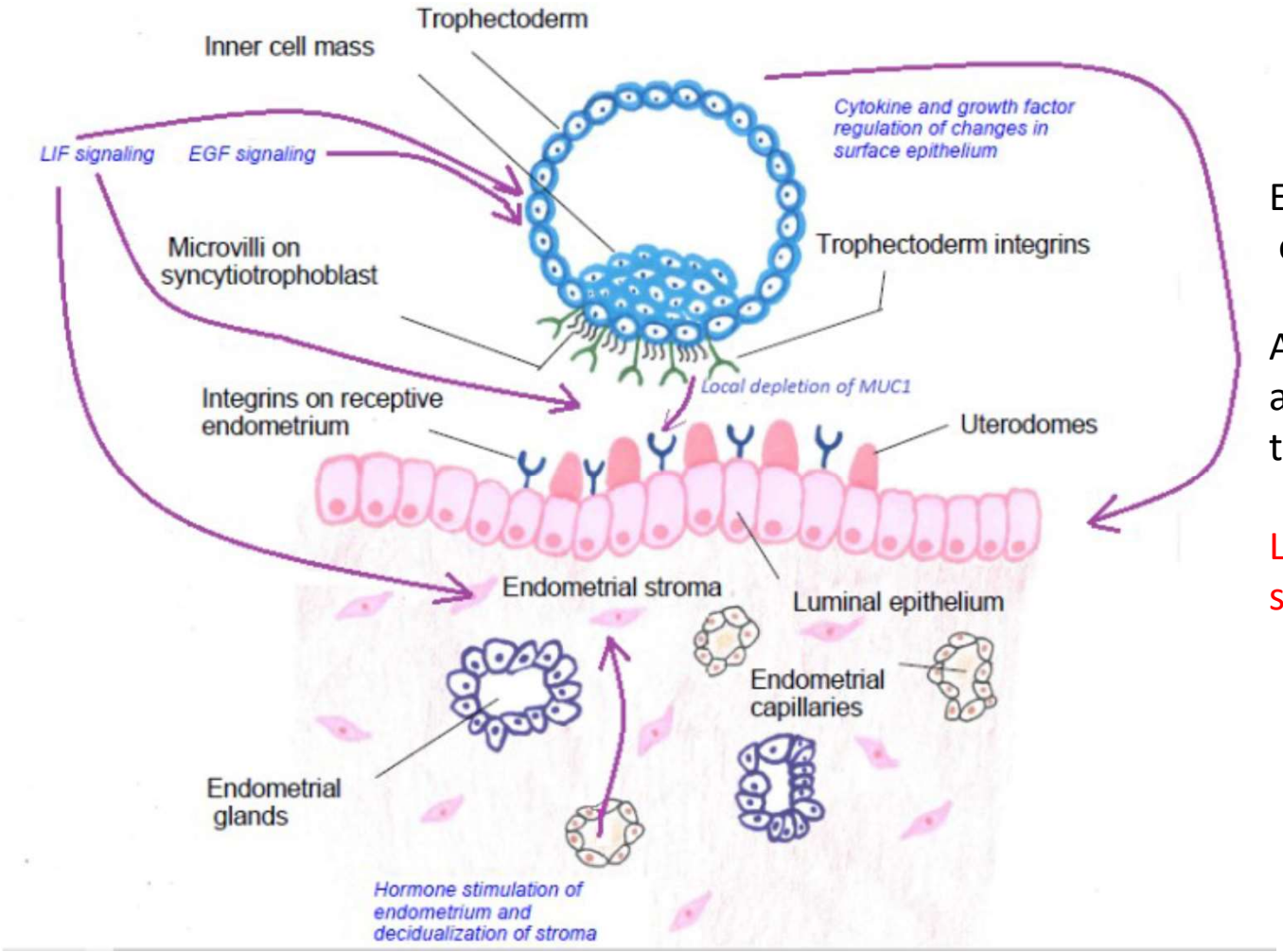
Implantace

Modelování implantace *ex vivo*



Weimar et al 2012

Implantace



Endometrium: endometriální epitel, endometriální stroma

Adhesivní molekuly – adheze a aktivace
trofoblastu (vysoce invazivní tkáň)

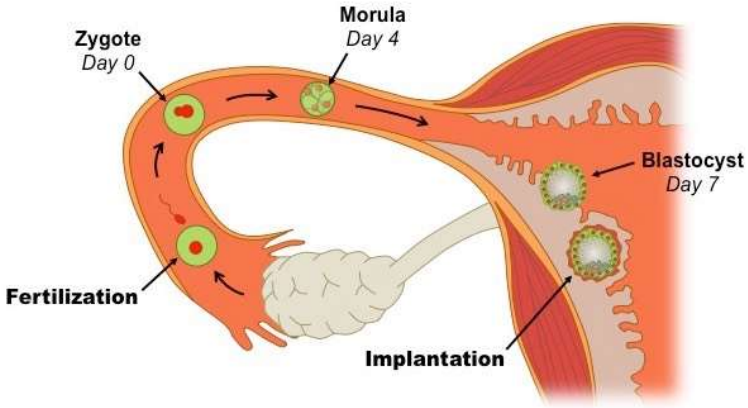
Lokání imunitní reakce – nutná selektivní imunosuprese

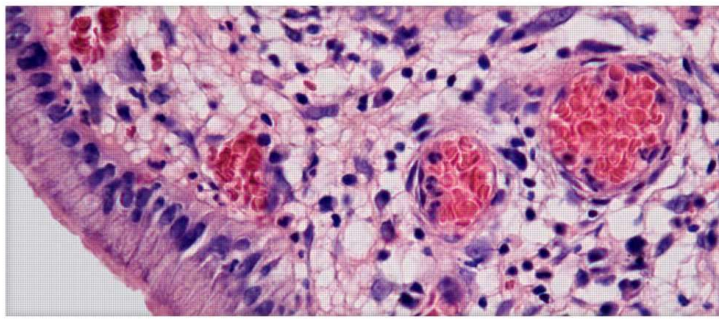
Implantace

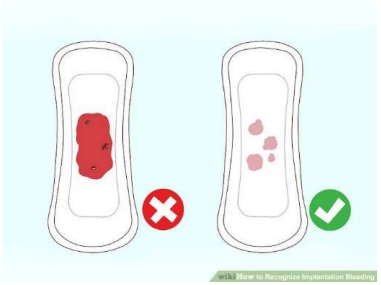
Implantační okno:
20-24 den cyklu - 6-7 den po početí

Znaky probíhající implantace:

- Implantační kráter – morfologicky rozpoznatelný slizniční defekt
- Operculum – víčko, 10-11 den
  - zanořené embryo překryto endometriálním epitelem
- Deciduální reakce – zmnoží se cévy kolem implantovaného embrya a fibrobrasty děložního epitelia se transformují na deciduální buňky, které akumulují glykogen a tuky , vznikne **decidua** = těhotenská děložní sliznice
- Implantační krvácení (špinění)

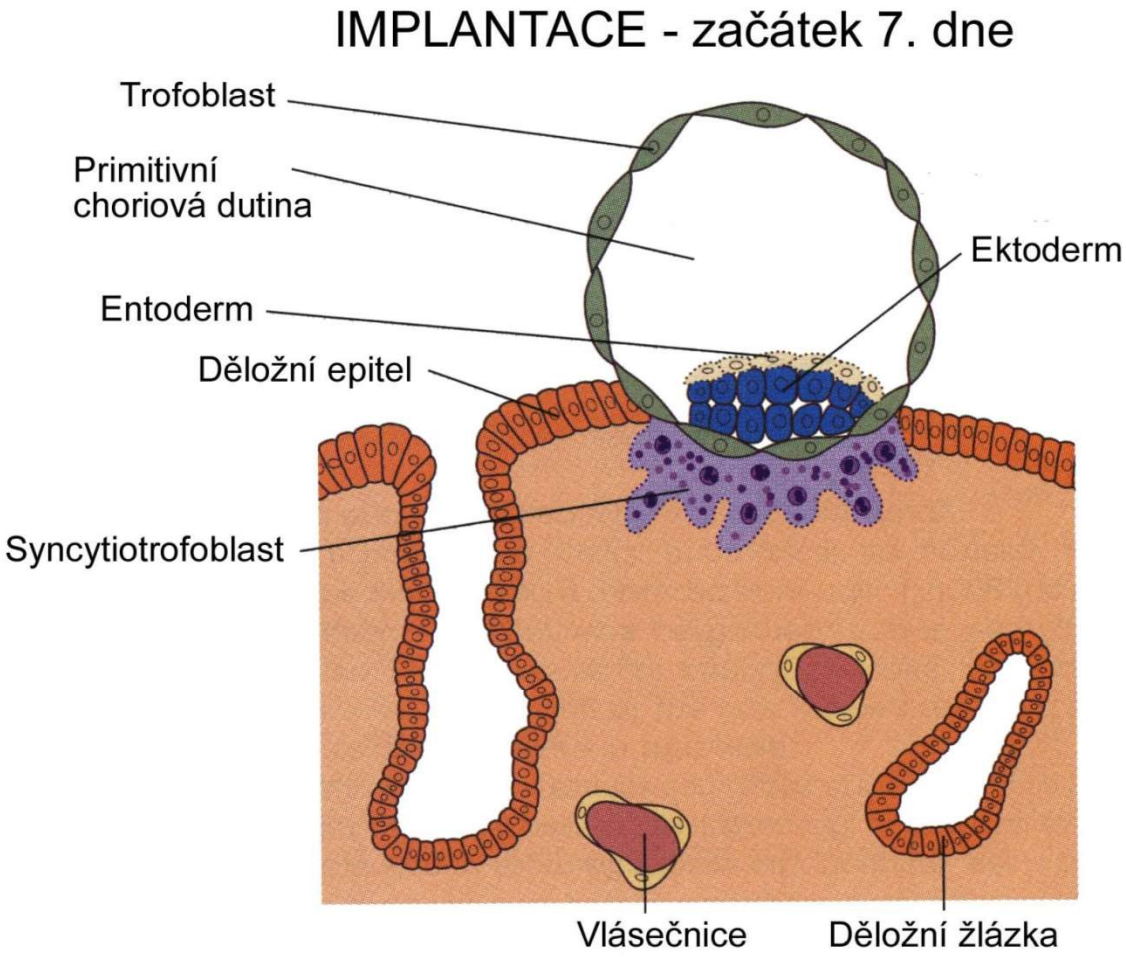






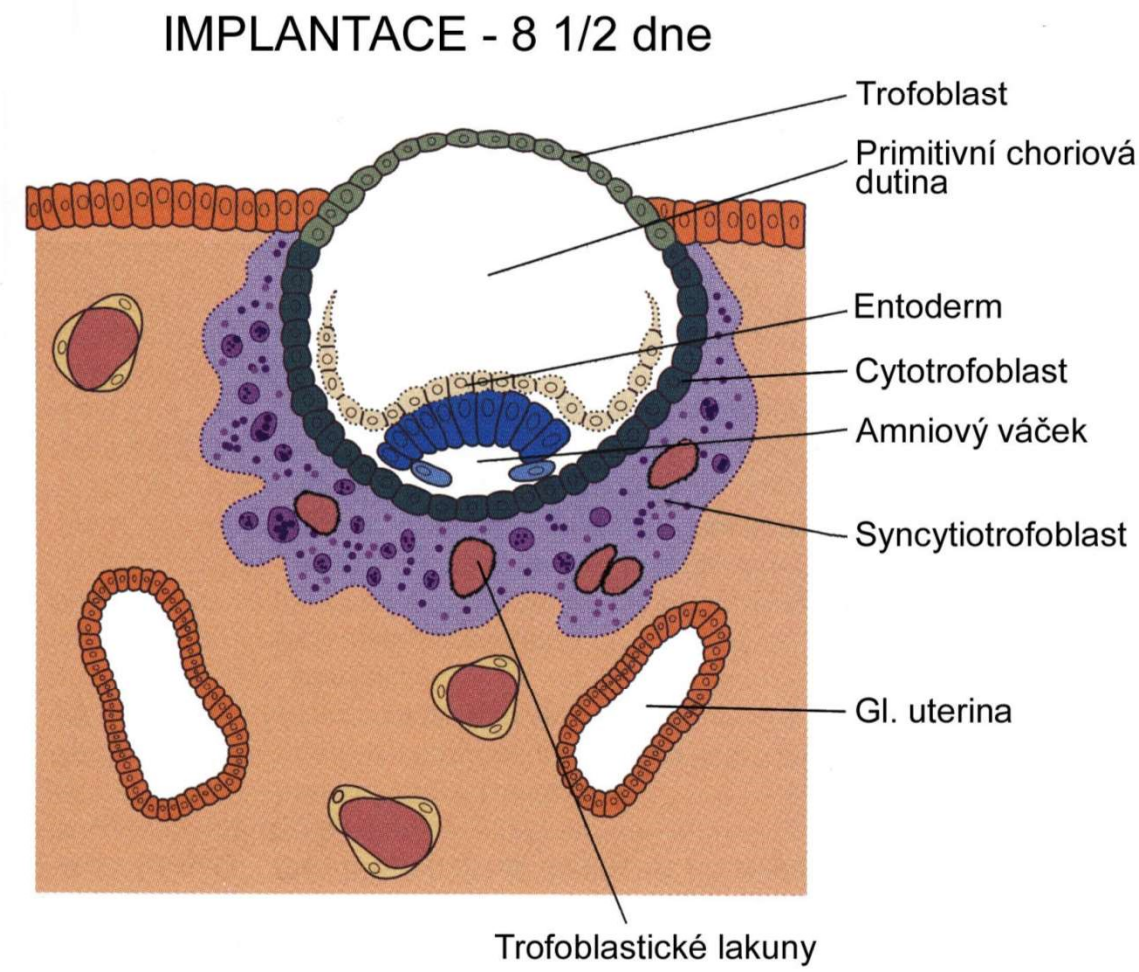
Implantace

Trofoblast se po kontaktu s děložním epitelem diferencuje v **cytotrofoblast** (vnitřní) a **syncytiotrofoblast** (vnější) mnohojadernou cytoplazmatická masu



Implantace

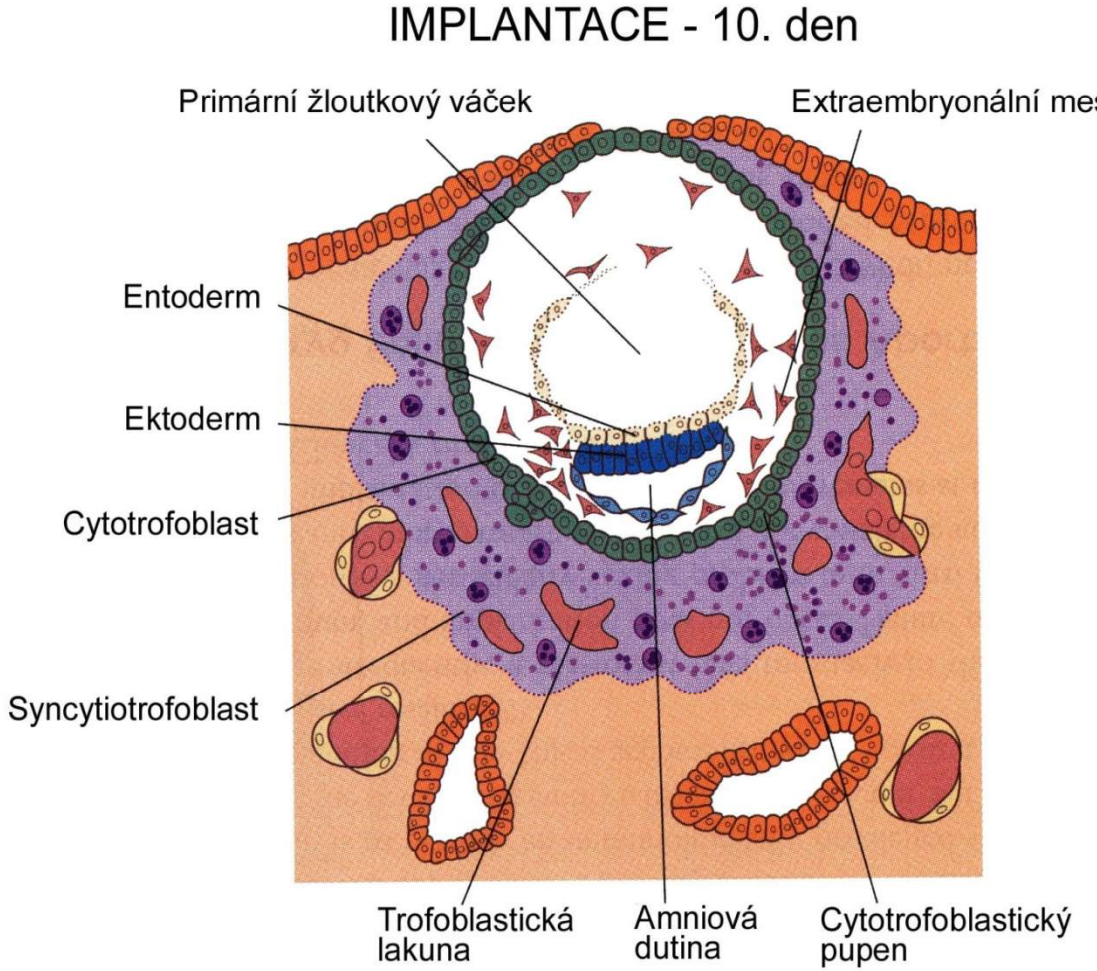
Trofoblast se po kontaktu s děložním epitelem diferencuje v **cytotrofoblast** (vnitřní) a **syncytiotrofoblast** (vnější) mnohojadernou cytoplazmatická masu



Implantace

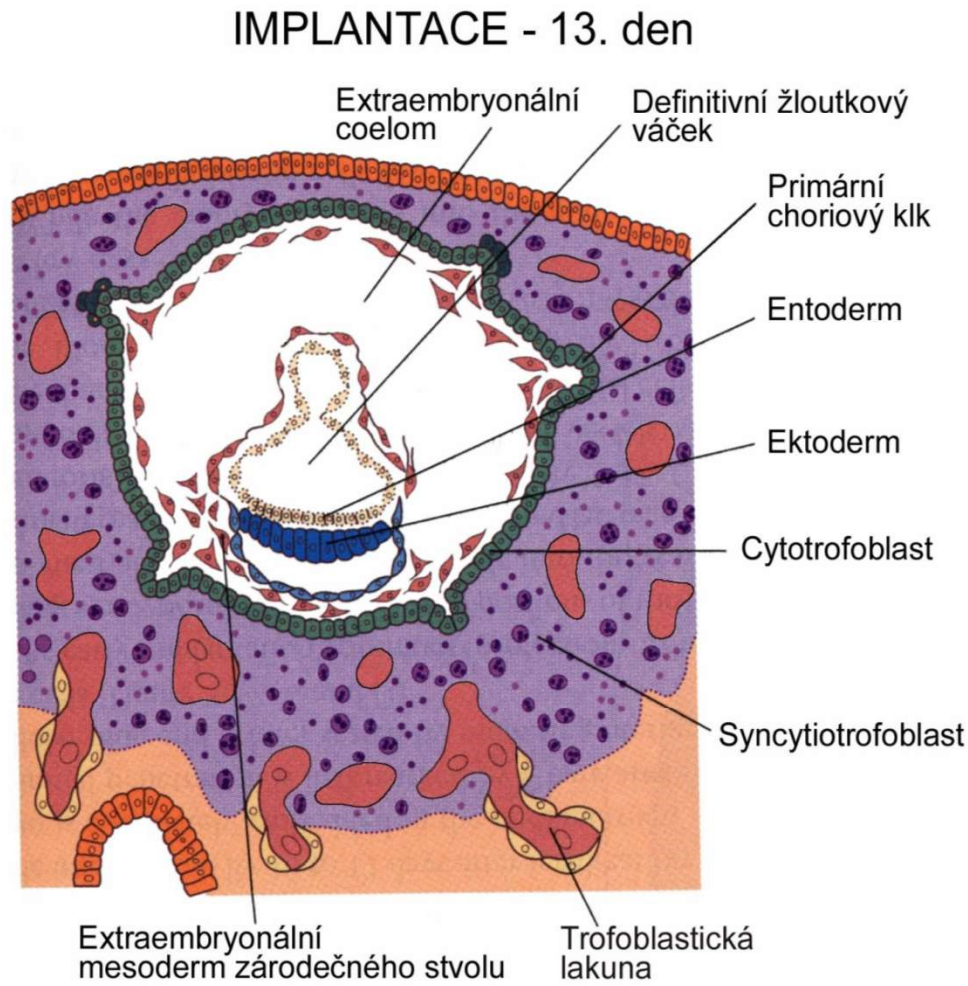
Trofoblast se po kontaktu s děložním epitelem diferencuje v **cytotrofoblast** (vnitřní) a **syncytiotrofoblast** (vnější) mnohojadernou cytoplazmatická masu

Cytotrofoblastické pupeny
- místa příštích choriových klků, počátek přeměny cytotrofoblastu v chorion



Implantace

Trofoblast se po kontaktu s děložním epitelem diferencuje v **cytotrofoblast** (vnitřní) a **syncytiotrofoblast** (vnější) mnohojadernou cytoplazmatická masu



Vícečetné těhotenství

Dvojčata	**1:100**
Trojčata	**1:10.000**
Čtyřčata	**1:1.000.000**

Monozygotické

- jeden oocyt oplodněn jednou spermií a k rozdělení dochází později
- geneticky identičtí jedinci stejného pohlaví
- uspořádání plodových obalů se liší podle toho, kdy došlo k rozdělení embrya
- riziko v populaci 0,42 %

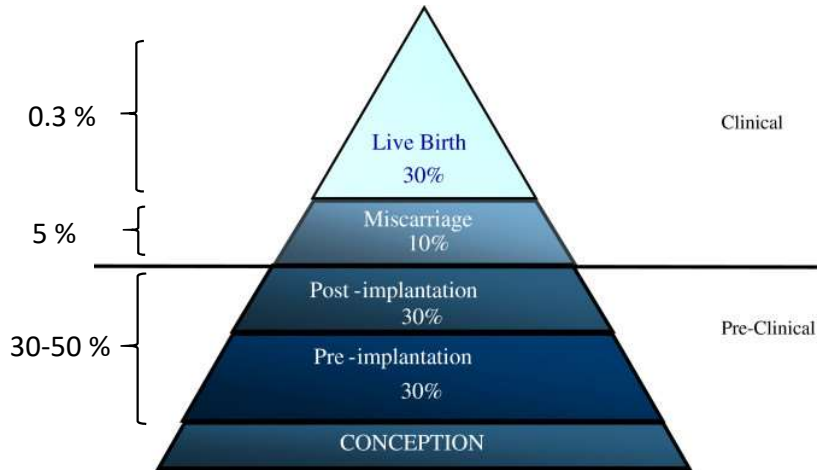
Dizygotické

- dva oocyty oplodněny dvěmi spermiemi, zárodky se vyvíjejí samostatně

Chyby ve vývoji embrya a v implantaci

- **Zastavení preimplantačního vývoje**
- **Selhání implantace**
- **Časná těhotenská ztráta**
  - zánik embrya po detekci hCG (zánik biochemické gravidity)
  - k většině spontánních ztrát dochází v 3 týdnu těhotenství
- **Spontánní abort**
  - zánik embrya po detekci akce srdeční (zánik klinické gravidity)
  - většina zanikajících embryí obsahuje chromozomální abnormality neslučitelné se životem

The pregnancy loss iceberg: an overview of the outcome of spontaneous human conceptions.



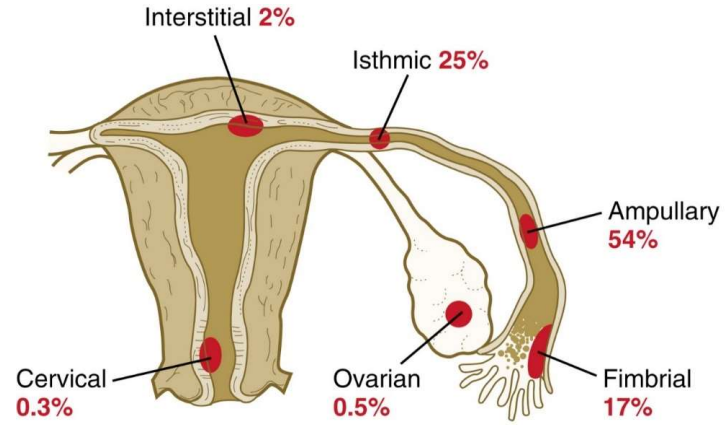
Rubio et al. 2010; Hum Reprod

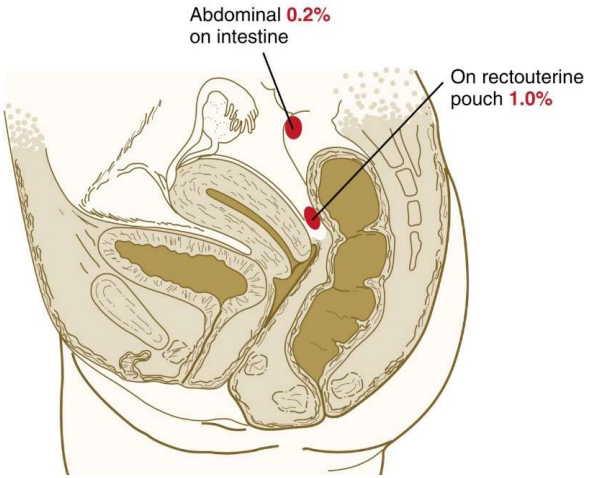
Larsen et al. 2013; BMC Med

Chyby ve vývoji embrya a v implantaci

Mimoděložní těhotenství (ektopická gravidita)

- implantace embrya na neobvyklém místě, nejčastěji v tubě vejcovodu
  - tubární gravidita, ovariální gravidita, peritoneální gravidita
- často u pacientek s endometriózou nebo po chirurgickém zákroku
- normální znaky těhotenství
- 2-2,5 měsíc rostoucí embryo způsobí bolest, ruptura vejcovodu, silné krvácení
- život ohrožující stav





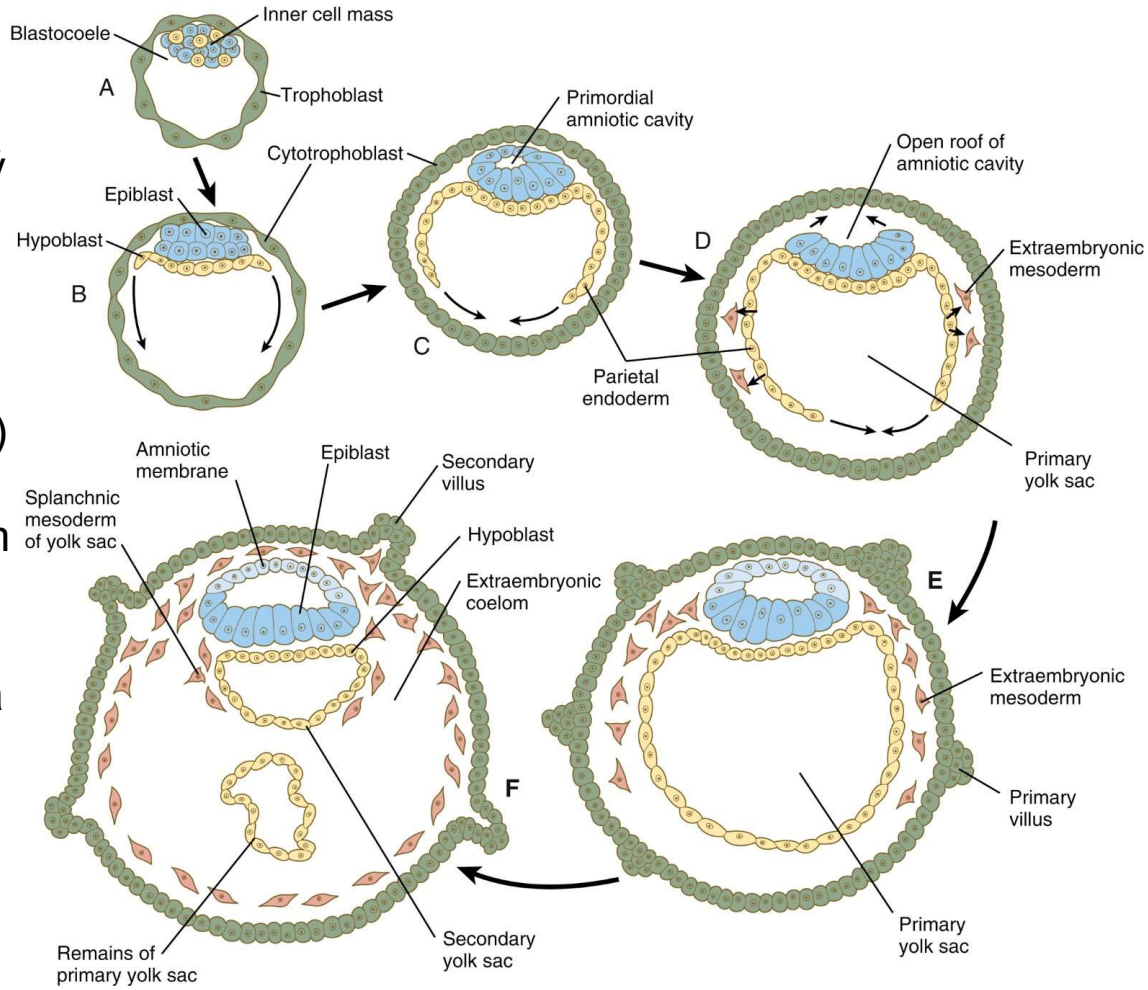
Chyby ve vývoji embrya a v implantaci

Ektopická gravidita – ruptura tuby vejcovodu

Změny v blastocystě v průběhu implantace

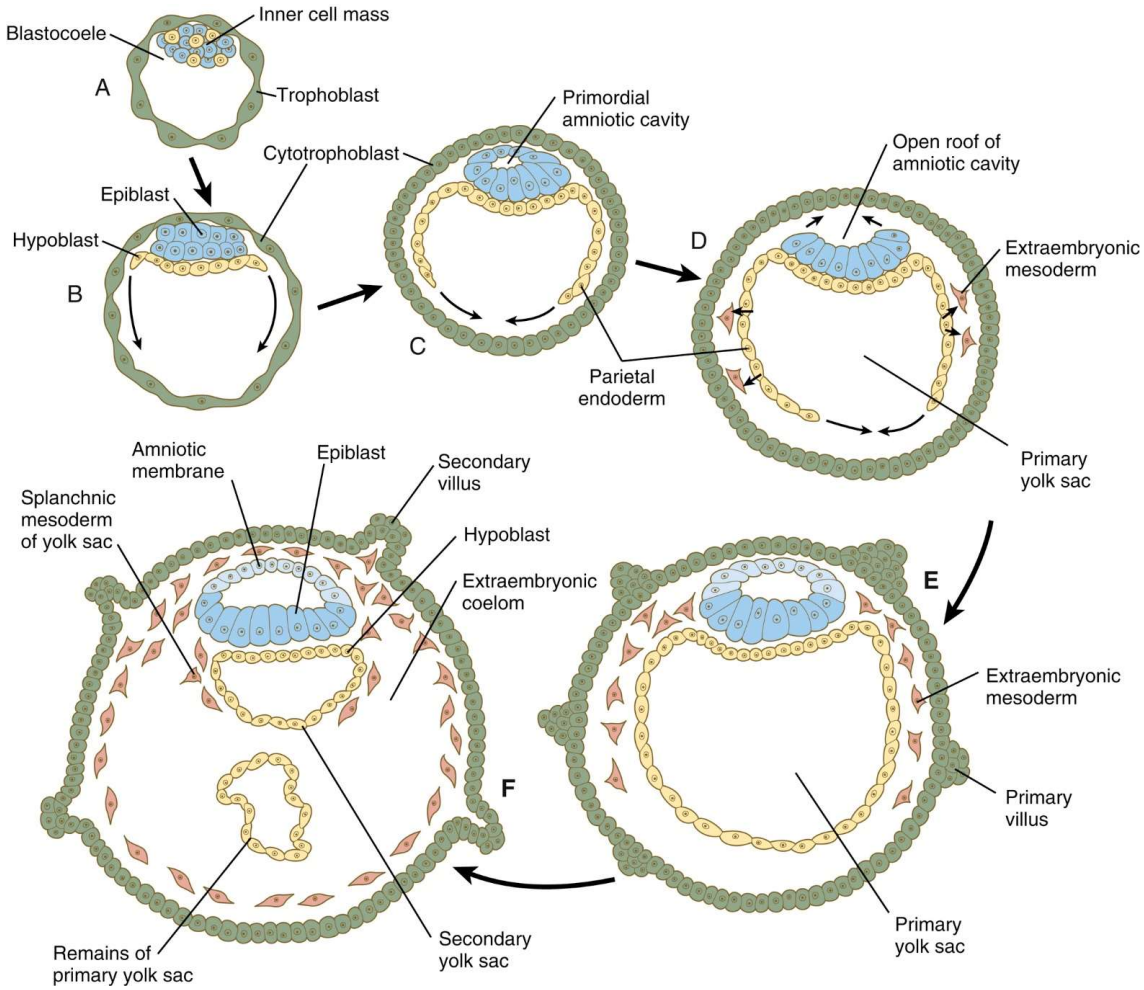
Embryoblast se diferencuje v **entoderm** (**hypoblast**; obrácený do dutiny blastocysty) a **ektoderm** (**epiblast**; přivrácený k cytotrofoblastu) = vznik **zárodečného terčíku**

- dutina blastocysty se vyplní řídkou tkání – **extraembryonální mezoderm** (mezoblast)
- vznik **amniového váčku** mezi ektodermem a cytotrofoblastem
- vznik **žloutkového váčku**: primární=dutina v extraembryonálním mezodermu přivrácená k entodermu, ohraničená Heuserovou membránou (buňky extraembryonálního mezodermu)

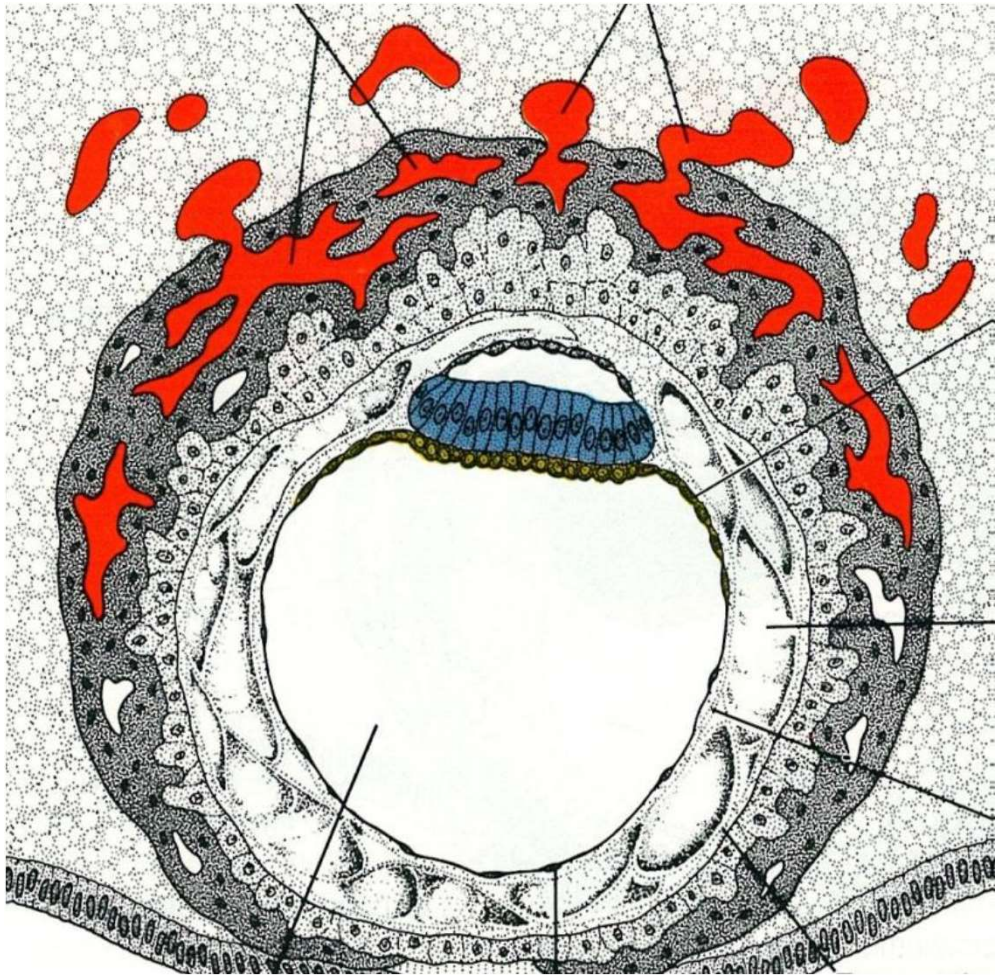


Změny v blastocystě v průběhu implantace

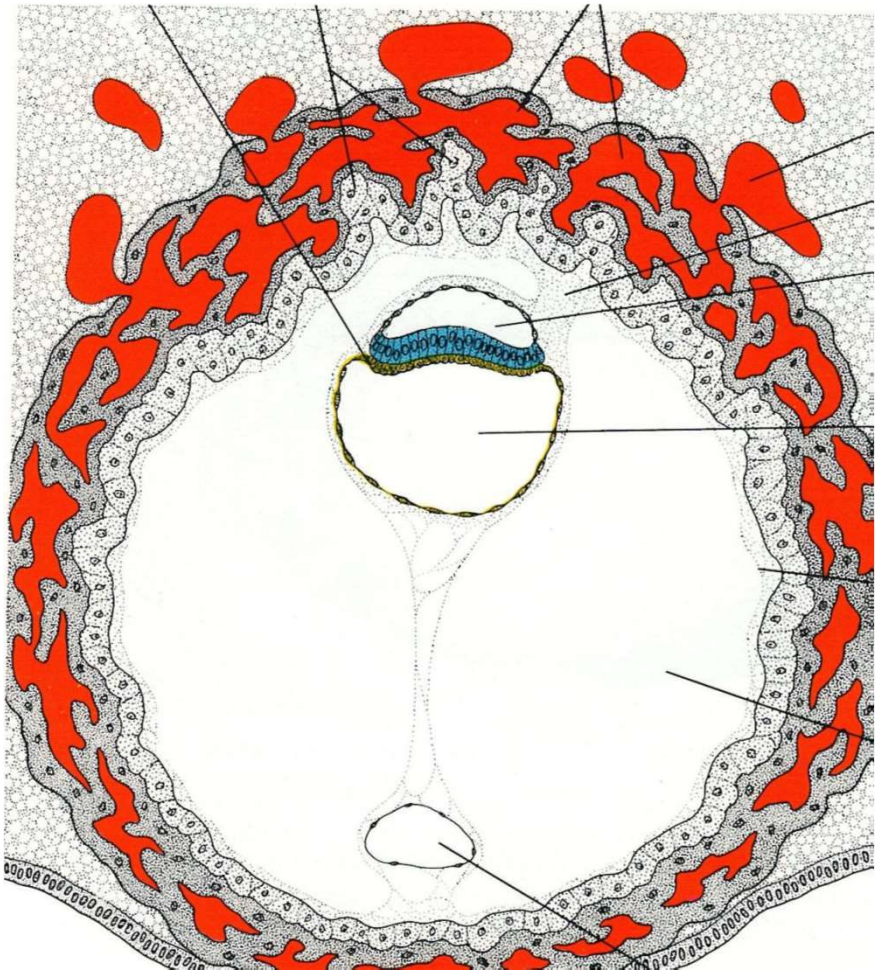
- **definitivní žloutkový váček** (menší než primární) vzniká **prorůstáním entodermu po Heuserově membráně**
- vznik dutinek v extraembryonálním mezodermu - jejich splynutím vznikne **choriová dutina** (**extraembryonální coelom**)
- extraembryonální mezoderm pak tvoří vrstvu pokrývající cytotrofoblast, amniový váček (**extraembryonální somatopleura**) a žloutkový váček (**extraembryonální splanchnopleura**)
- **zárodečný (úponový) stvol** = provazec extraembryonálního mezodermu spojující amniový váček s choriem



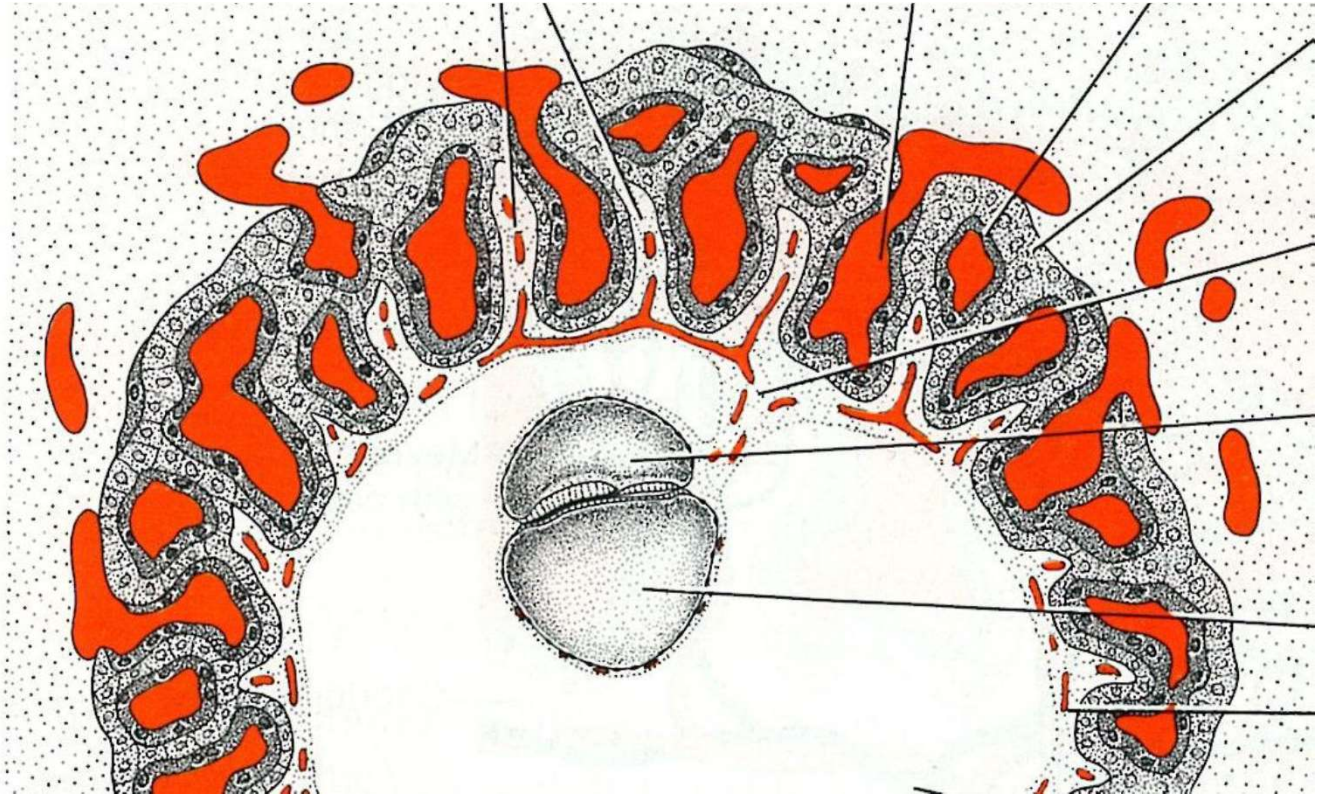
Změny v blastocystě v průběhu implantace



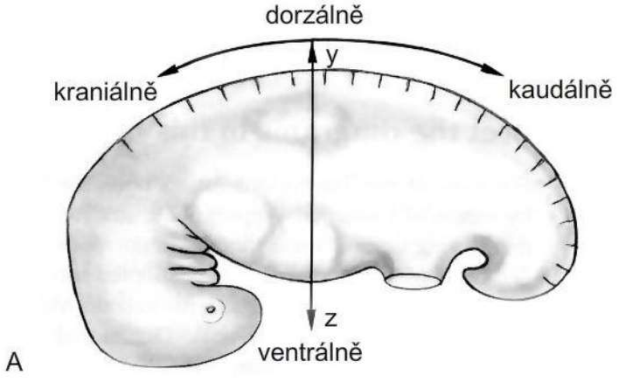
Změny v blastocystě v průběhu implantace

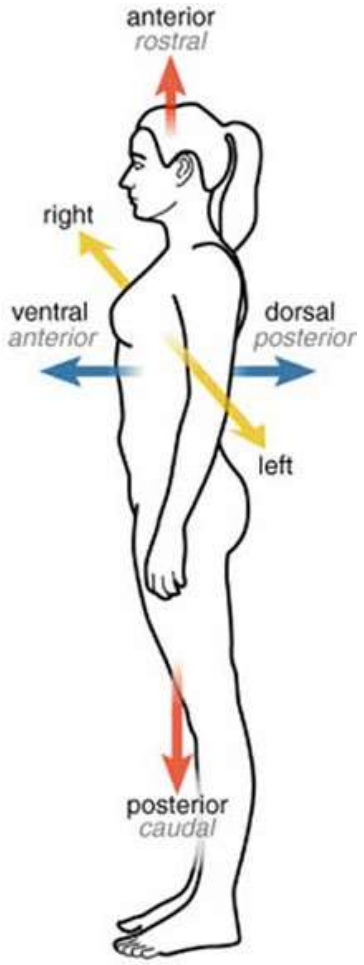


Změny v blastocystě v průběhu implantace



Orientace

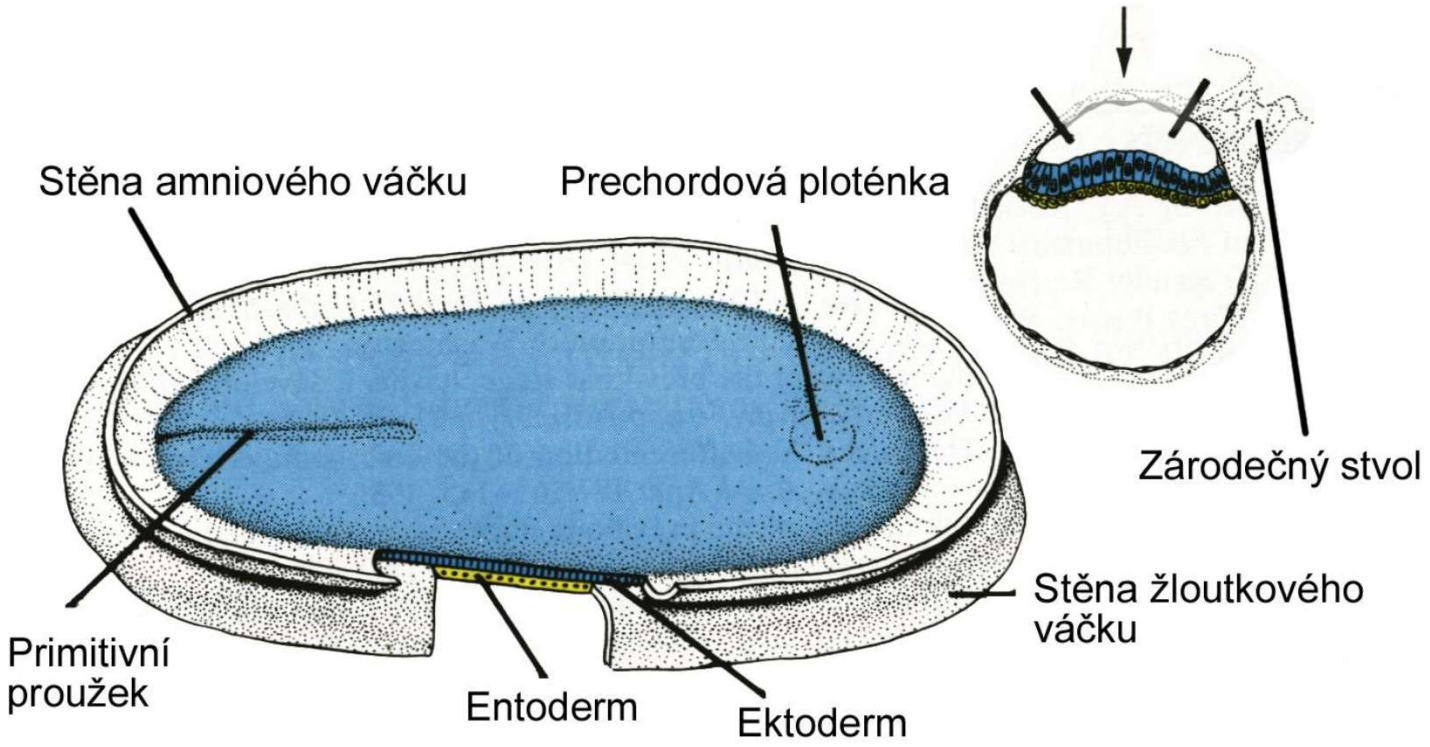

dorzálně
y
kraniálně
kaudálně
z
ventrálně
A
dorzálně
mediálně
laterálně
ventrálně
B


anterior
rostral
right
ventral
anterior
dorsal
posterior
left
posterior
caudal

3. týden vývoje – zárodečný terčík

dorzální strana

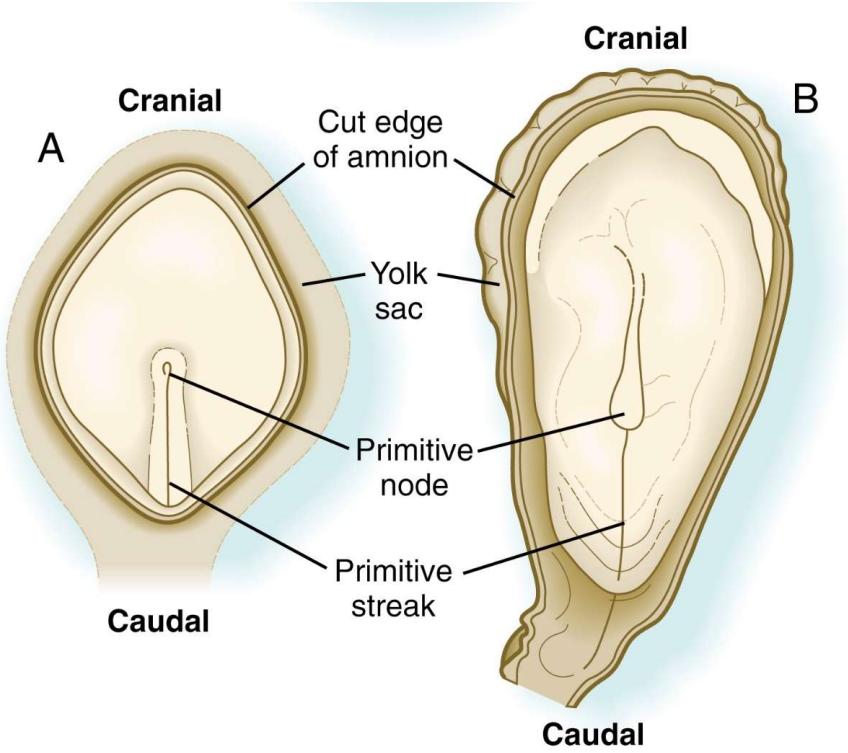
14. den vývoje



sagitální řez

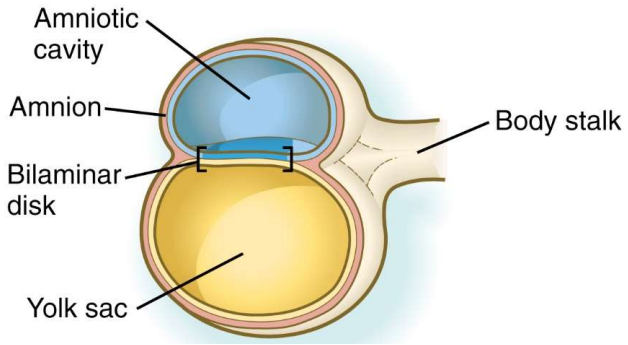
3. týden vývoje – zárodečný terčík

dorzální strana

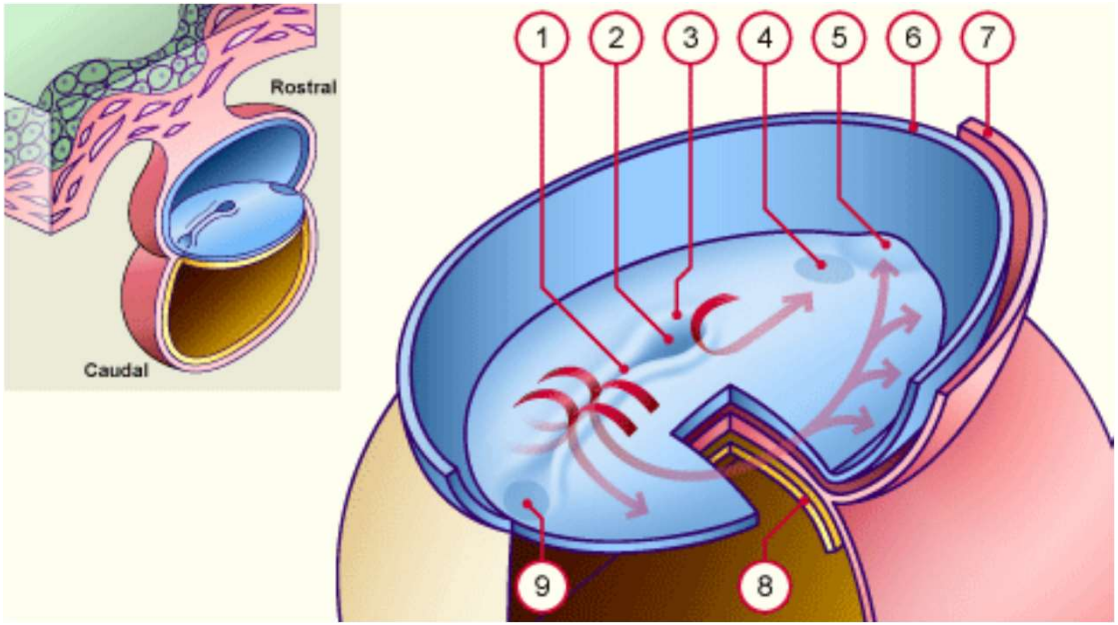


16 den 18 den

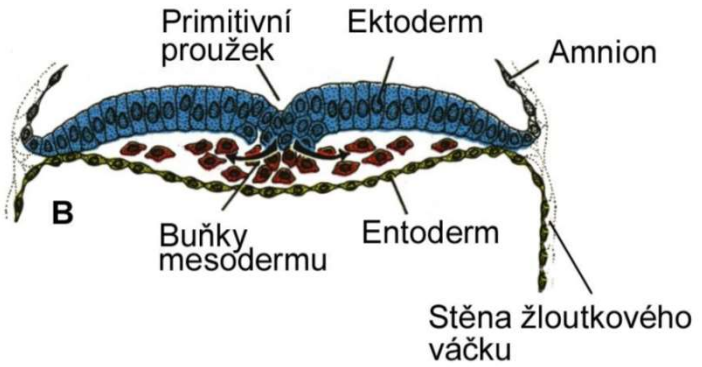
sagitální řez



Gastrulace

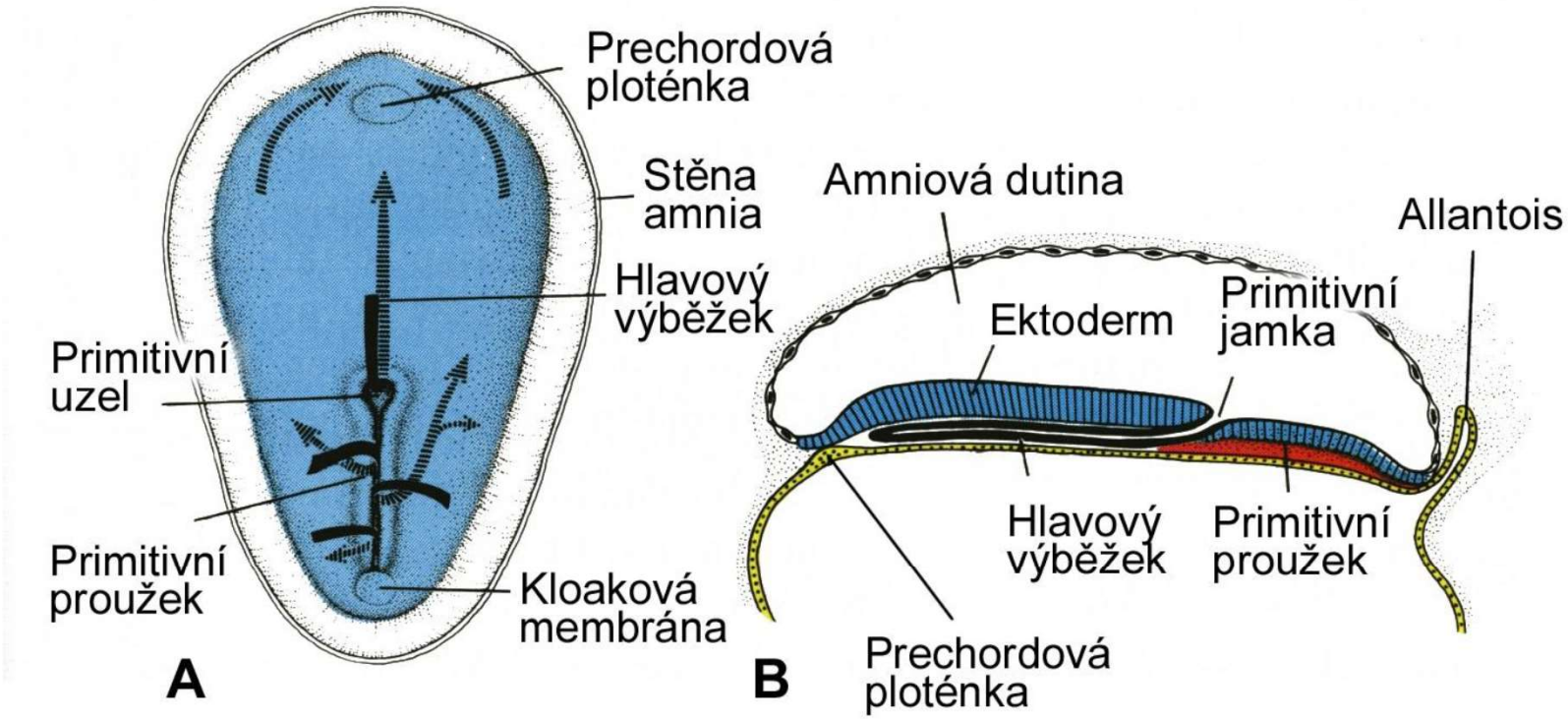


16 den



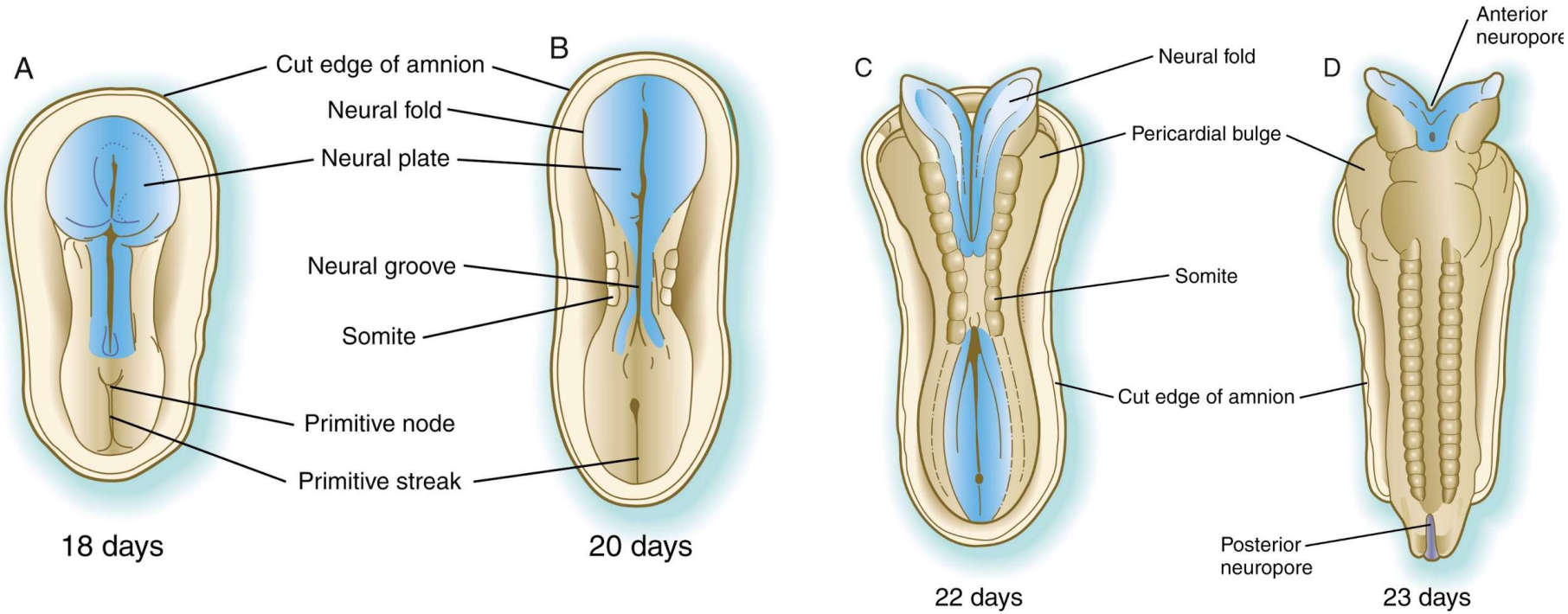
A - pohled na dorzální stranu
B - příčný řez terčíkem

Gastrulace

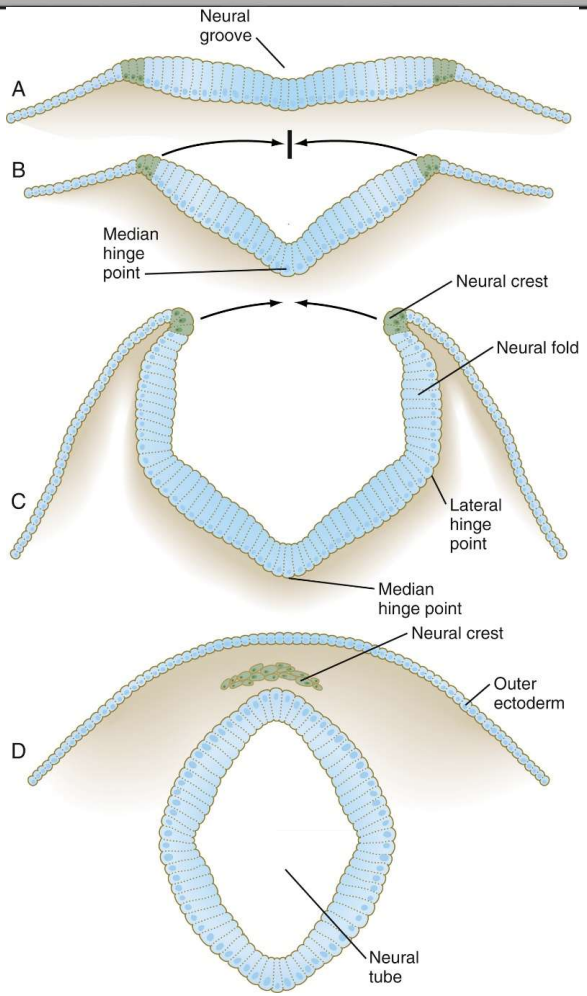


A : pohled na dorzální stranu
B : podélný mediánní řez

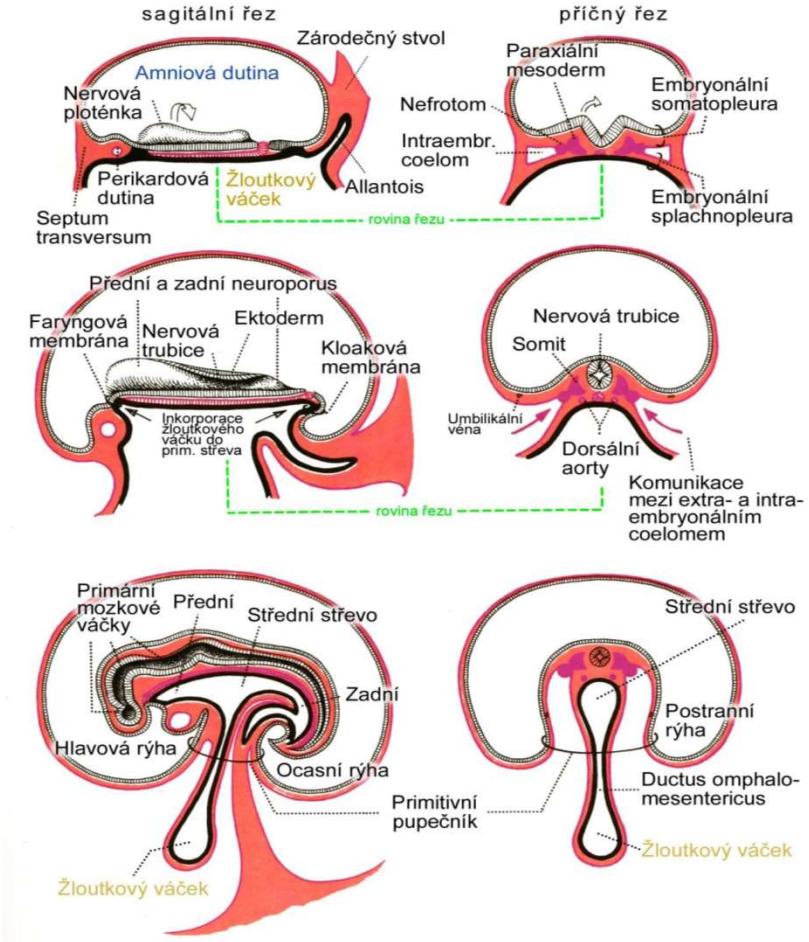
Neurulace


A
Cut edge of amnion
Neural fold
Neural plate
Neural groove
Somite
Primitive node
Primitive streak
18 days
B
20 days
C
Neural fold
Pericardial bulge
Somite
Cut edge of amnion
22 days
D
Anterior neuropore
Posterior neuropore
23 days

Neurulace


Neural groove
A
B
Median hinge point
Neural crest
Neural fold
C
Lateral hinge point
Median hinge point
Neural crest
Outer ectoderm
D
Neural tube

Neurulace a flexe zárodku



Dynamika

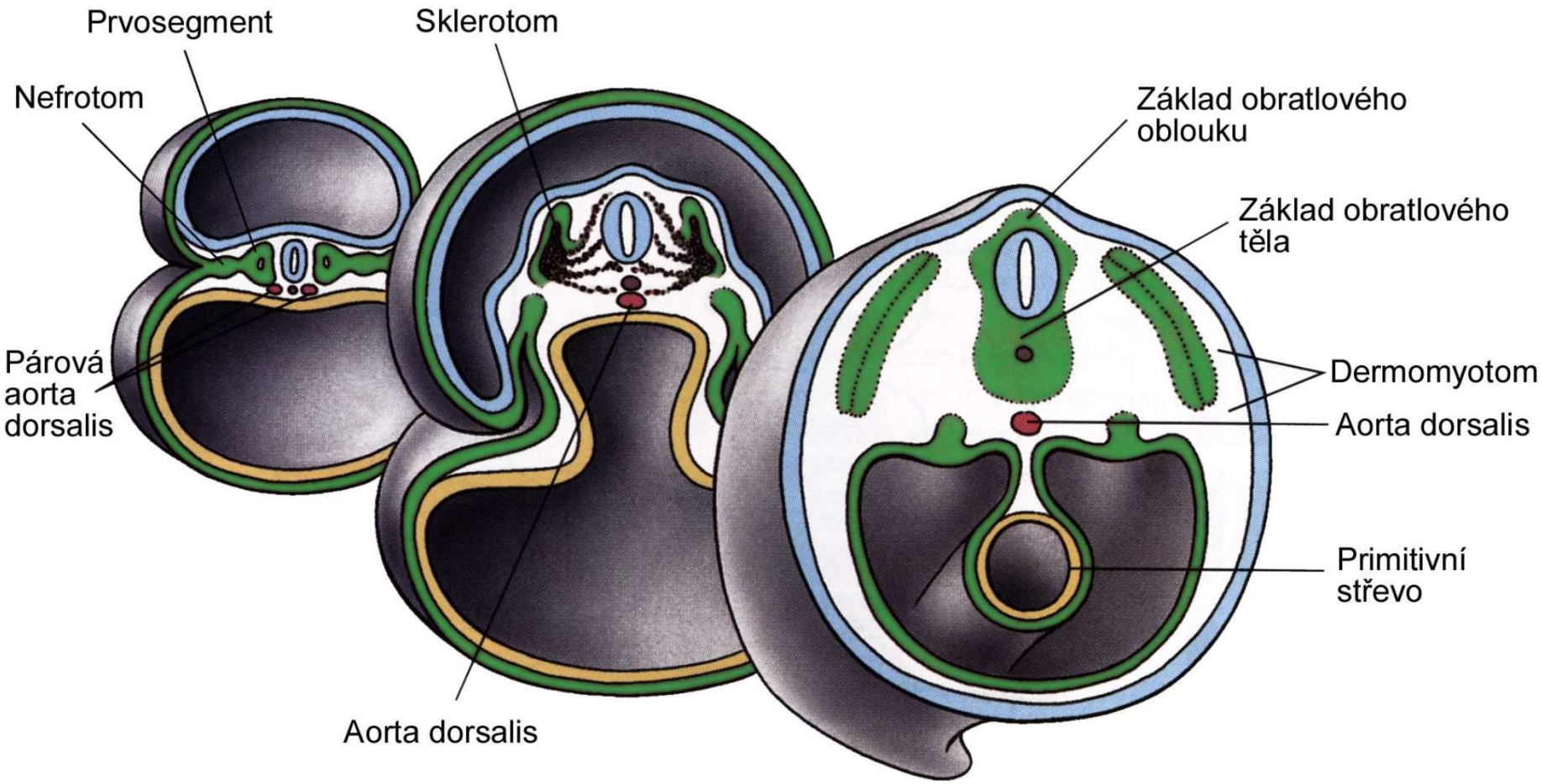
Gastrulace
https://www.youtube.com/watch?v=ADlYn0ImTNg&fbclid=IwAR37AznLMWaNJABDtTDcoKB156zgv1GoDSazyDOaFy9kSA8U1hwVdLXCCsw
Neurulace
https://www.youtube.com/watch?v=lGLexQR9xGs&fbclid=IwAR31zL-Vyl1wrGxofzIiQFPKz7UAqdv0H-Ddk-Z2x6hHkEuFmTBiT_xpadM
Flexe
https://www.youtube.com/watch?v=yXUv4MPuNTA&fbclid=IwAR3JJ_vYTuncXe4watGEpnbrgob_gVhHeIQR7DDpXOU2a4cXytt2Pmr_70o

https://www.youtube.com/watch?v=qMnpxP6EeIY

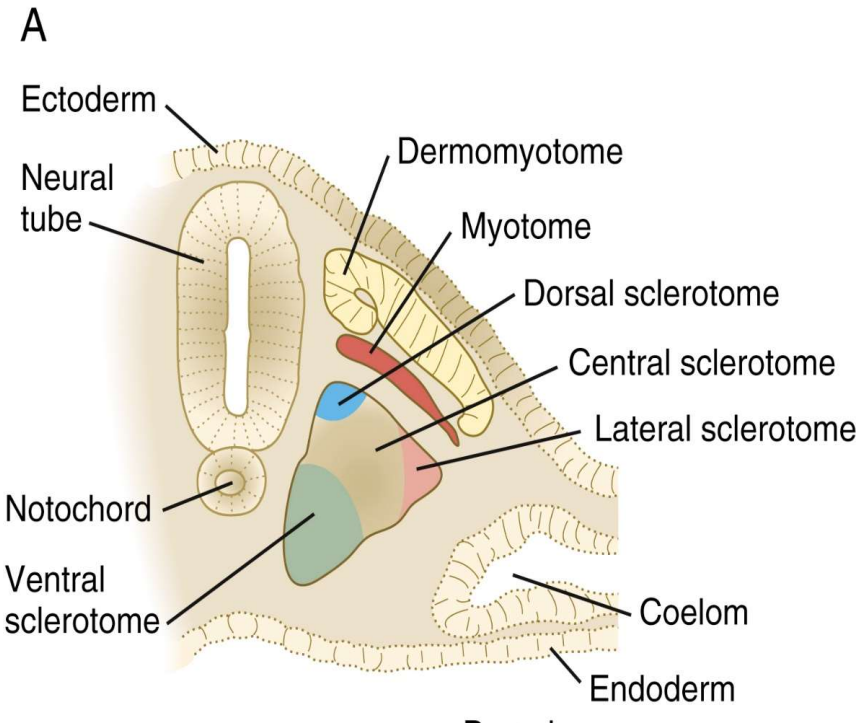
Vznik somitů

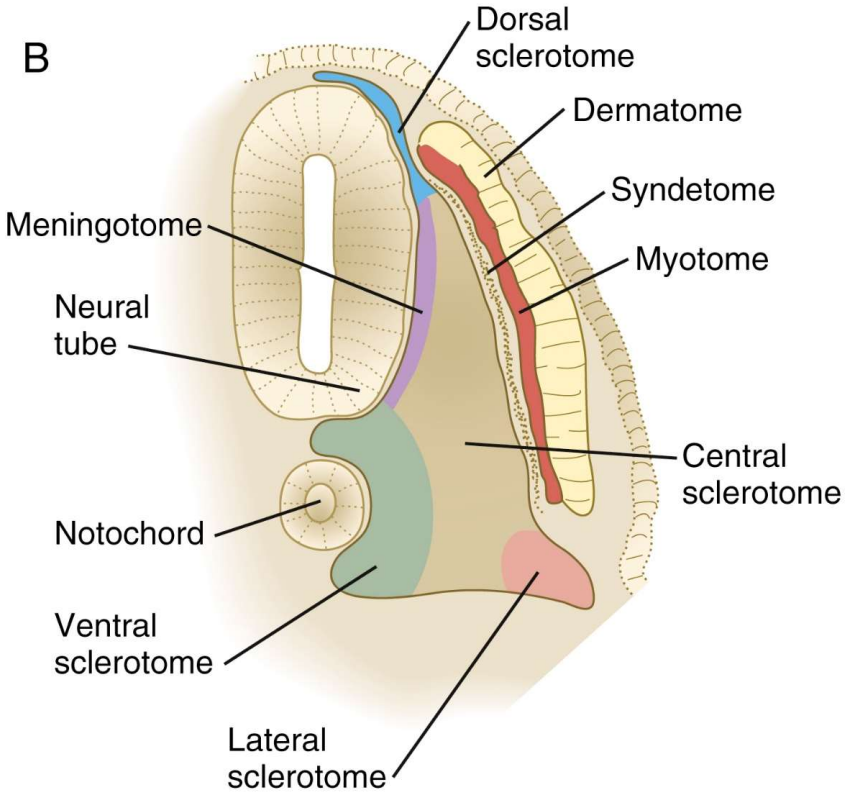
- diferenciace začátkem 4 týdne
- paraaxiální mezoderm se dělí příčně postavenými zářezy na párové (po stranách chordy uložené útvary epitelové stavby) prvosegmenty - **somity**
- Segmentační proces počíná v úrovní kraniálního konce chordy a pokračuje kaudálně – **somitové stádium**
- Provosegment se záhy diferencuje do 3 částí: ventromediální **sklerotom**, mediální **myotom**, dorzolaterální **dermatom**
- Do konce 5. týdne se vytvoří 42-44 párů somitů
- Podle počtu somitů se určuje stáří zárodku

Diferenciace somitů (prvosegmentů)

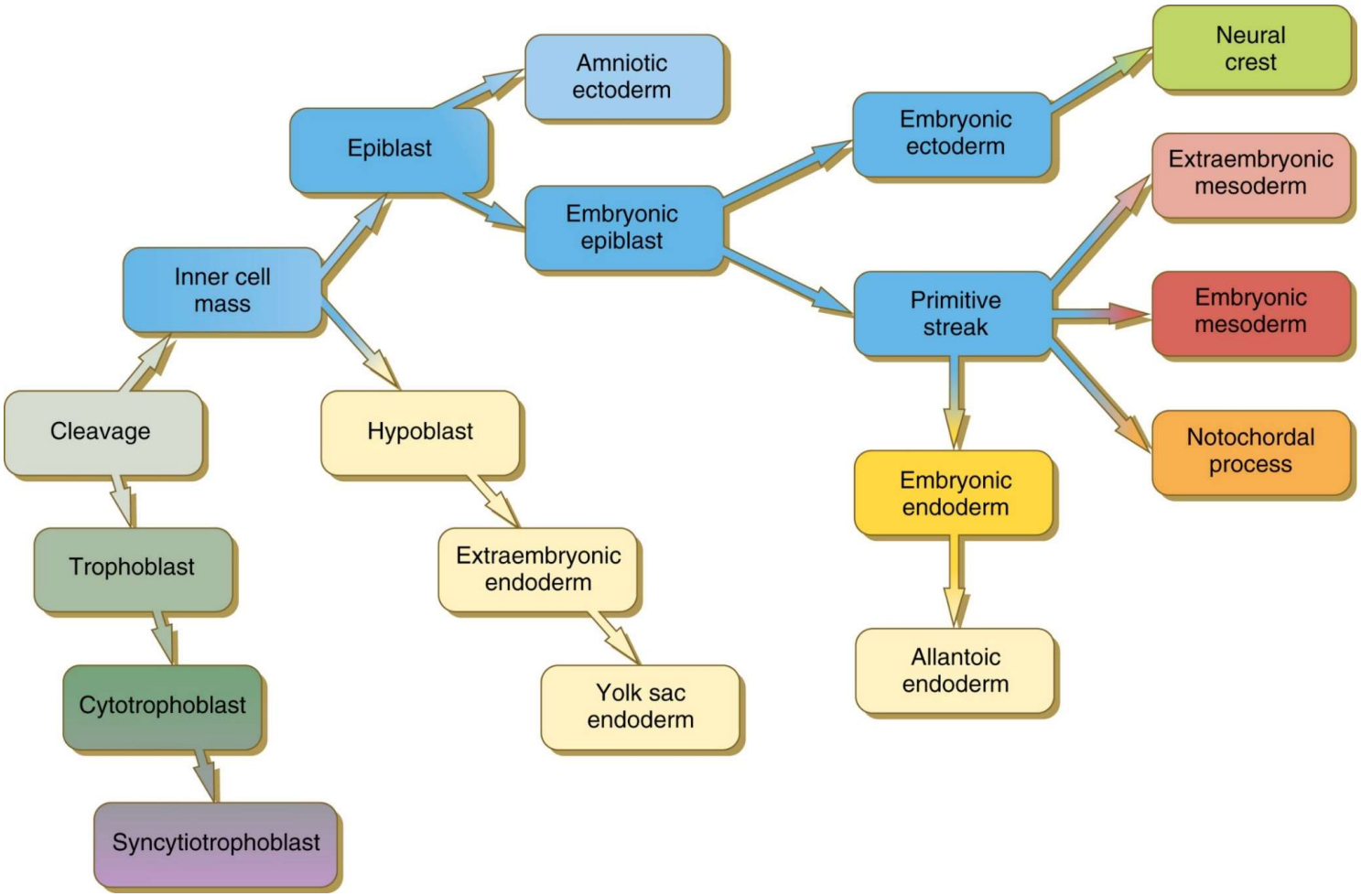


Organizace somitů





Buněčné a tkáňové linie v savčím embryu



Deriváty ektodermu

- Neuroektoderm (nervový systém , sítnice oka)
- Epidermis kůže a adnexa kožní (žlázy potní, mazové, mléčná, vlas, nehet)
- Vnitřní ucho (výselka blanitého labyrintu
- Epitel rohovky, čočka oční
- Část výsletky dutiny ústní
- Sklovina zubu
- Přední lalok hypofýzy

Deriváty mezodermu

- Svalová tkáň příčně pruhovaná kosterní a srdeční
- Močové a pohlavní ústrojí
- Kůra nadledviny
- Výstelka tělních dutin (hrudní, břišní, perikardové)

Deriváty entodermu

- Trávící trubice (výstelka i žlázy)
- Dýchací systém (výsletka a žlázy dýchacích cest, výstelka plicních alveolů)
- Část vývodných cest močových
- Výstelka středoušní dutiny a Eustachovy trubice
- Štítná žláza a příštítná tělíska
- Epitelové retikulum brzlíku

Deriváty mezenchymu

- Pijivové tkáně (vazivo chrupavka, kost)
- Hladká svalová tkáň
- Krevní a lymfatické cévy
- Lymfatická tkáň (slezina a lymfatické uzliny)

1. týden vývoje

- Oplození (zygota)
- rýhování (blastomery)
- Morula (3dny)
- Blastocysta časná a pozdní (5-6 den)
- Implantace

2. týden vývoje

- Implantace
- Diferenciace embryoblastu na ektoderm a entoderm; **dvouvrstevný zárodečný terčík**
- Vznik amniové dutiny
- Vývoj primárního a sekundárního žloutkového váčku
- Vznik extraembryonálního coelomu (choriové dutiny)
- Zárodečný stvol, chorion a primární choriové klky

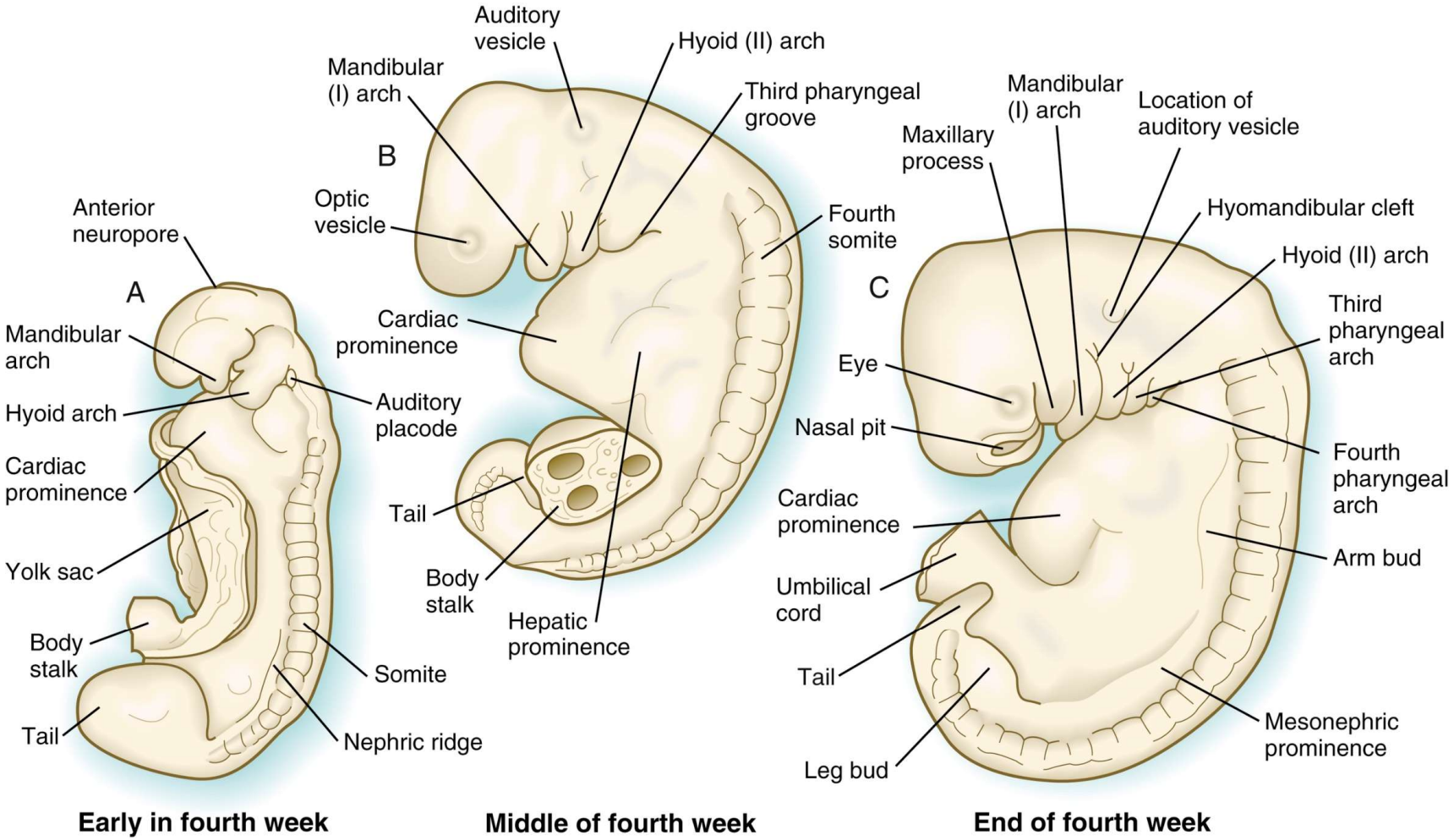
3. týden vývoje

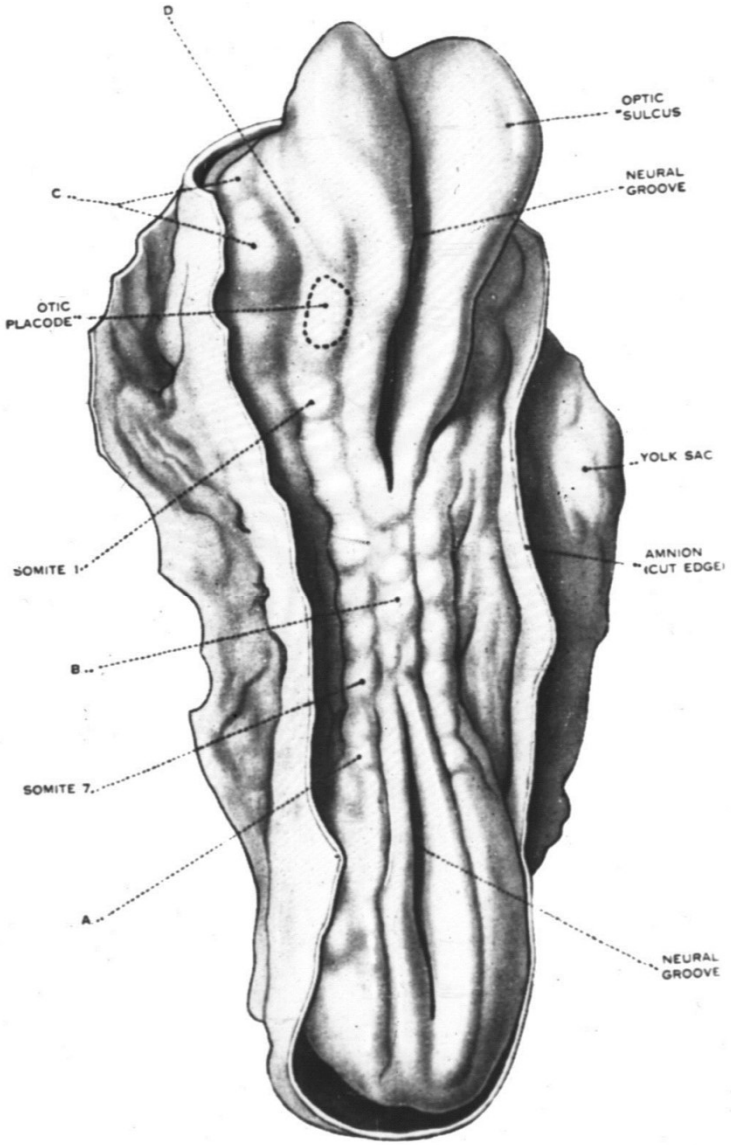
- Trojvrstevný zárodečný terčík
- Primitivní proužek a primitivní rýha
- Primitivní uzel a primitivní jamka
- Chordomezodermový výběžek a chorda
- Neurální ploténka, neurální rýha, postupné uzavírání nervové trubice
- Somity (21 den)
- Mezi 21 a 22 dnem začíná tepat srdcce

4. týden vývoje

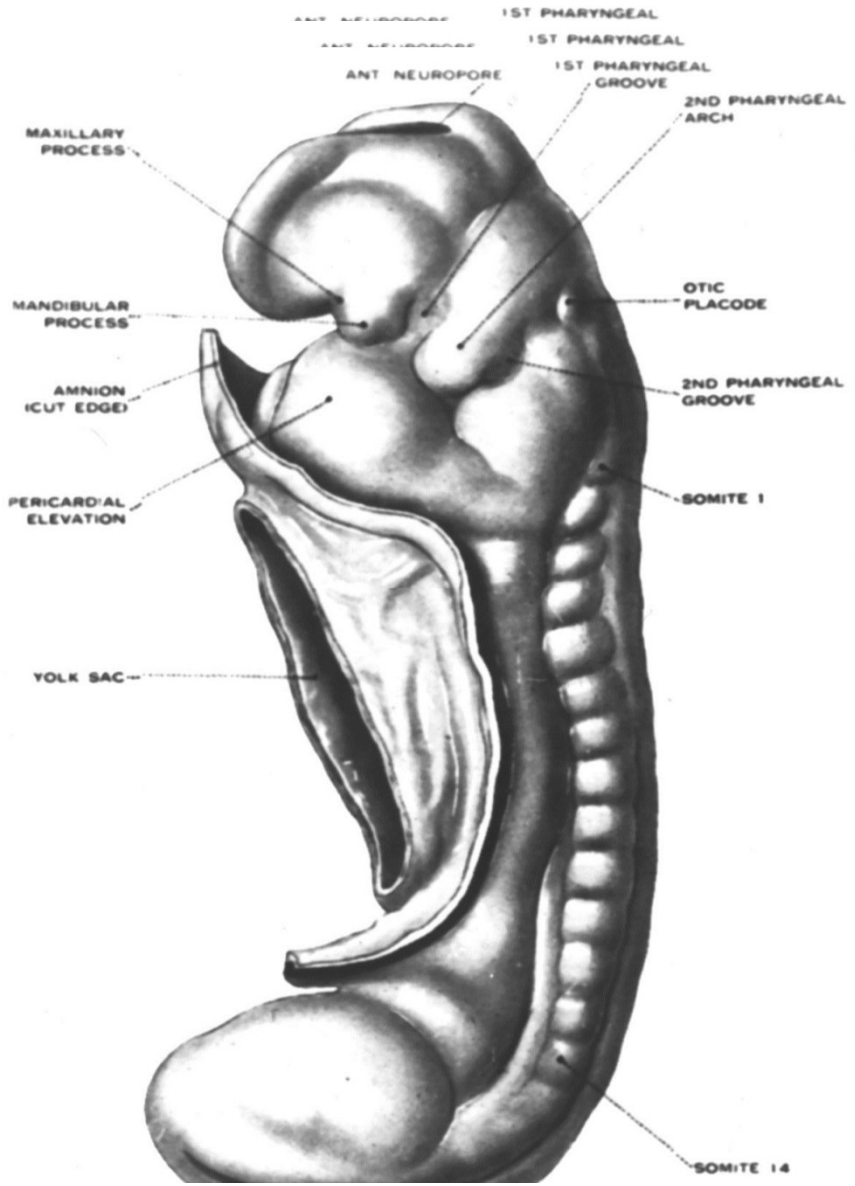
- Ohraničování a flexe zárodku- vznik trubicového těla a vývoj pupečníku
- Funguje srdce
- Základ mozku (3 váčky)
- Tvoří se základy oka a ucha (24-25 den)
- Tvoří se žaberní oblouky (1. a 2., 22-23 den)
- Vzniká horní končetinový pupen (26.- 27 den)

4. týden vývoje embrya

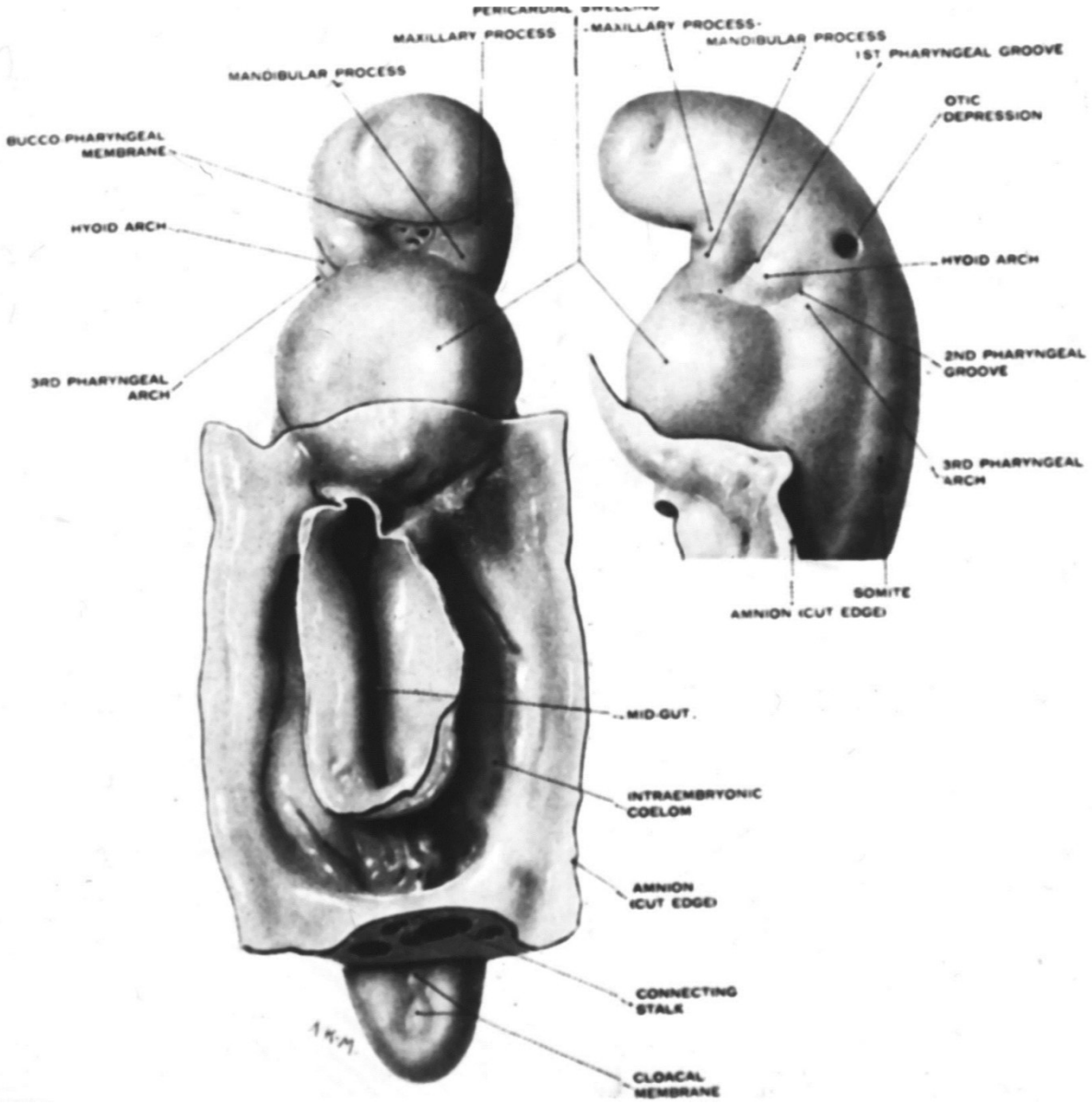



D
OPTIC SULCUS
NEURAL GROOVE
C
OTIC PLACODE
YOLK SAC
SOMITE 1
AMNION (CUT EDGE)
B
SOMITE 7
A
NEURAL GROOVE

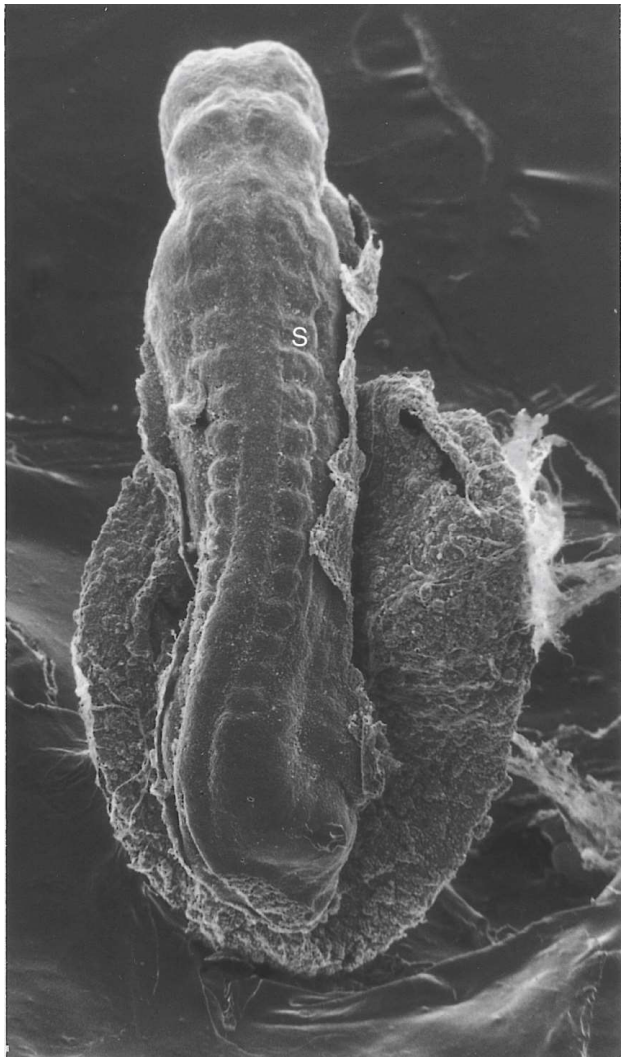
22. den


1ST PHARYNGEAL
1ST PHARYNGEAL
ANT NEUROPORE
1ST PHARYNGEAL GROOVE
2ND PHARYNGEAL ARCH
MAXILLARY PROCESS
MANDIBULAR PROCESS
OTIC PLACODE
AMNION (CUT EDGE)
2ND PHARYNGEAL GROOVE
PERICARDIAL ELEVATION
SOMITE 1
YOLK SAC
SOMITE 14

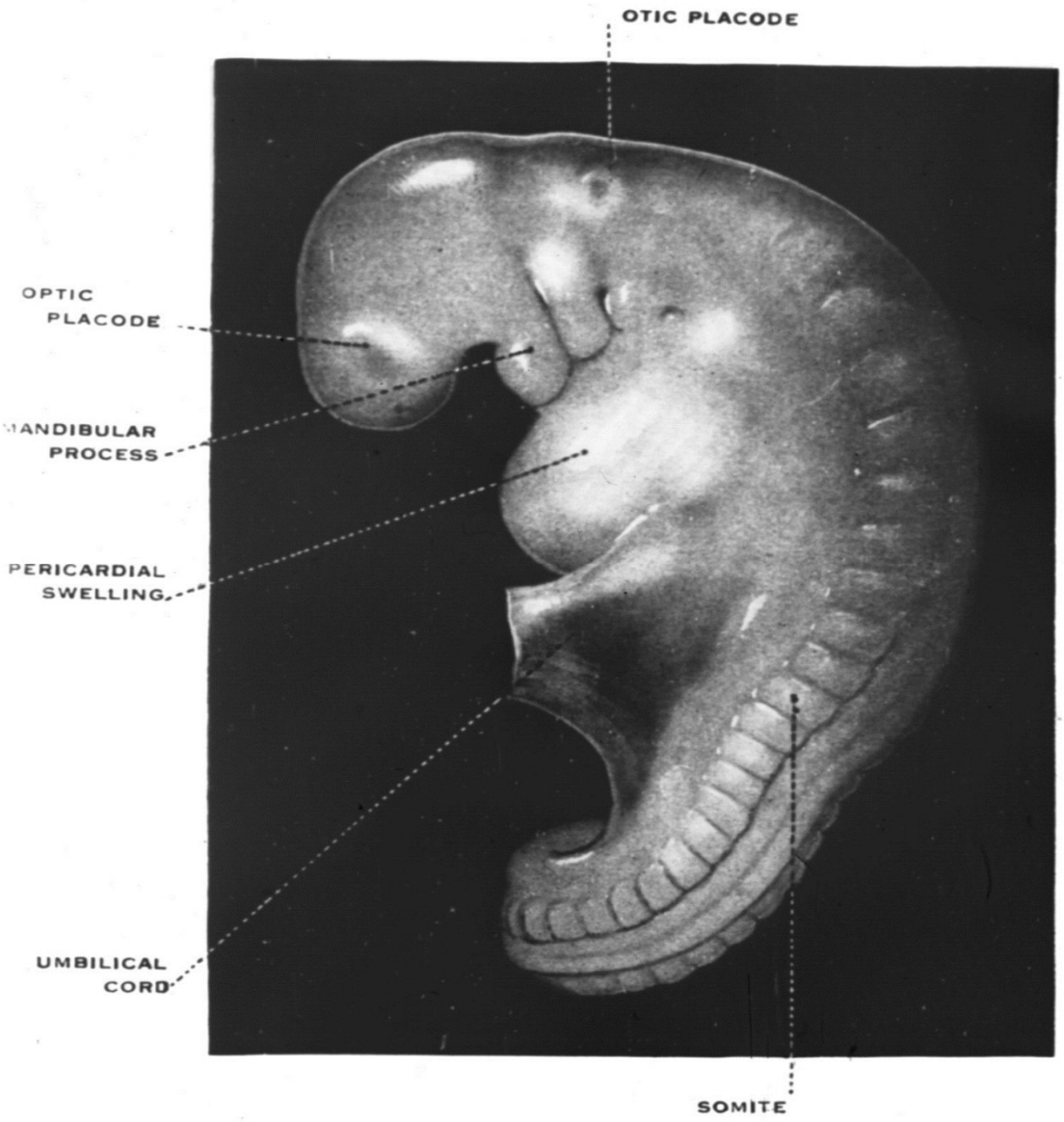
25. den


MAXILLARY PROCESS
MANDIBULAR PROCESS
BUCCO PHARYNGEAL MEMBRANE
HYOID ARCH
3RD PHARYNGEAL ARCH
MAXILLARY PROCESS
MANDIBULAR PROCESS
1ST PHARYNGEAL GROOVE
OTIC DEPRESSION
HYOID ARCH
2ND PHARYNGEAL GROOVE
3RD PHARYNGEAL ARCH
SOMITE
AMNION (CUT EDGE)
MID-GUT
INTRAEMBRYONIC COELOM
AMNION (CUT EDGE)
CONNECTING STALK
CLOACAL MEMBRANE

26. den



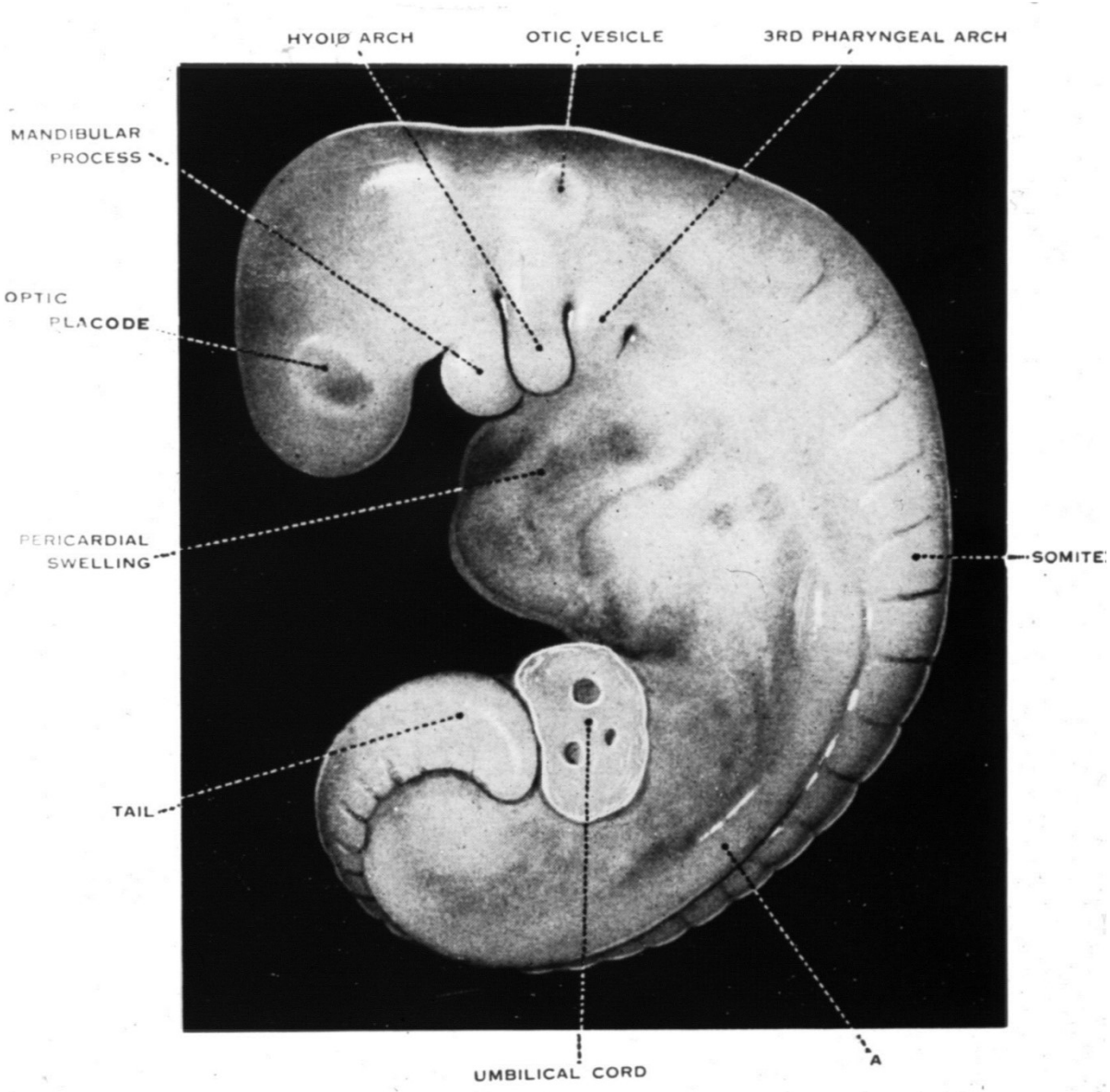
26. den
3 mm


OTIC PLACODE
OPTIC PLACODE
MANDIBULAR PROCESS
PERICARDIAL SWELLING
UMBILICAL CORD
SOMITE

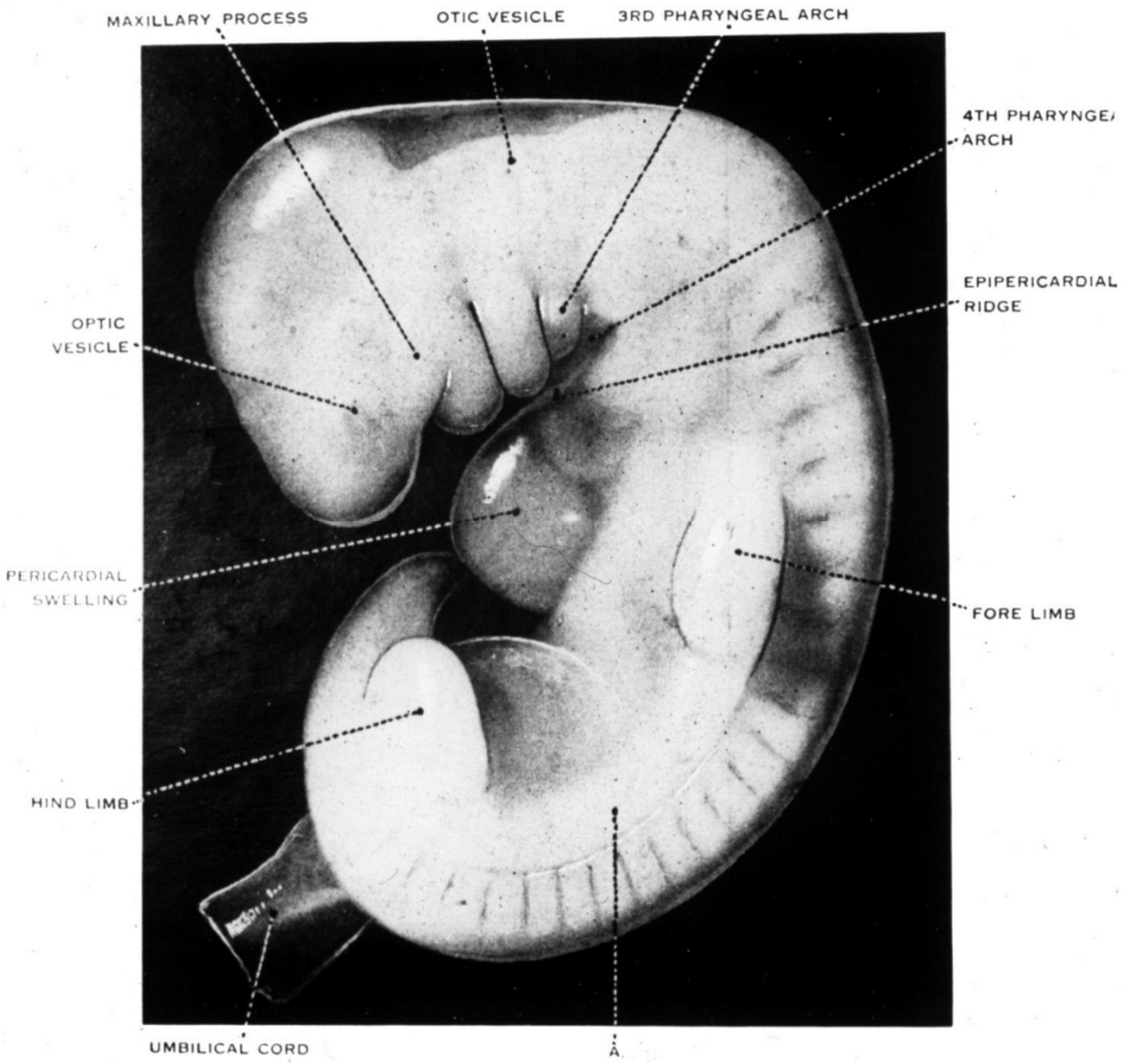
29. den

30. den

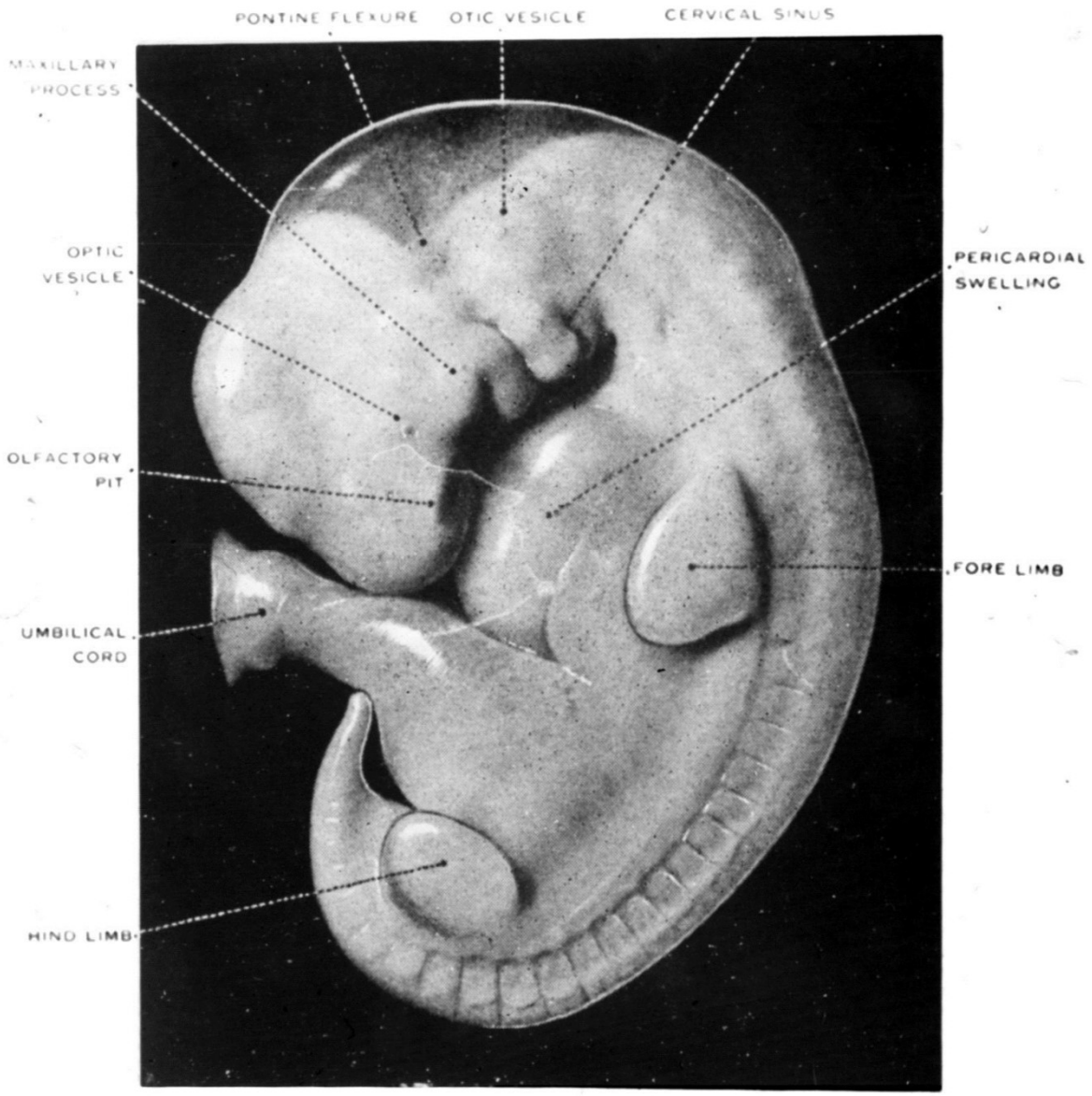
4 mm


HYOID ARCH
OTIC VESICLE
3RD PHARYNGEAL ARCH
MANDIBULAR PROCESS
OPTIC PLACODE
PERICARDIAL SWELLING
SOMITE
TAIL
UMBILICAL CORD
A

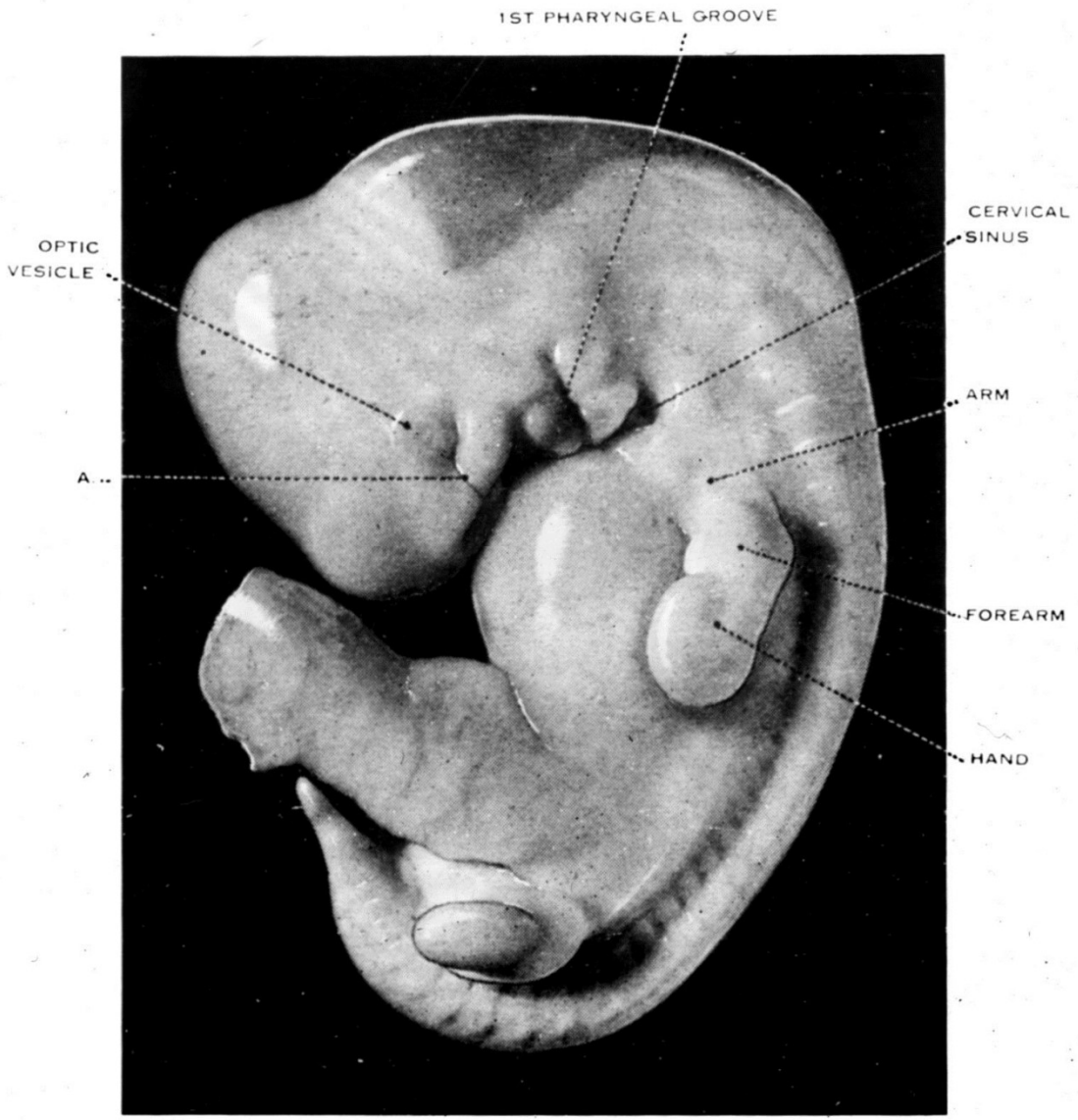
31 den


MAXILLARY PROCESS
OTIC VESICLE
3RD PHARYNGEAL ARCH
4TH PHARYNGEAL ARCH
EPIPERICARDIAL RIDGE
OPTIC VESICLE
PERICARDIAL SWELLING
FORE LIMB
HIND LIMB
UMBILICAL CORD
A

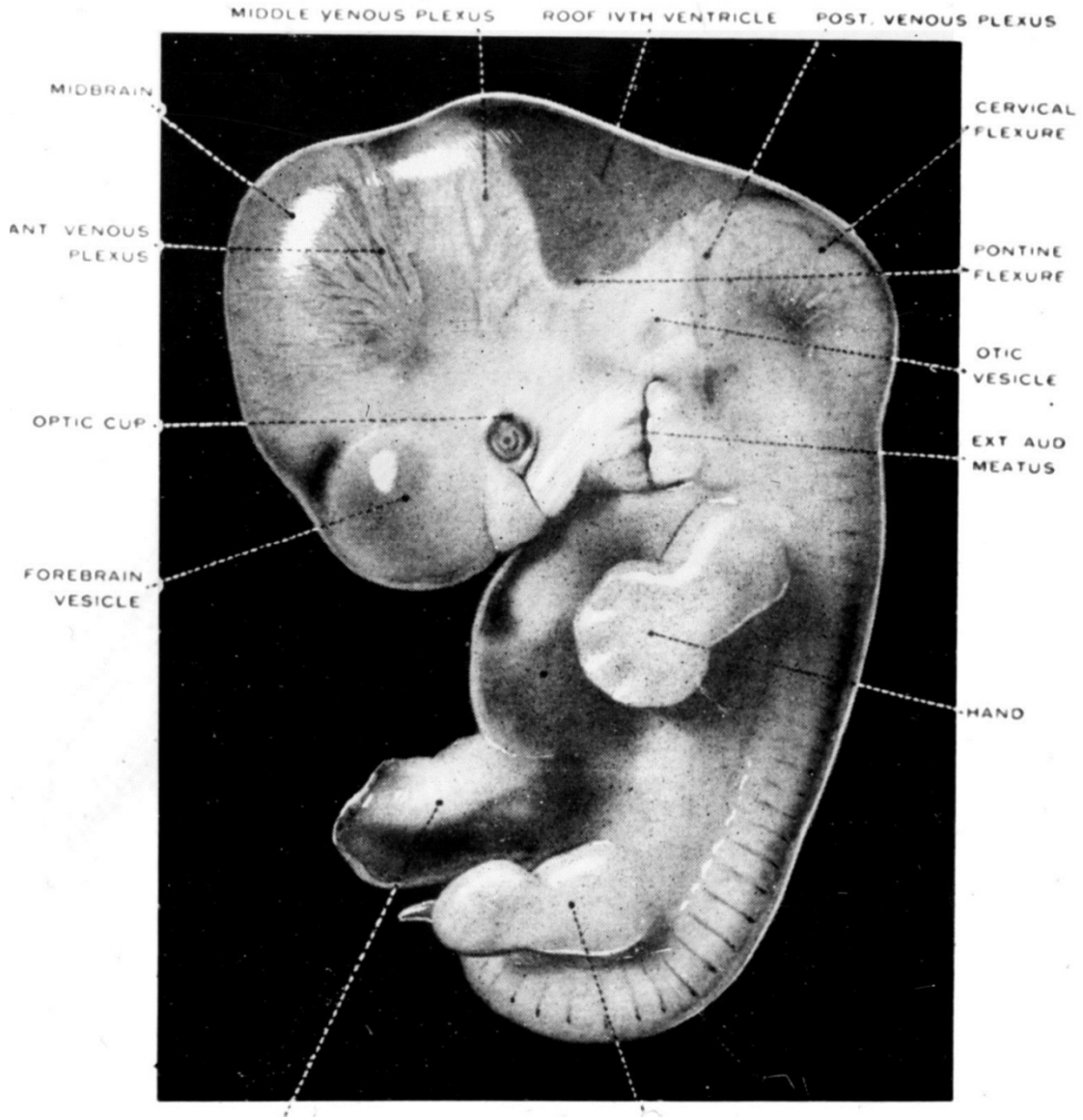
34 den


PONTINE FLEXURE
OTIC VESICLE
CERVICAL SINUS
MAXILLARY PROCESS
OPTIC VESICLE
OLFACTORY PIT
UMBILICAL CORD
HIND LIMB
PERICARDIAL SWELLING
FORE LIMB

36. den


1ST PHARYNGEAL GROOVE
OPTIC VESICLE
A...
CERVICAL SINUS
ARM
FOREARM
HAND

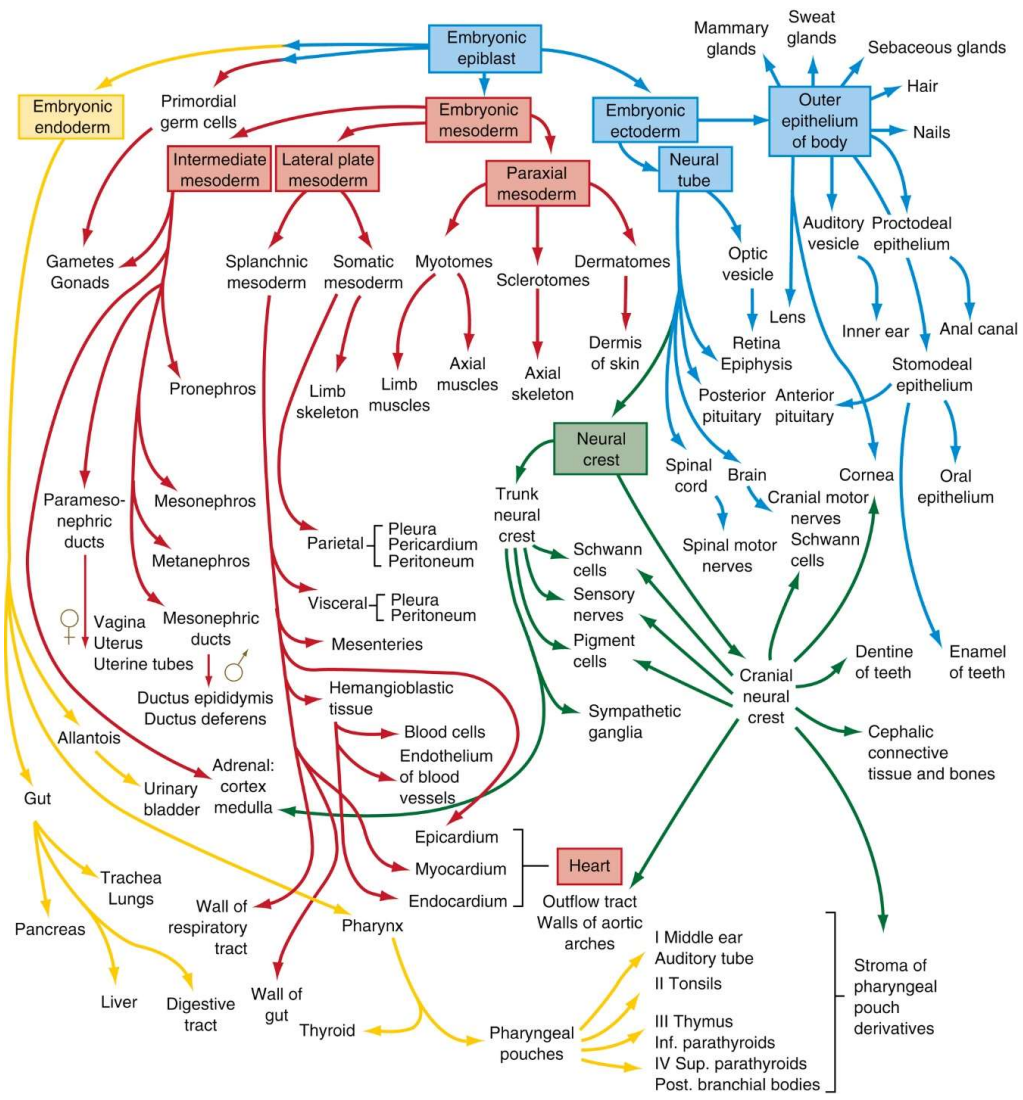
40. den


MIDDLE VENOUS PLEXUS
ROOF IVTH VENTRICLE
POST. VENOUS PLEXUS
MIDBRAIN
CERVICAL FLEXURE
ANT. VENOUS PLEXUS
PONTINE FLEXURE
OTIC VESICLE
OPTIC CUP
EXT. AUD. MEATUS
FOREBRAIN VESICLE
HAND

43. den

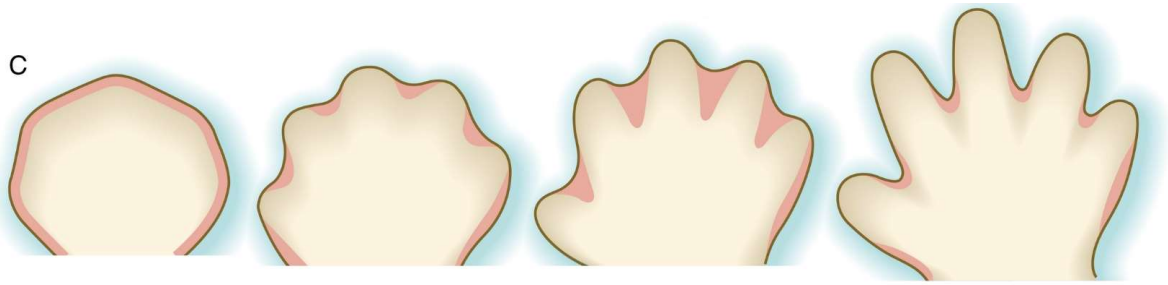
47. den

60. den

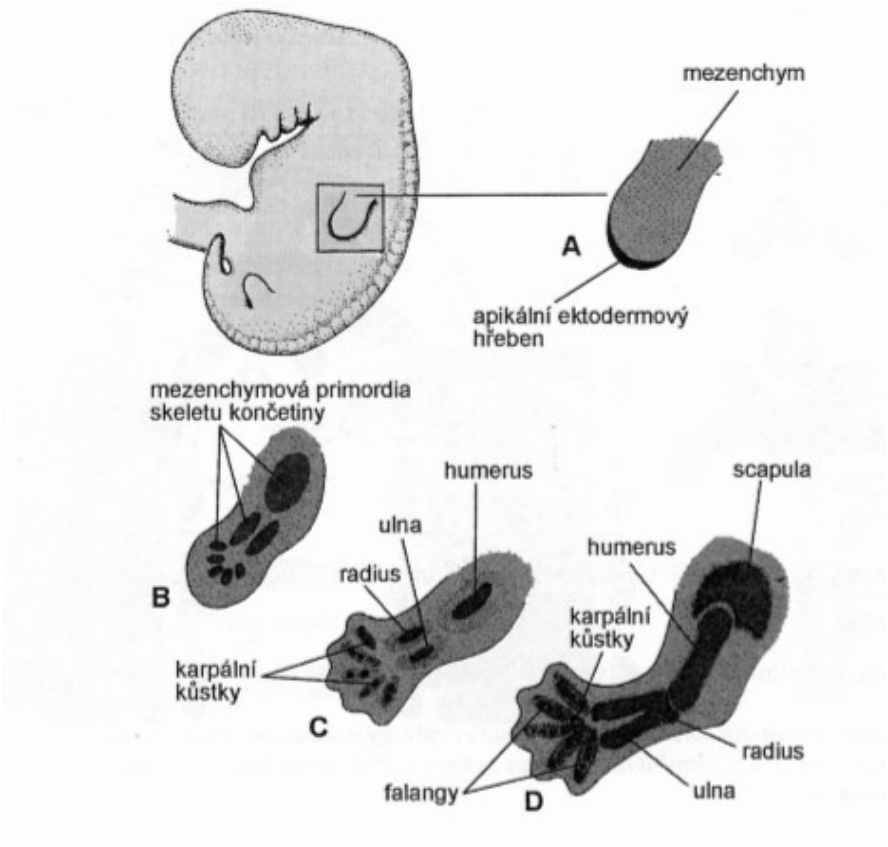

Embryonic epiblast
Embryonic endoderm
Primordial germ cells
Embryonic mesoderm
Embryonic ectoderm
Intermediate mesoderm
Lateral plate mesoderm
Paraxial mesoderm
Neural tube
Outer epithelium of body
Mammary glands
Sweat glands
Sebaceous glands
Hair
Nails
Auditory vesicle
Proctodeal epithelium
Optic vesicle
Lens
Inner ear
Anal canal
Stomodeal epithelium
Retina
Epiphysis
Posterior pituitary
Anterior pituitary
Gametes
Gonads
Splanchnic mesoderm
Somatic mesoderm
Myotomes
Sclerotomes
Dermatomes
Dermis of skin
Pronephros
Limb skeleton
Limb muscles
Axial muscles
Axial skeleton
Neural crest
Spinal cord
Brain
Cornea
Oral epithelium
Cranial motor nerves
Spinal motor nerves
Schwann cells
Trunk neural crest
Parameso-nephric ducts
Mesonephros
Metanephros
Parietal
Pleura
Pericardium
Peritoneum
Visceral
Pleura
Peritoneum
Mesenteries
Schwann cells
Sensory nerves
Pigment cells
Sympathetic ganglia
Cranial neural crest
Dentine of teeth
Enamel of teeth
Cephalic connective tissue and bones
Vagina
Uterus
Uterine tubes
Mesonephric ducts
Ductus epididymis
Ductus deferens
Hemangioblastic tissue
Blood cells
Endothelium of blood vessels
Allantois
Urinary bladder
Adrenal: cortex medulla
Gut
Epicardium
Myocardium
Endocardium
Heart
Outflow tract
Walls of aortic arches
Trachea
Lungs
Pancreas
Liver
Digestive tract
Wall of respiratory tract
Wall of gut
Pharynx
Thyroid
Pharyngeal pouches
I Middle ear
Auditory tube
II Tonsils
III Thymus
Inf. parathyroids
IV Sup. parathyroids
Post. branchial bodies
Stroma of pharyngeal pouch derivatives

Vývoj končetin

- Začíná koncem 4 týdne vývoje
- Končetinové pupeny –ložiskové proliferace mezenchymu somatopleury
- Pupeny rostou ventrokaudálně, tvar ploutvičky
- Počátkem 7 týdne se vyvíjí základy prstů, přechodně jsou spojeny kožní duplikaturou, která koncem 2 měsíce vymizí (apoptóza)



Vývoj končetin



Vývoj končetin: A- 28. den, B- 34. den, C – polovina 6. týdne, D- konec 7. týdne.

Anomálie vývoje končetin

- Genetické mutace, drogy, narušená interakce tkání, mechanické efekty

- Intrauterinní amputace

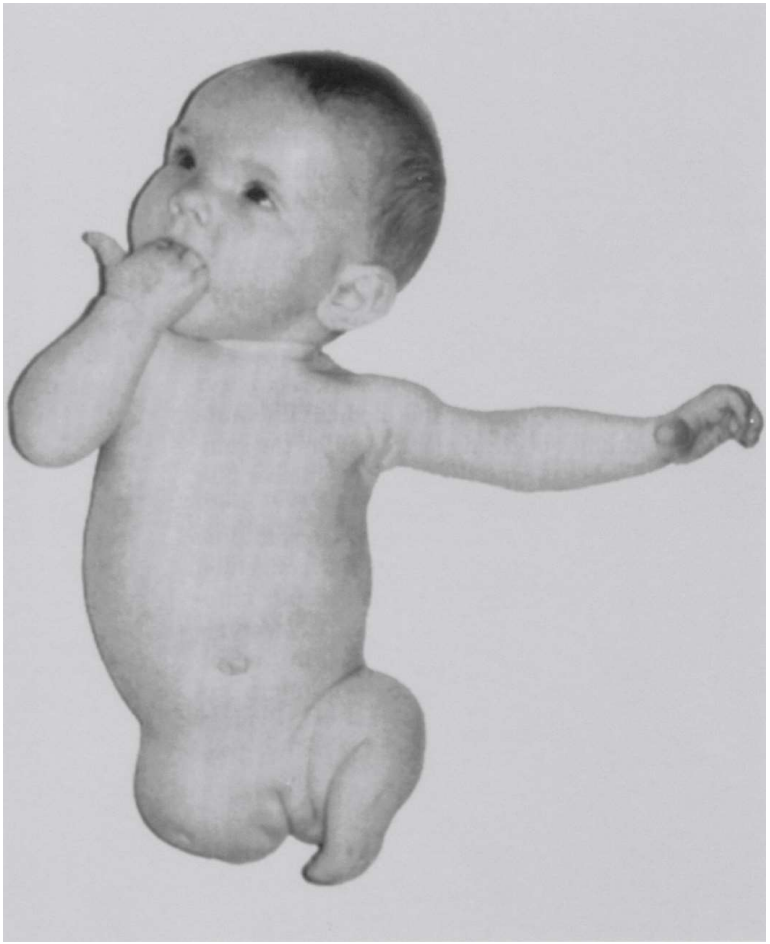
- **Polydaktylie**
- **Syndaktylie**
- Brachydaktylie
- Ektrodaktylie

https://www.kispi.uzh.ch/de/patienten-und-angehoerige/fachbereiche/handchirurgie/Seiten/Syndaktylie.aspx
https://www.kispi.uzh.ch/de/zuweiser/fachbereiche/handchirurgie/Seiten/Polydaktylie.aspx
http://m.handsurgery.cz/news/vrozene-vady-ruky/

Syndaktylie

Diplopodie

Split hand/split foot malformation

Mutace P63

Amelie