

*Vývoj a vrozené vývojové vady*

KARDIOVASKULÁRNÍHO

*a*

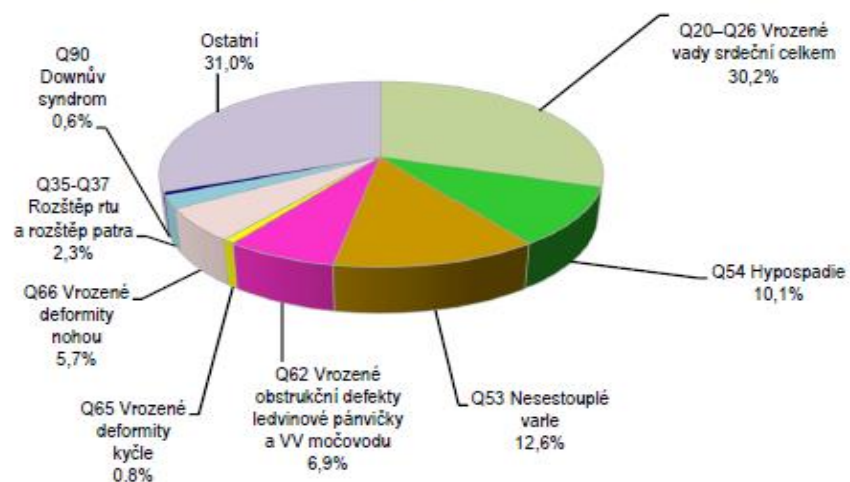
LYMFATICKÉHO SYSTÉMU

# Teratologie kardiovaskulárního systému

V období od roku 2000 do roku 2015 se pohybuje incidence vrozených vývojových vad (všech) u živě narozených dětí v rozmezí 3,6 až 4,8 %. Nejvyšší hodnota byla v roce 2012: 475 na 10 000 živě narozených (celkem 6 572), v roce 2015 bylo 5 891 narozených dětí s vrozenou vadou. Procento postižených chlapců kolísá v uvedeném období mezi 57 a 61 %.

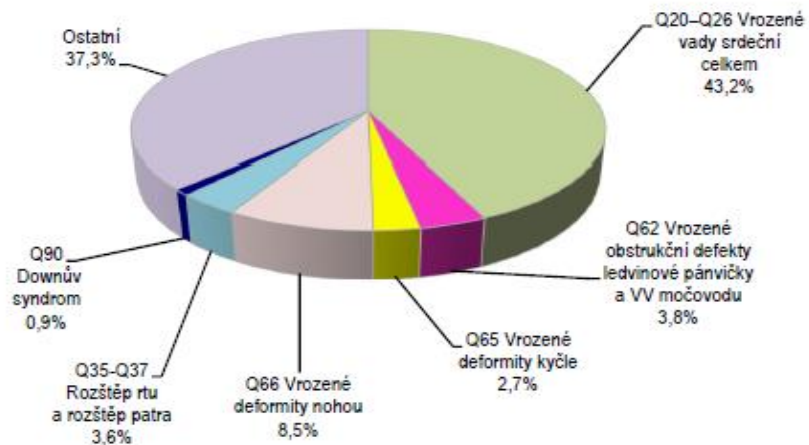
### 5. Struktura vrozených vad u živě narozených, v roce 2015

#### Chlapci



### 6. Struktura vrozených vad u živě narozených, v roce 2015

#### Dívky



Vrozené vady u narozených v roce 2015

2.1 Vývoj vybraných vrozených vad u živě narozených dětí - absolutně

2011	2012	2013	2014	2015				Druh vrozené vady	Kód dg. VV
				celkem	chlapci	dívky	neurč. pohlaví		
54	49	46	45	43	20	23	-	Downův syndrom	Q90
8	6	2	5	5	3	2	-	Edwardsův syndrom	Q91.0–3
1	1	3	3	2	2	-	-	Patauův syndrom	Q91.4–7
1	4	9	9	3	-	3	-	Turnerův syndrom	Q96
1 438	1 317	1 339	1 312	1 233	799	434	-	Celkem vybrané vrozené vady	
5 232	5 255	5 017	4 948	4 658	2 619	2 038	1	Ostatní vrozené vady	
6 670	6 572	6 356	6 260	5 891	3 418	2 472	1	Úhrn zjištěných vrozených vad	
								z toho:	
2 590	2 533	2 434	2 443	2 099	1 031	1 068	-	Vrozené vady srdeční celkem	Q20–Q26

## 2.1 Vývoj vybraných vrozených vad u živě narozených dětí - absolutně

2011	2012	2013	2014	2015				Druh vrozené vady	Kód dg. VV
				celkem	chlapci	dívky	neurč. pohlaví		
3	1	2	1	4	2	2	-	Anencefalie, kraniorachischisis	Q00.0-1
1	1	5	3	2	1	1	-	Encephalocele	Q01
17	11	9	8	9	2	7	-	Microcephalia	Q02
18	25	24	10	16	6	10	-	Vrozený hydrocefalus	Q03
11	11	24	9	11	5	6	-	Spina bifida - rozštěp páteře	Q05
9	2	4	7	1	1	-	-	Anoftalmus, mikroftalmus	Q11.0-2
5	4	3	6	7	6	1	-	Microtia	Q17.2
36	37	28	36	37	23	14	-	Transpozice velkých cév	Q20.3, 5
36	35	19	34	25	12	13	-	Falotova tetralogie	Q21.3
8	13	9	10	5	2	3	-	Syndrom hypoplastického levého srdce	Q23.4
61	43	42	60	56	37	19	-	Koarktace aorty	Q25.1
12	13	11	12	11	6	5	-	Anomální napojení plicních žil	Q26.2-4
79	89	84	78	76	24	52	-	Rozštěp patra	Q35
56	54	41	50	38	24	14	-	Rozštěp rtu	Q36
66	44	53	51	51	29	22	-	Rozštěp rtu a patra	Q37
48	44	49	32	33	20	13	-	Vrozené vady jícnu	Q39
45	26	36	40	36	17	19	-	Vroz. chyb., atřezie a stenóza ten. střeva	Q41
39	48	72	59	36	12	24	-	Anorekt. atřezie, vroz. chybění a stenóza	Q42.0-3
4	3	1	3	2	1	1	-	Atrézie žlučových cest	Q44.2
375	318	351	341	346	346	x	-	Hypospadie	Q54
69	56	53	63	64	39	25	-	Ageneze ledvin	Q60.0-2
62	76	89	67	69	37	32	-	Cystická nemoc ledvin	Q61
196	202	185	182	162	78	84	-	Polydaktylie	Q69
49	43	34	40	31	17	14	-	Redukční defekty končetin	Q71-3
12	6	6	4	6	3	3	-	Osteochondrodysplazie	Q77
24	25	11	19	20	12	8	-	Vrozená brániční kýla	Q79.0
17	15	17	12	13	7	6	-	Omphalocele	Q79.2
16	12	17	13	13	5	8	-	Gastroschisis	Q79.3

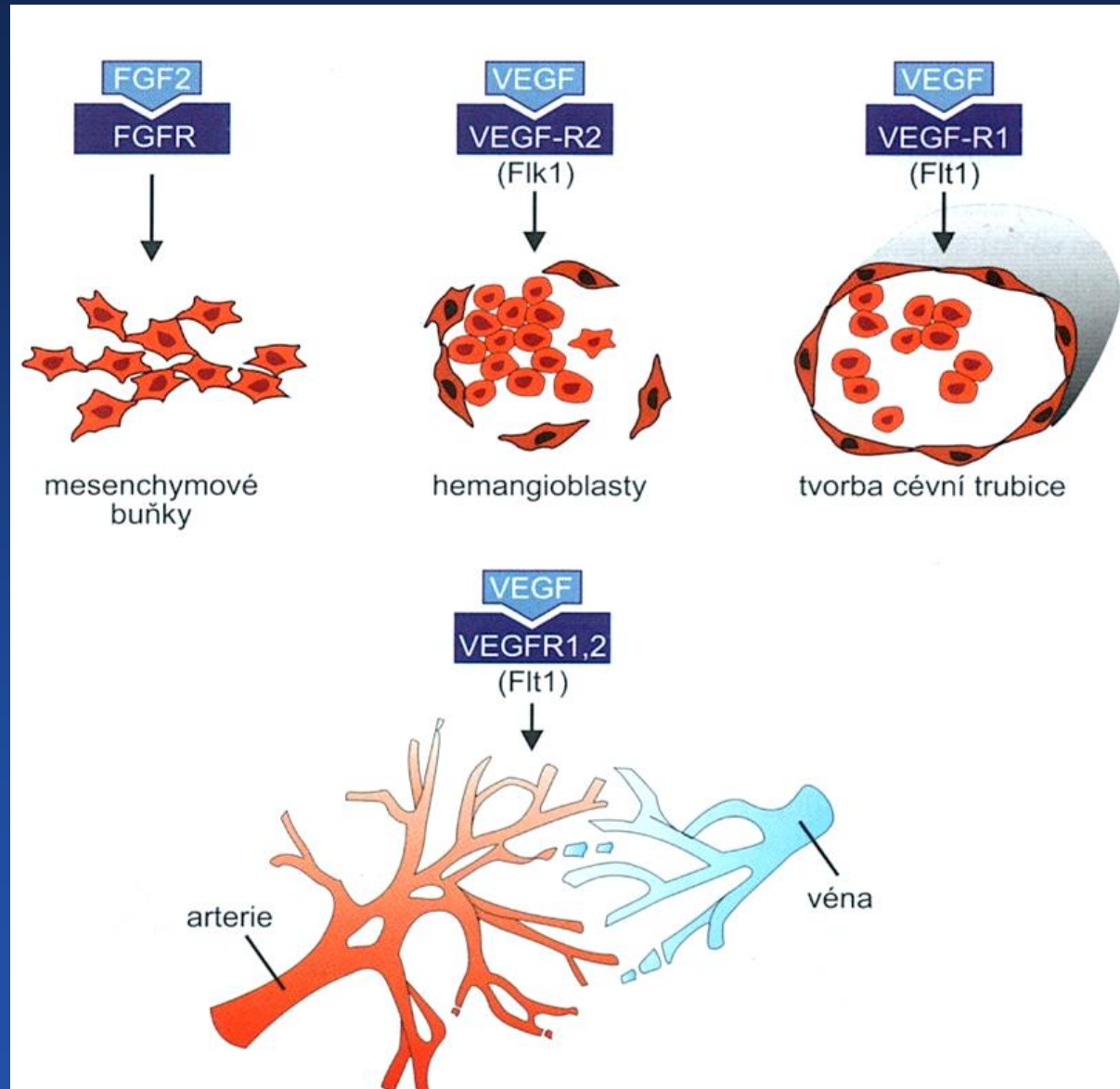
# Vývoj kardiovaskulárního systému

- Primitivní krevní oběh
- Vývoj srdce a cév

- Kardiovaskulární soustava se jako orgánový systém začíná vyvíjet již ve 3.týdnu
- Utváření extraembryonálních krevních cév začíná přibližně 15.-16.den
- Intraembryonální cévní systém vzniká nezávisle na extraembryonálním 17.-18.den vývoje

# Vznik krevních cév

- **Vaskulogeneze** – (časná embryonální perioda od 3. týdne) krevní ostrůvky (ephrin-B2 pro arterie, ephrin-B4 pro vény)

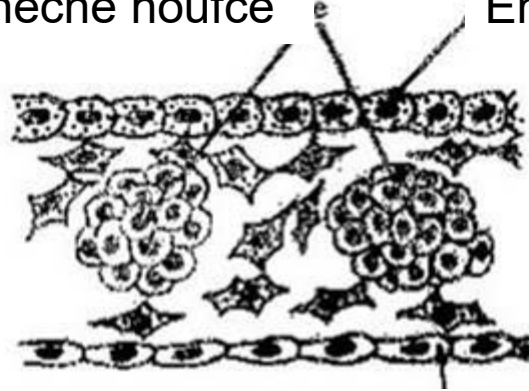


- **Angiogeneze** – (prenatálně i postnatálně) vznik cév vyrůstáním z již existujících (Tie2, VEGF, angiopoetin):



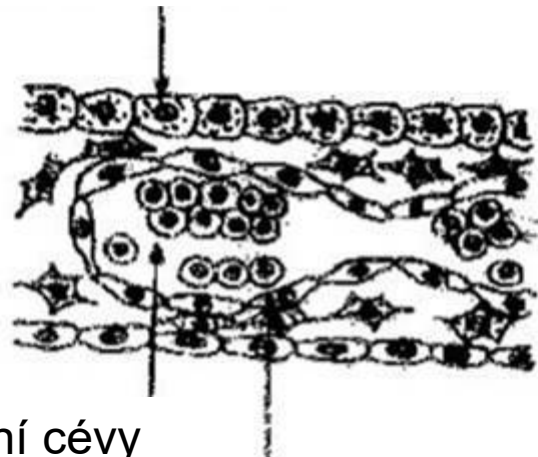
Angiogenetické buněčné houfce

Entoderm žl.váčku



Výstelka exocoelomové dutiny

Entoderm žl. váčku



hematogonie

Lumen primitivní cévy

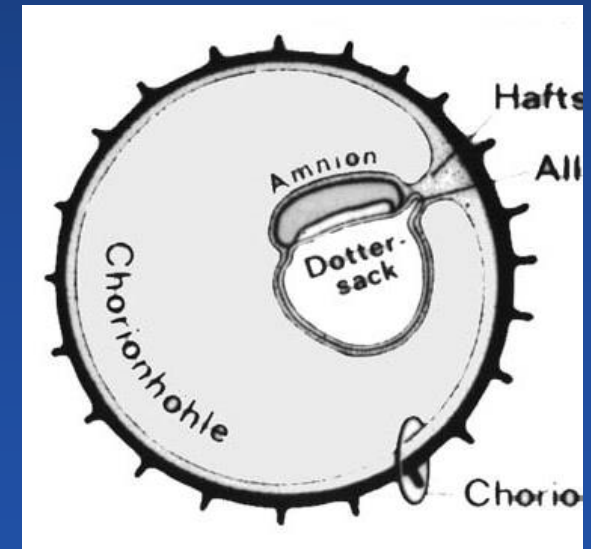
Z angioblastů vzniká primitivní endotel

# Základy cévního systému

krevní ostrůvky (insulae sanguineae) – ve 3. týdnu

hemangioblasty → angioblasty  
hemangioblasty → hematogonie (hemopoetické kmenové buňky)

- ve stěně žloutkového vaku (aa. et vv. omphalomesentericae)
- v choriu a zárodečném stvolu (aa. et vv. umbilicales)
- v embryu - laterální mezoderm (primární cévní řečiště: hlavní cévy včetně párových aort a kardinálních vén – vaskulogeneze, další cévy – angiogeneze)

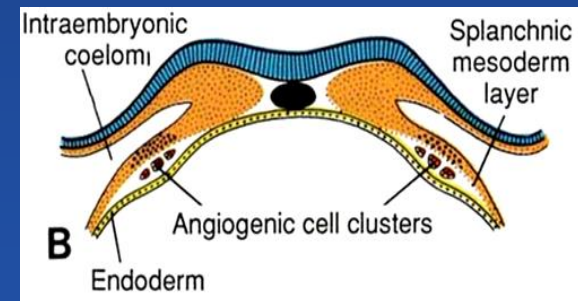
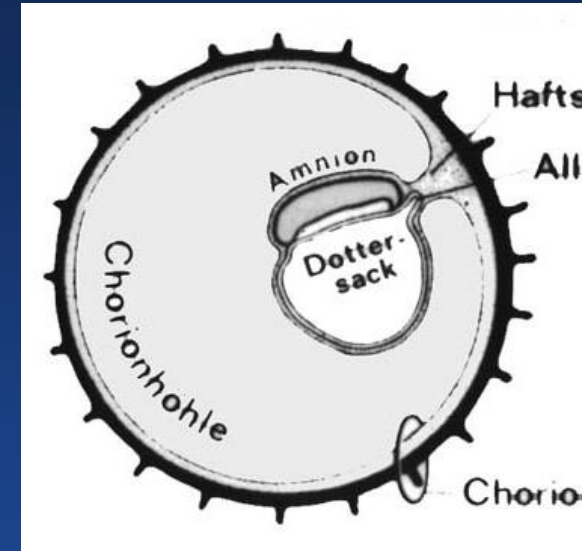


# Hemopoeza – mezoblastová perioda

**Prenatální** (3 periody: mezoblastová, hepatolienální a medulolymfatická)

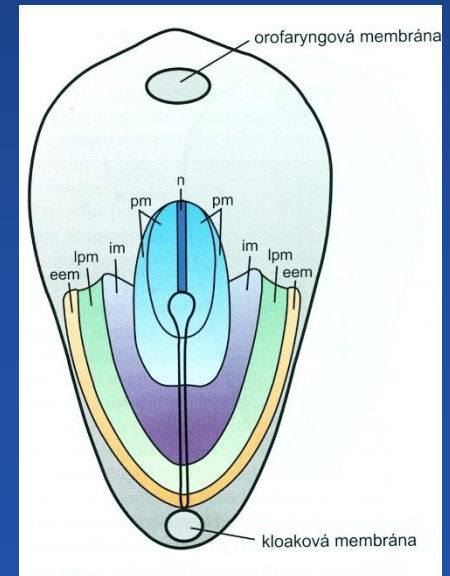
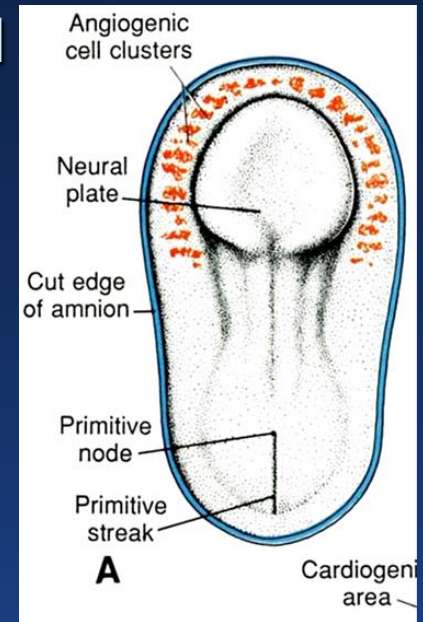
- **Perioda mezoblastová** (3. týden – konec 2. měsíce): mezoblast žloutkového vaku, zárodečného stvolu a mezenchymu embrya – krevní ostrůvky (hematogonie → erytroblasty – jaderné elementy, angioblasty jako základ endotelu), jejich propojení.

**hemopoetické buňky** – ve žloutkovém vaku jen dočasná populace, definitivní hemopoetické buňky pocházejí z mezenchymu obklopujícího aortu v úrovni plica genitalis (aortic-gonad-mesonephros region), kolonizují játra – hlavní hemopoetický orgán fétu ve 2. trimestru



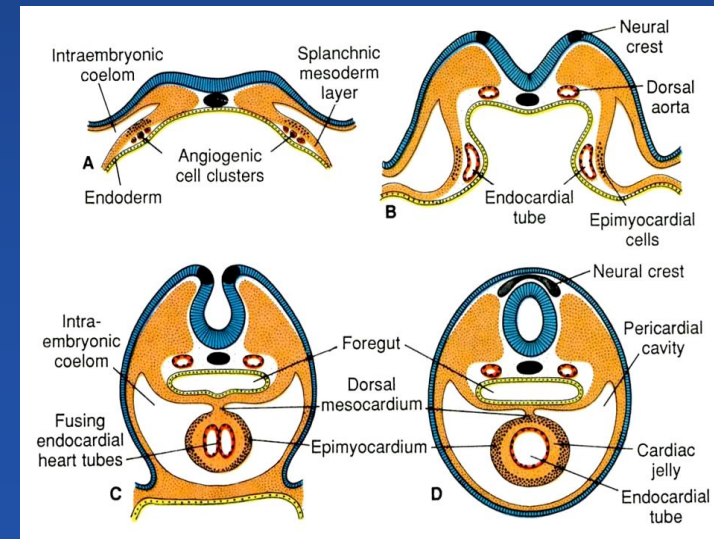
# Základy kardiovaskulárního systému

- Z krevních ostrůvků po obou stranách střední linie zárodečného terčíku – párové **aortae dorsales**
- Párové **kardinální vény**
- Párové **srdeční trubice** (endokardové) – 18.-19.den v mezodermu kardiogenní zóny – 21.den se napojí na ostatní součásti intraembryonálního cévního systému
- 22.den splynutí endokardových trubic – cor tubulare simplex
- **Kardiogenní buňky** – z mezodermu po stranách primitivního proužku migrují kraniálně před orofaryngovou membránou, obsaženy v mezodermu splachnopleury v kardiogenní zóně (budoucí perikardová dutina), současně se zde diferencují i angiogenní buňky



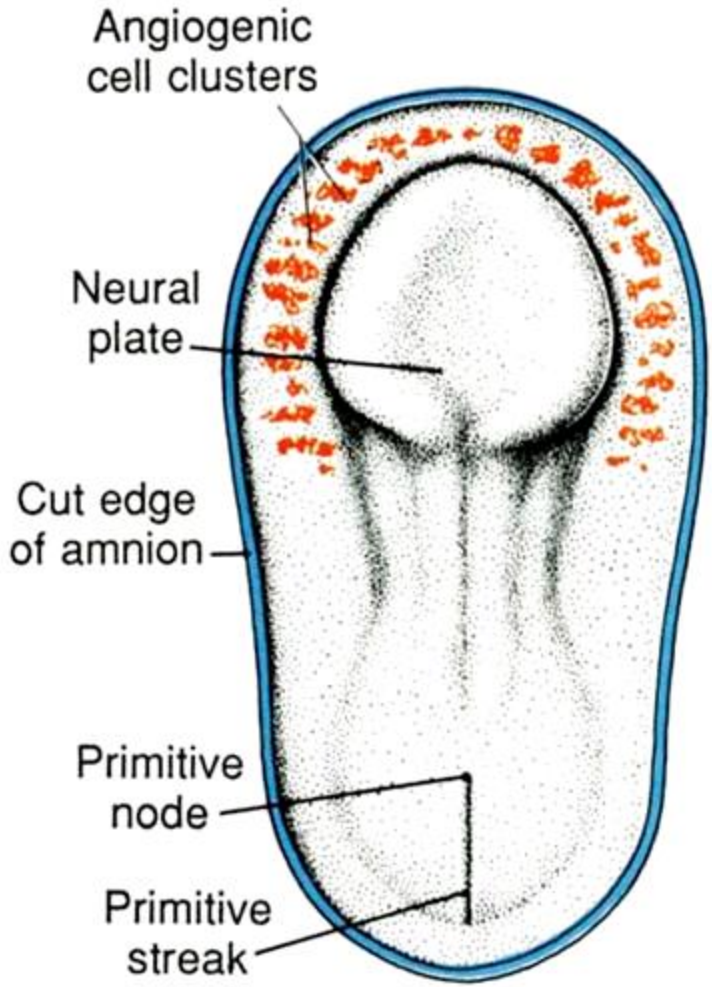
# Vývoj srdce - vznik cor tubulare simplex

- 18.-19.den v kardiogenní zóně ze splanchnického mesodermu – pravá a levá endokardová trubice srdeční
- Prohlubováním laterálních ohraničujících rýh – přesun mediálně a k sobě
- 22.den splynutí – cor tubulare simplex
- Mesoderm – myoepikardový plášť, oddělen srdečním rosolem
- 22.-23.den – rytmické kontrakce

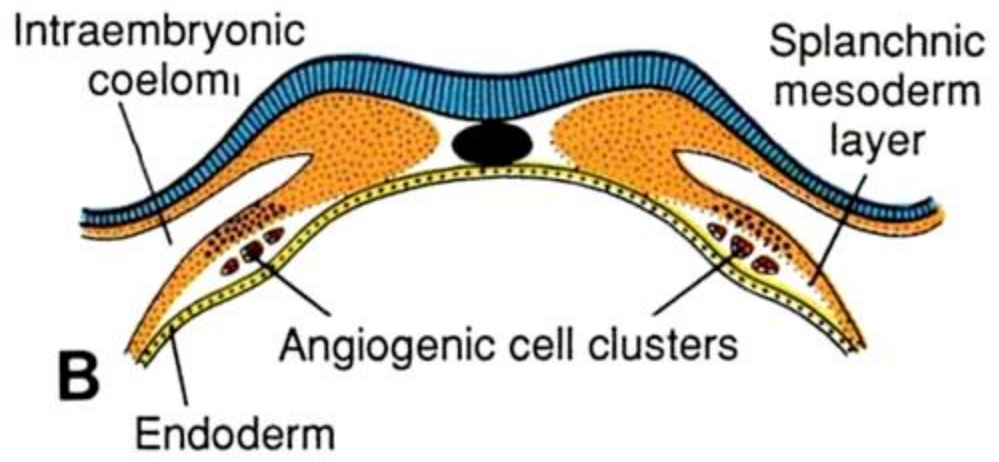




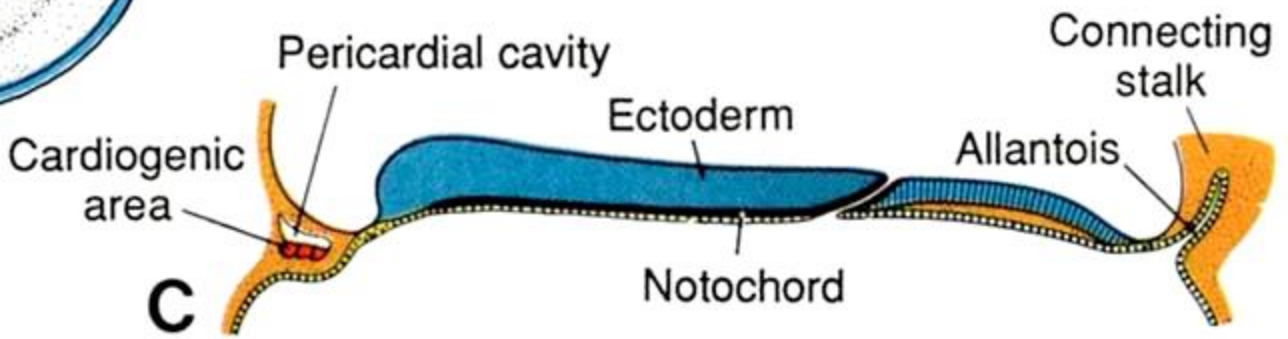
# počátek vývoje srdce



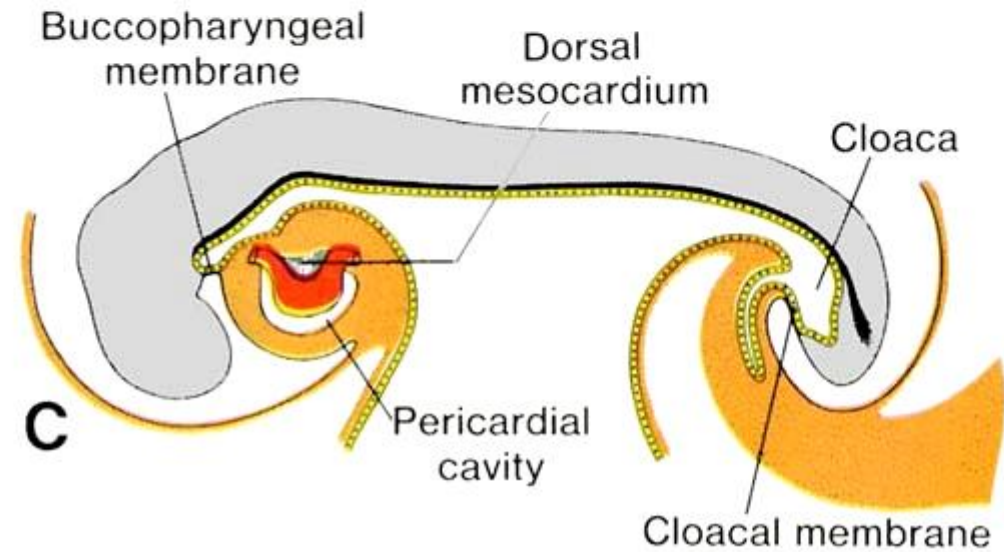
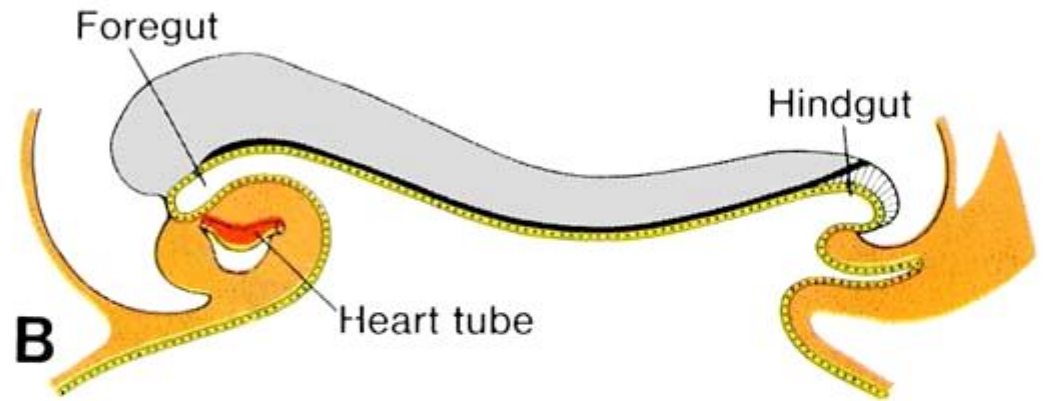
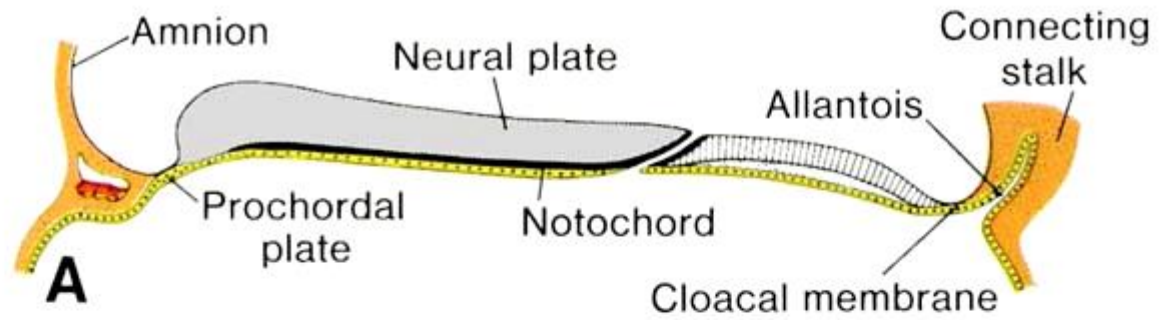
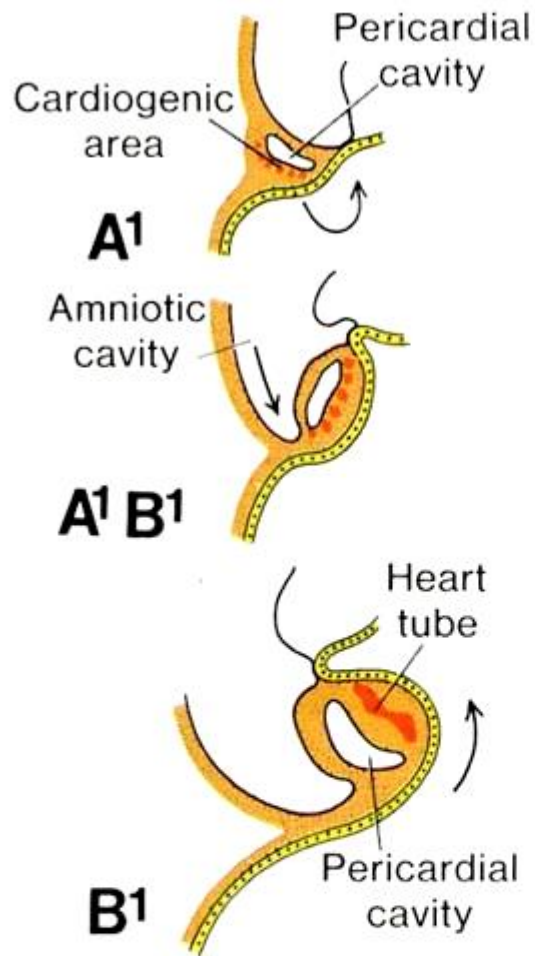
**A**



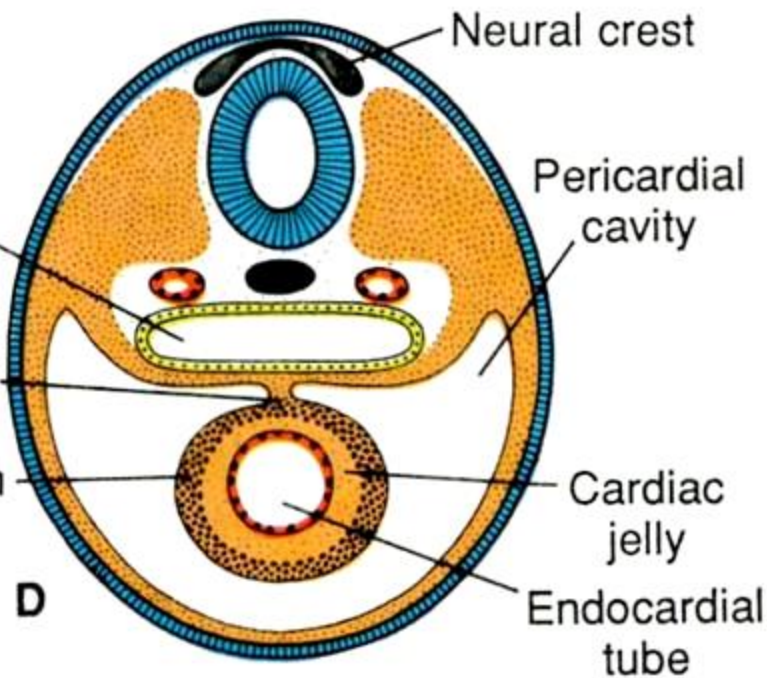
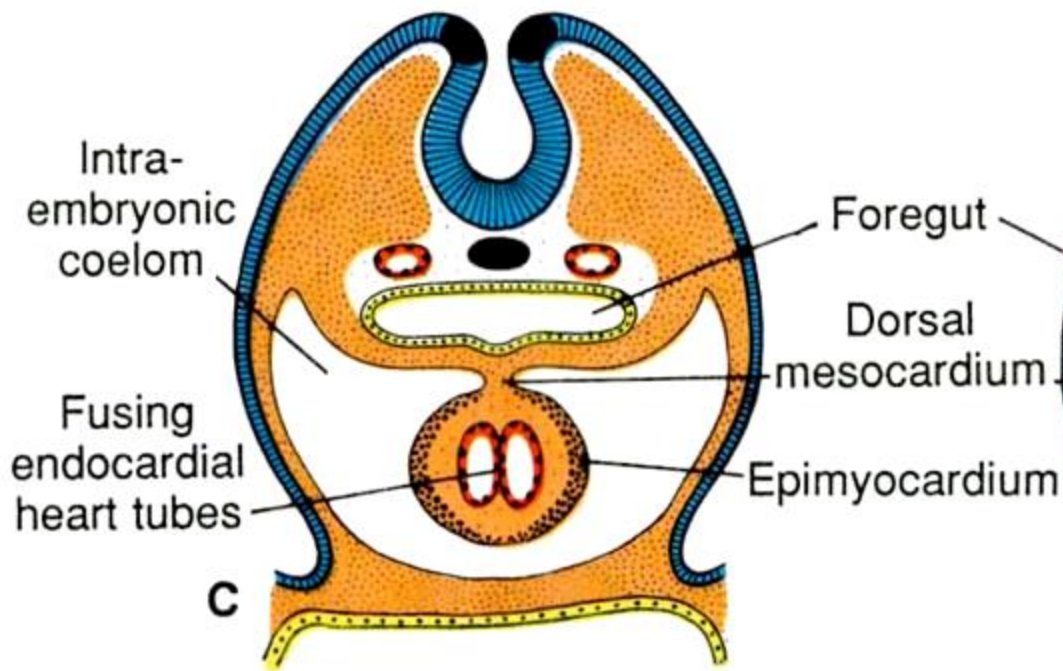
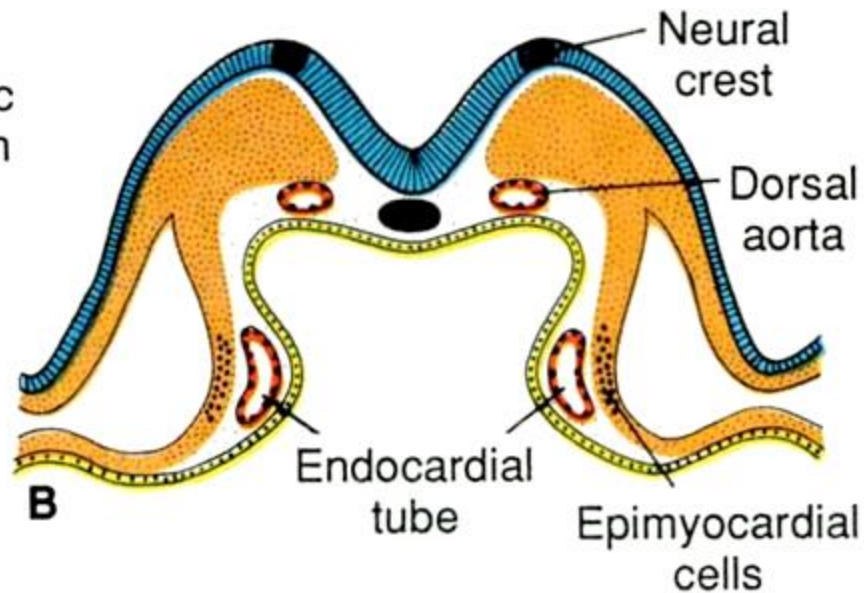
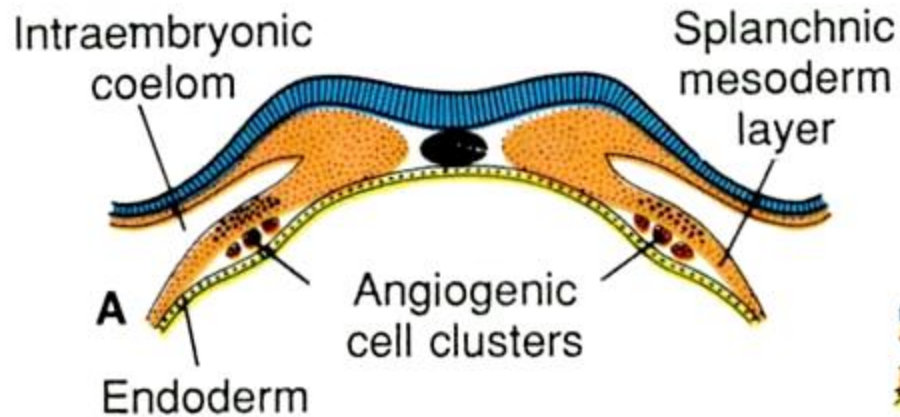
**B**



**C**



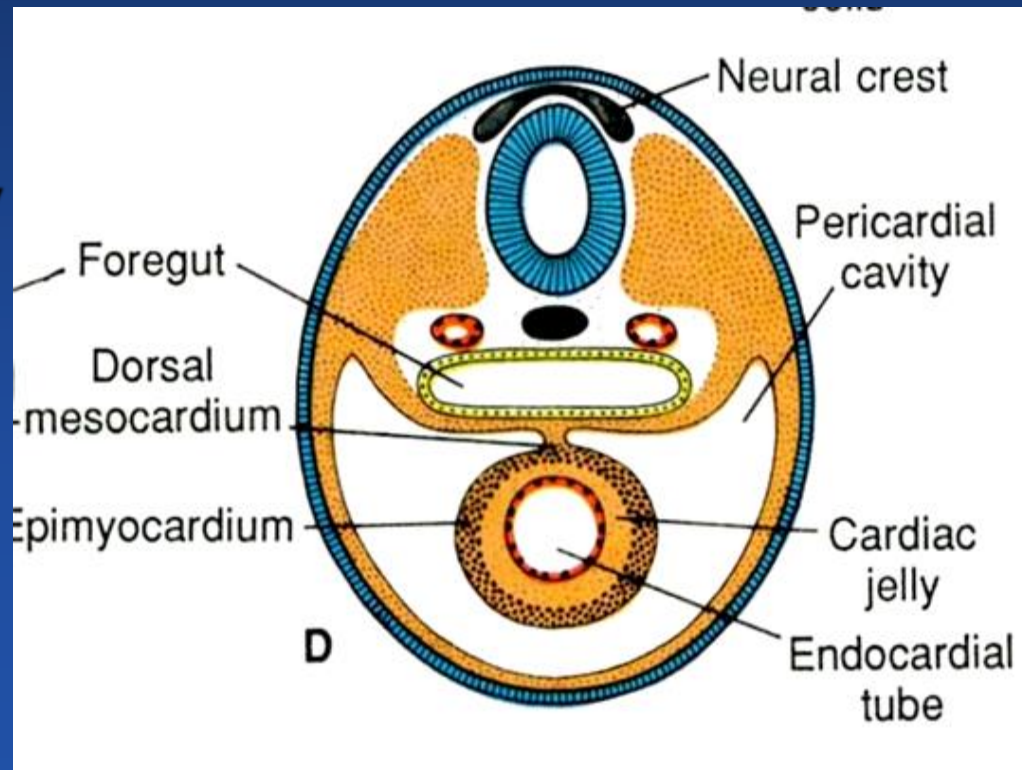




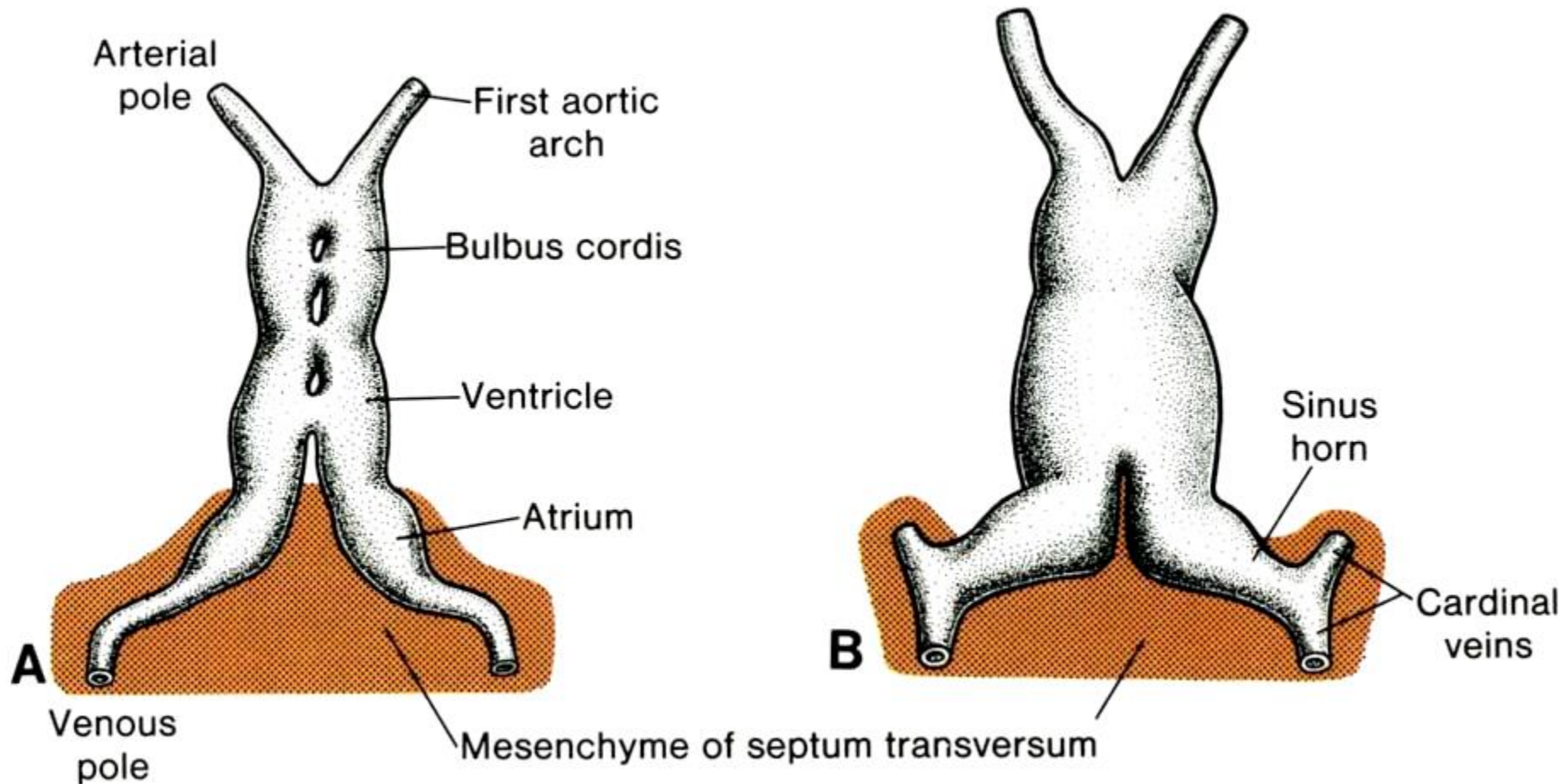


# Srdeční trubice je tvořena 3 vrstvami:

- Endokard – endotelová výstelka
- Srdeční rosol – budoucí endokardové vrstvy
- Myo-epikard – základ myokardu a epikardu



# splývání srdečních trubíc



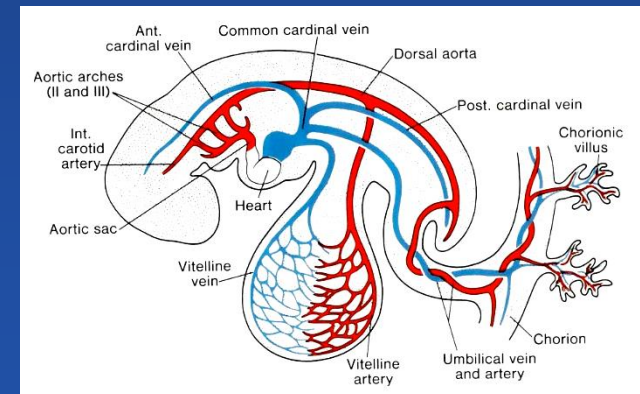
# Primitivní kardiovaskulární systém (v embryonálním období)

## Extraembryonální

- vv.omphalomesentericae
- vv.umbilicales

spojují se v truncus vitelloumbilicalis  
ústící do sinus venosus  
(nejkaudálnější úsek srdeční trubice)

- aa. omphalomesentericae
- aa.umbilicales



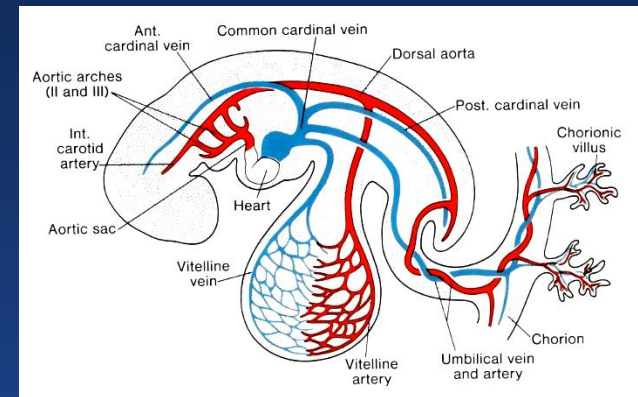
# Primitivní kardiovaskulární systém (v embryonálním období)

## Intraembryonální

- vv. cardinales anteriores et posteriores spojují se ve vv. cardinales communes

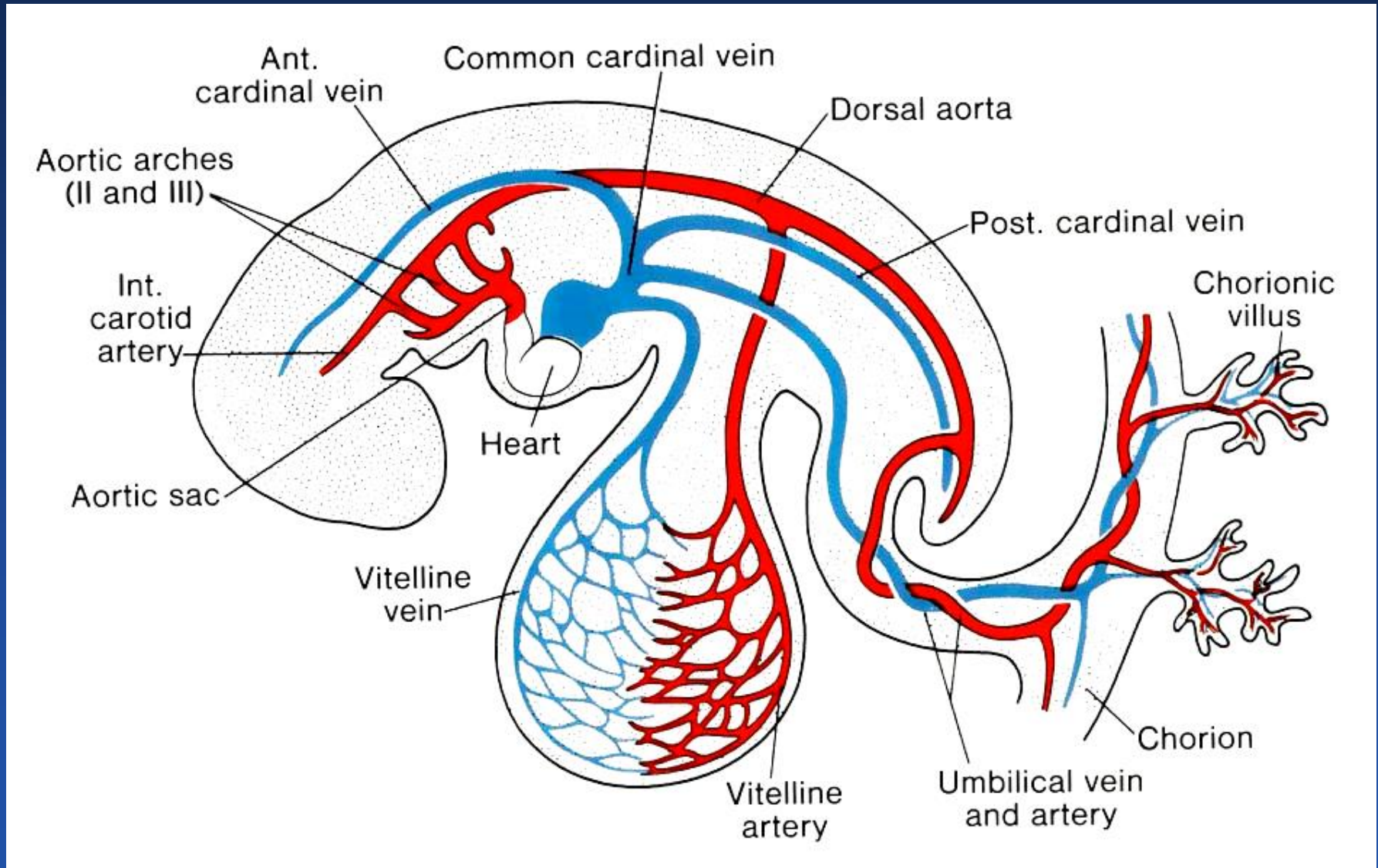
(ductus Cuvieri) a ústí do sinus venosus

- truncus arteriosus → aortální vak (ascendentní aorty) → aortální oblouky → dorzální (descendentní) aorty (2 → 1)



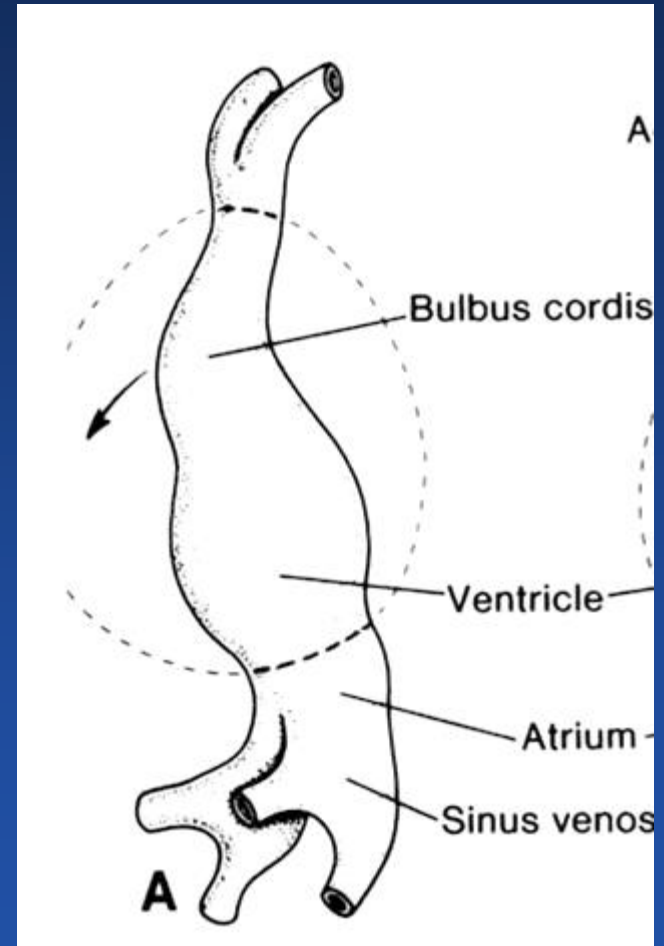


# Primitivní krevní oběh (společný oběh umbilikální, žloutkový a vlastní embryonální)



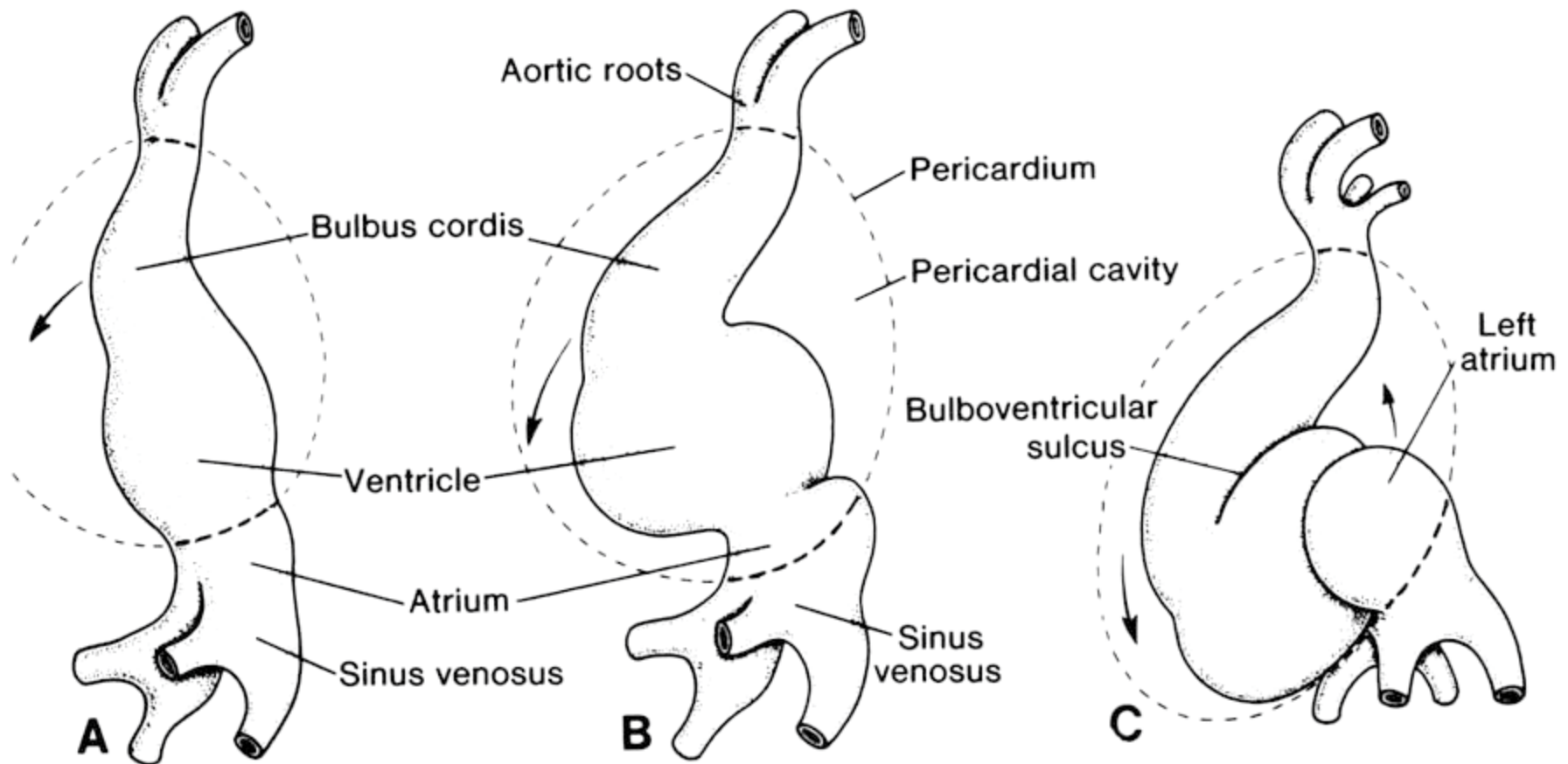
# Srdeční trubice - části

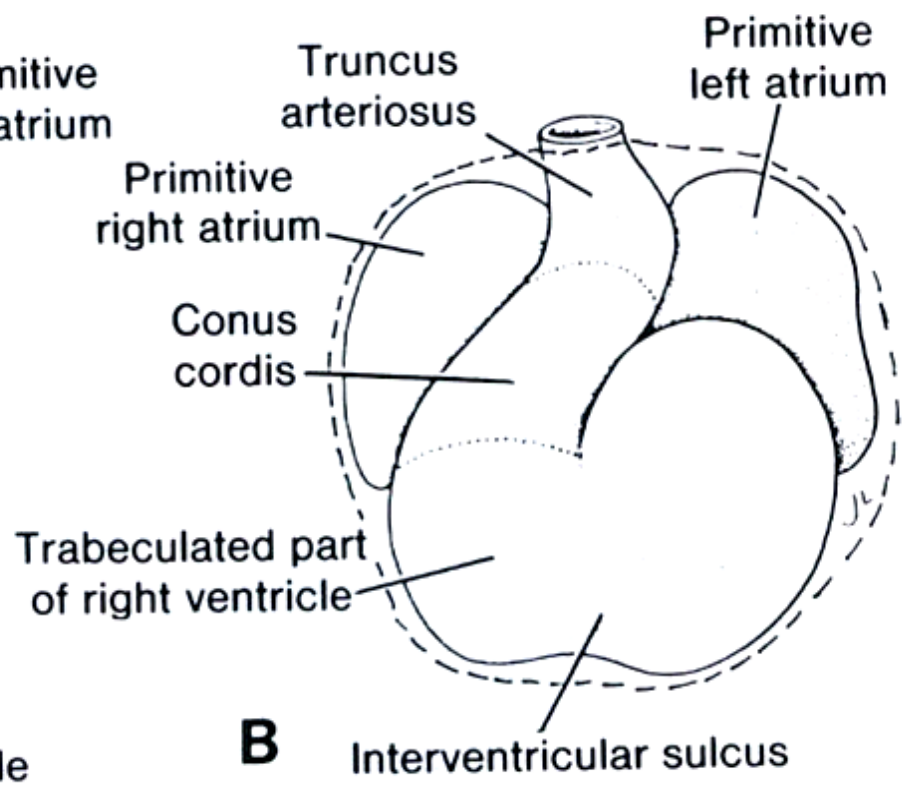
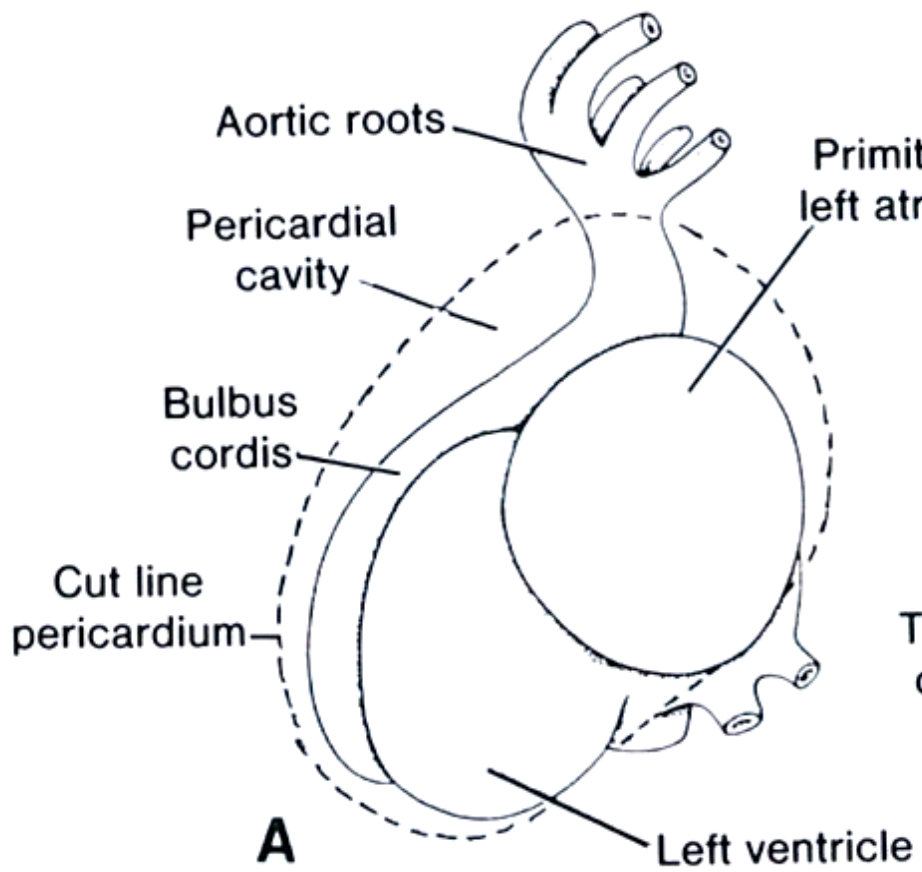
- truncus arteriosus
- bulbus cordis
- ventriculus primitivus
- atrium commune
- sinus venosus



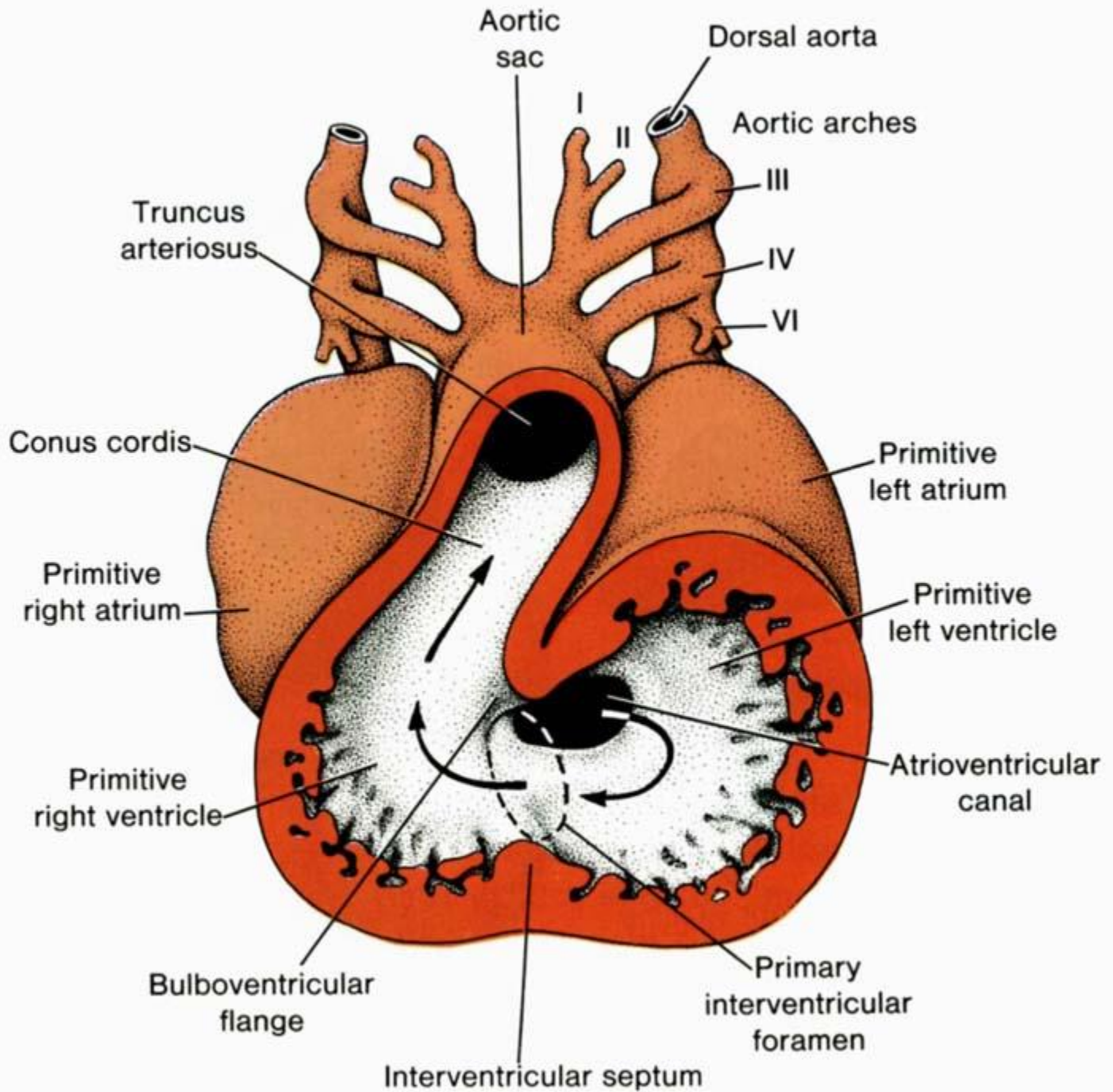
# prodlužování srdeční trubice a změna tvaru z cor tubulare simplex v cor sigmoideum, proces ohýbání je dokončen 28. den

(pravo-levé asymetrické uspořádání je výsledkem působení kaskády genů a exprese různých regulačních faktorů, vývoj kaskády začíná vlevo, pravděpodobně proto, že řasinky na povrchu buněk primitivního uzlu kmitají doleva a přispívají tak ke zvýšené koncentraci regulačních faktorů vlevo)





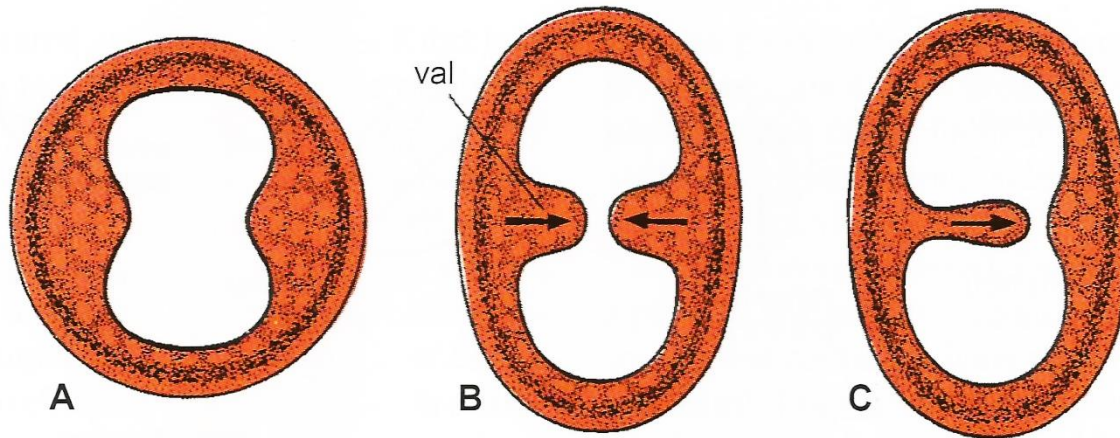




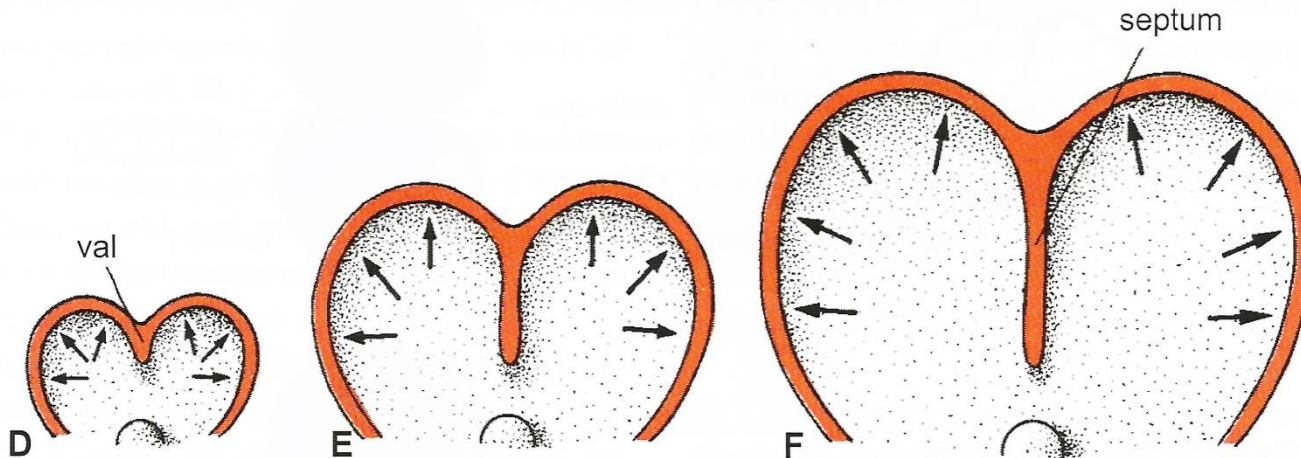
# Vývoj předsíní a komor

- Začíná v polovině 4.týdne
- Končí na konci 5.týdne
- Vytvoření dvou předsíní a komor:  
vznik přepážky rozdělující canalis atrioventricularis, vývoj septa mezi předsíněmi, mezi komorami a oddělení odstupu obou velkých cév (septace probíhá mezi 27. a 37. dnem)

# Vývoj přepážek obecně



vznik septa růstem dvou protilehlých valů

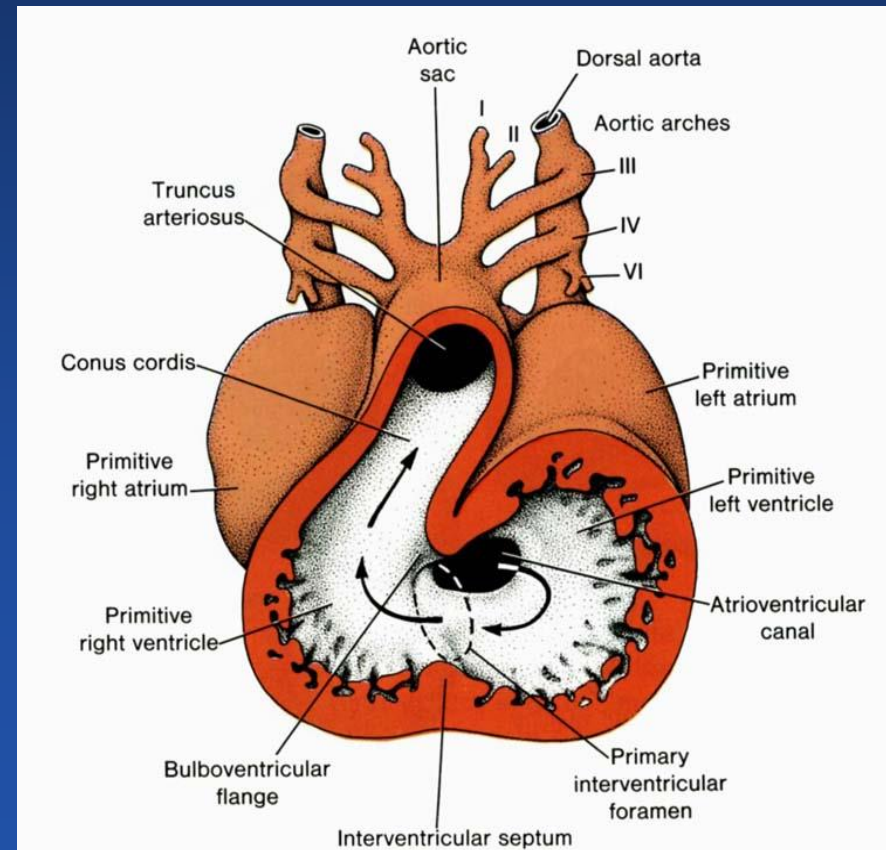
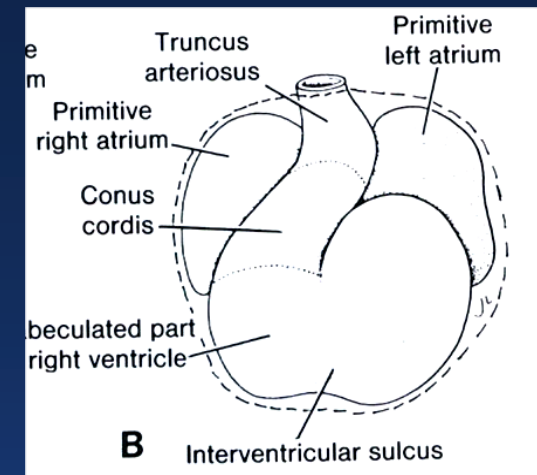


**Obr. 12.13** A, B. Vznik septa aktivním růstem dvou valů, které se k sobě přibližují, až dojde k jejich splynutí. C. Septum vytvořené růstem jedné buněčné masy. D–F. Vznik septa na rozhraní dvou zvětšujících se částí srdeční dutiny. Takovéto septum nikdy neodděluje dvě dutiny beze zbytku.

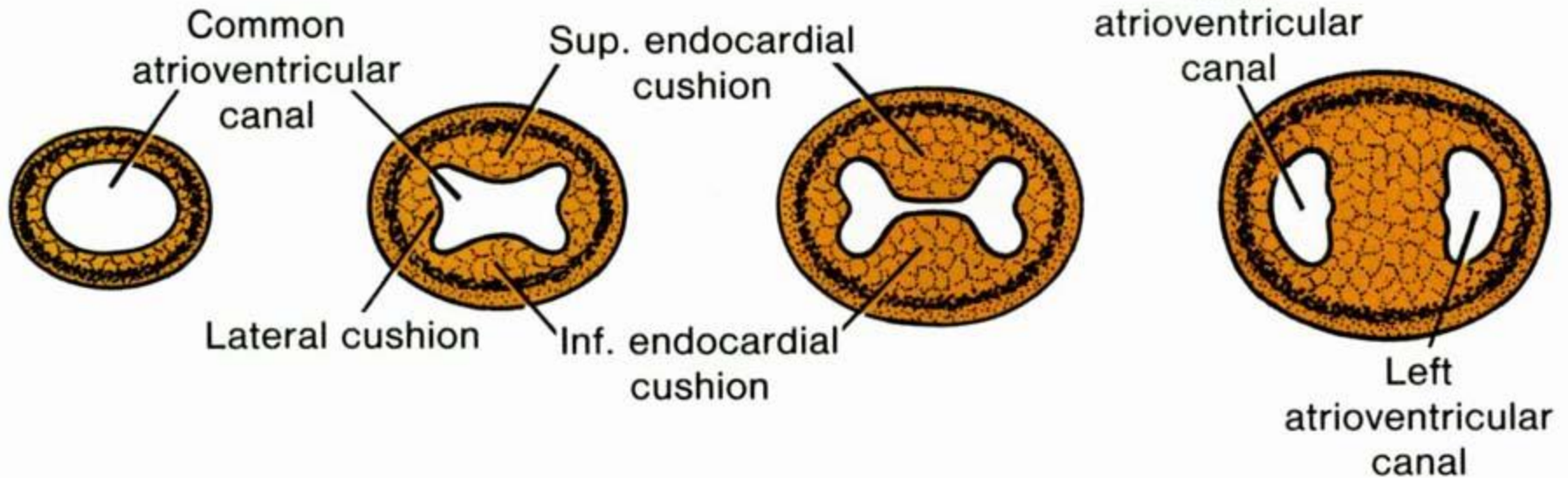
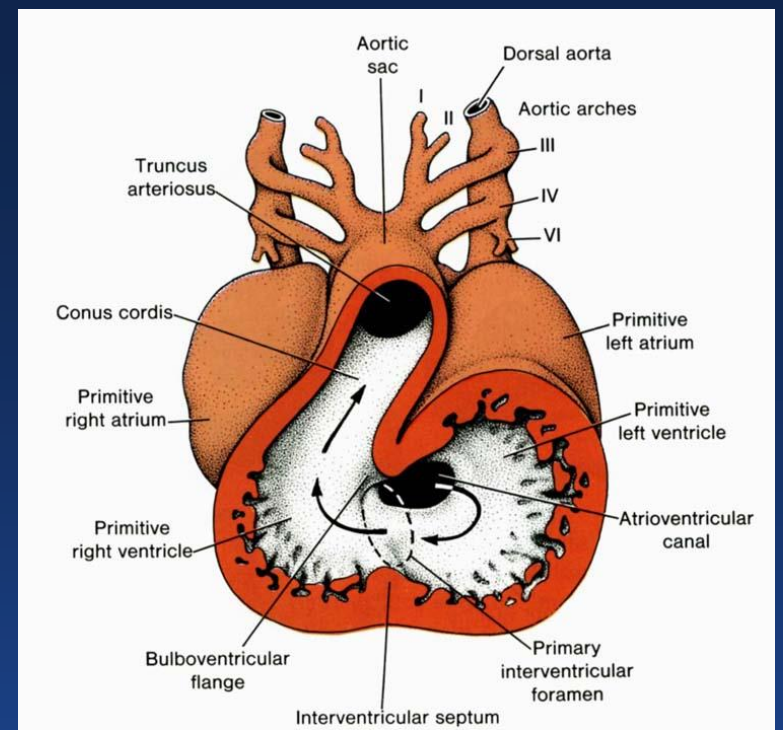


# Rozdělení kanálu atrioventrikulárního

- Bulboventrikulární řasa – přesun vlevo – vymizí
- Tím má krev z AV ústí přímý přístup nejen do levé, ale i pravé primitivní komory srdeční
- Rozdělení AV kanálu pomocí endokardových polštářků – v 5. týdnu splynou
- Vznik canalis AV dexter et sinister

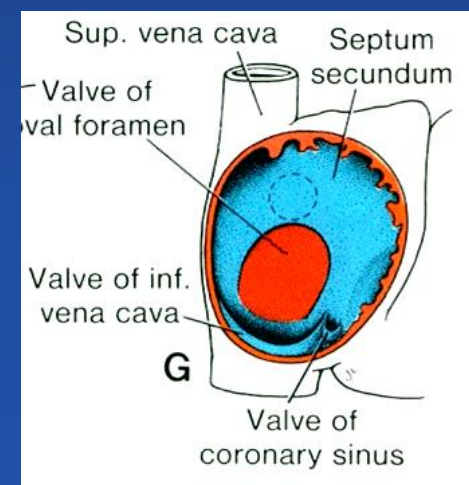
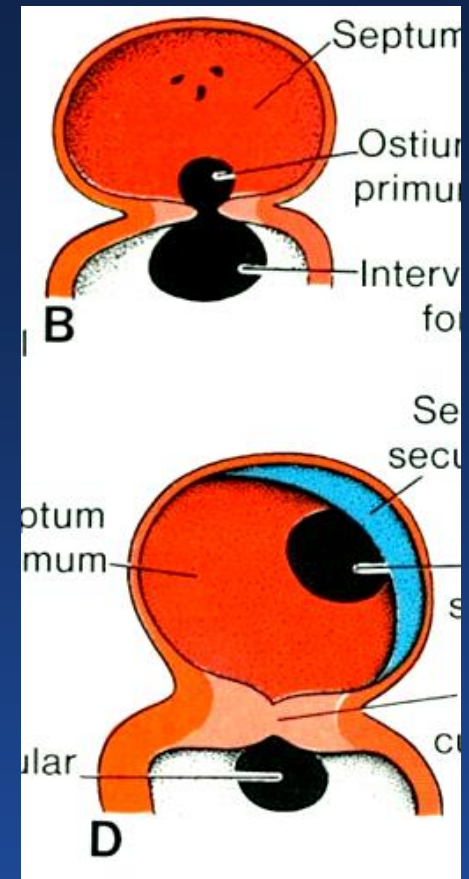


vývoj  
endokardových  
návalků (polštářků)  
(podíl buněk z crista  
neuralis)

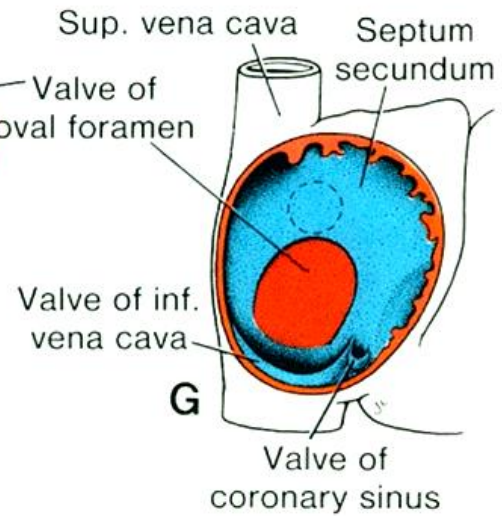
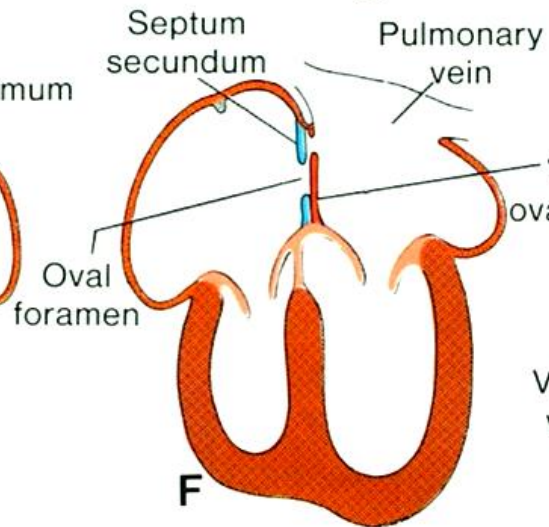
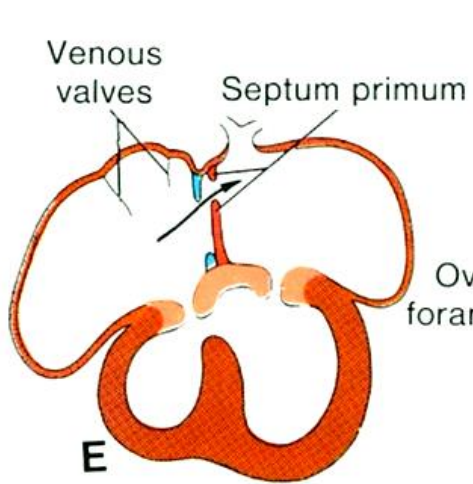
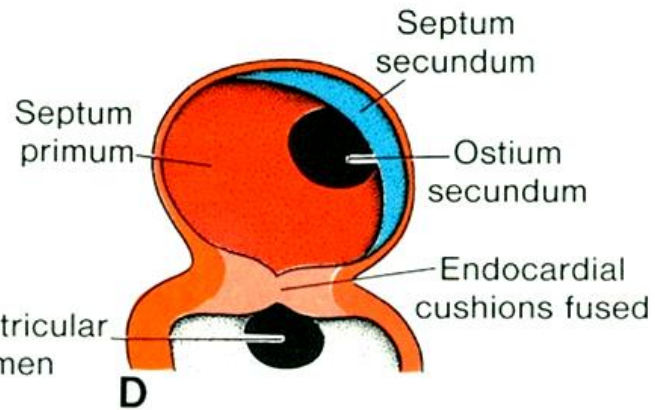
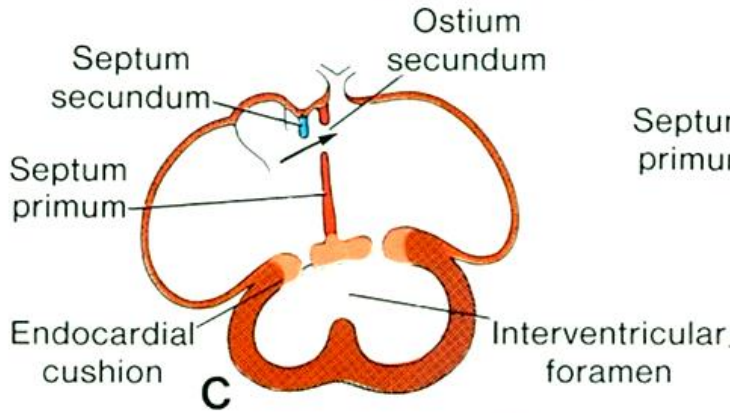
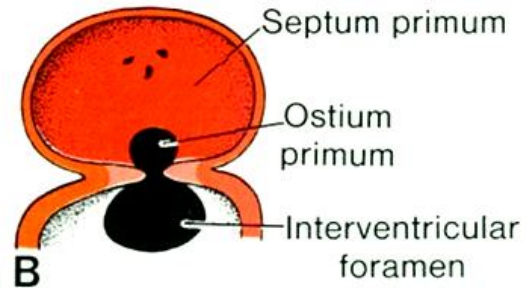
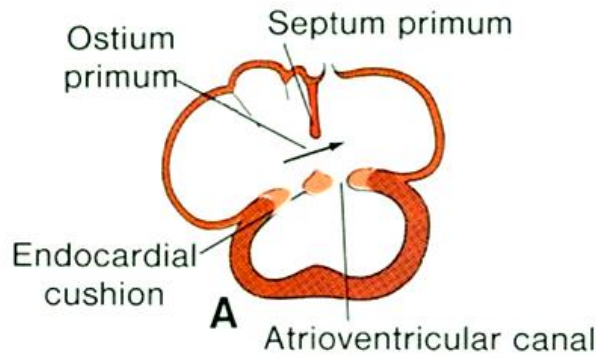


# vývoj interatriálního septa

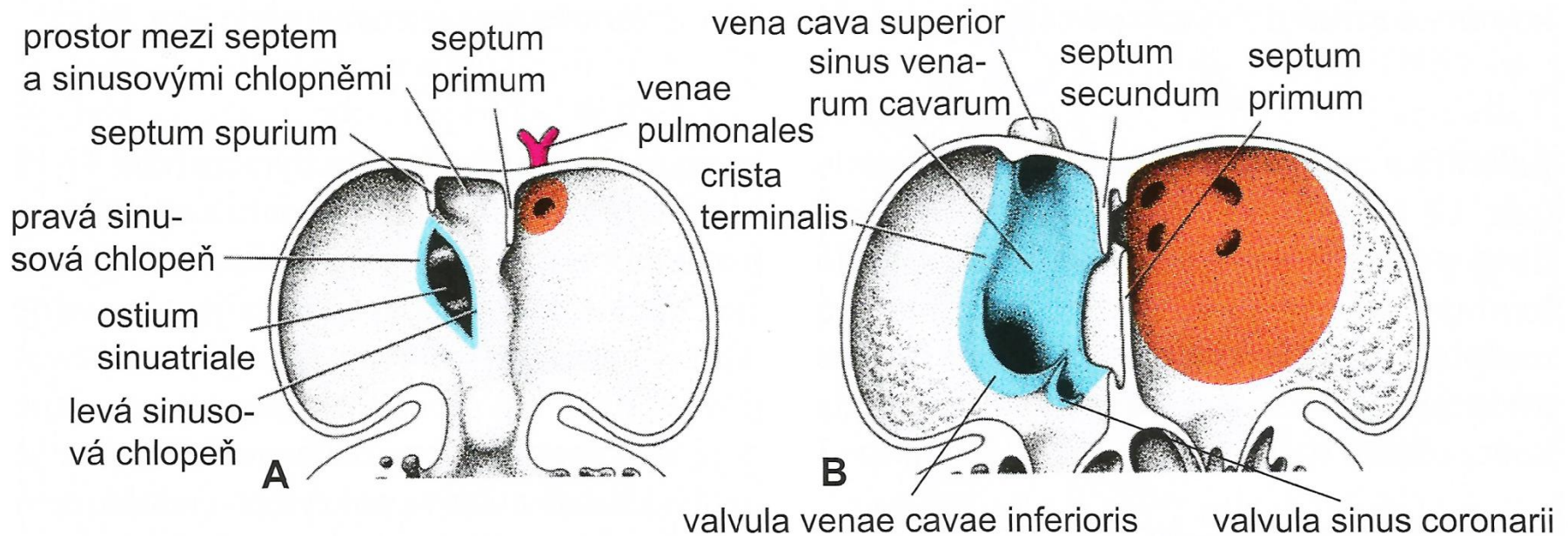
- **septum primum**, v jeho dolní části **foramen primum**, které později zanikne, ale ještě před tím v horní části septa se vytvoří mechanismem apoptózy **foramen secundum**
- **septum secundum** (vpravo od s. primum) a v něm **foramen ovale**
- horní část septum primum zaniká, zbytek tvoří **valvula foraminis ovalis**







# Vývoj předsíní



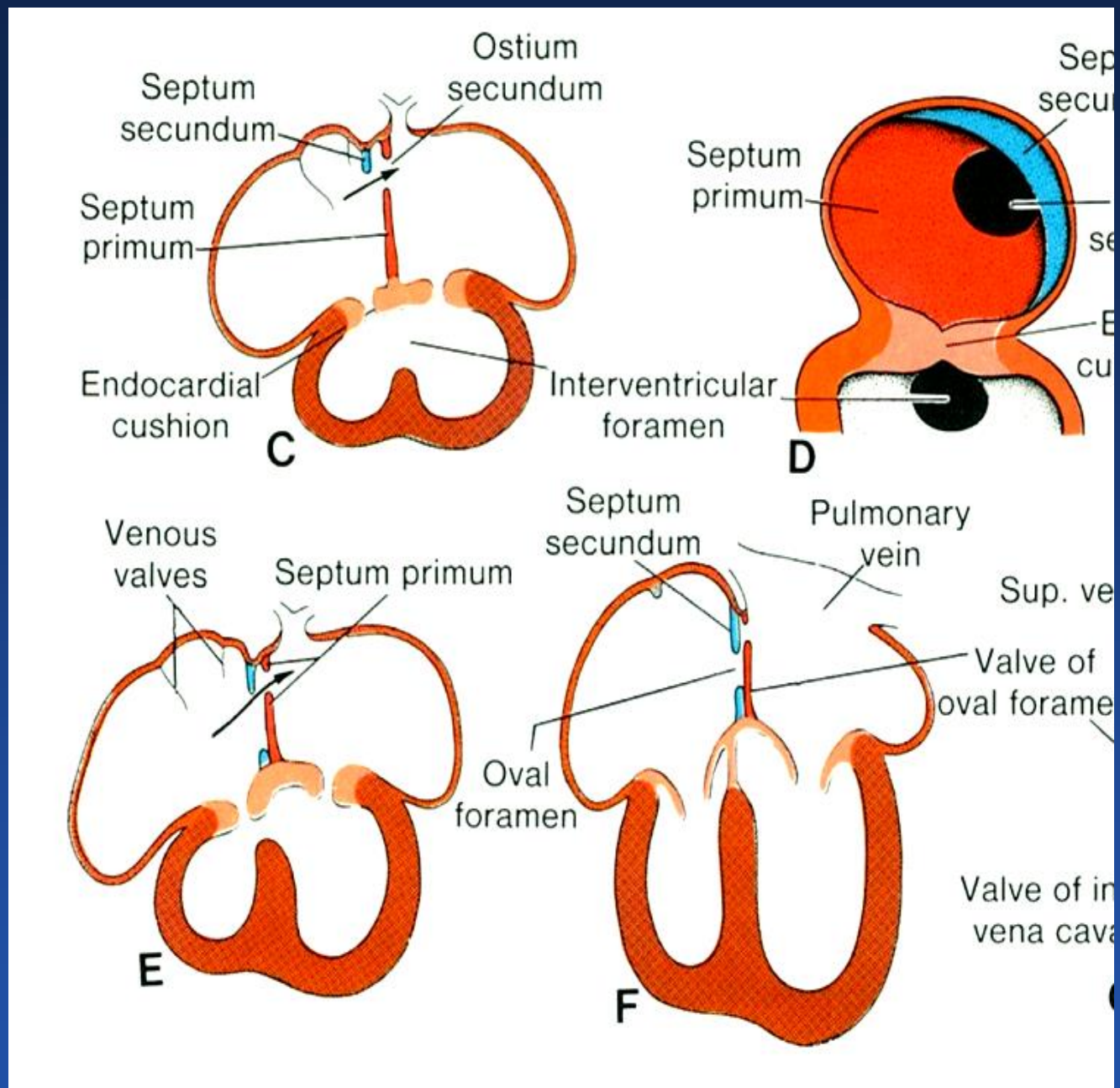
**Obr. 12.15** Frontální řez předsíněmi. Je zachycen vývoj septa, vtažení sinus venosus do pravého atria a plicních žil do levého atria a vznik žilních chlopní v pravém atriu. Stěna pravého rohu sinus venosus (*modře*) a ústí plicních žil (*červeně*) vytvářejí hladkostěnné části předsíní.



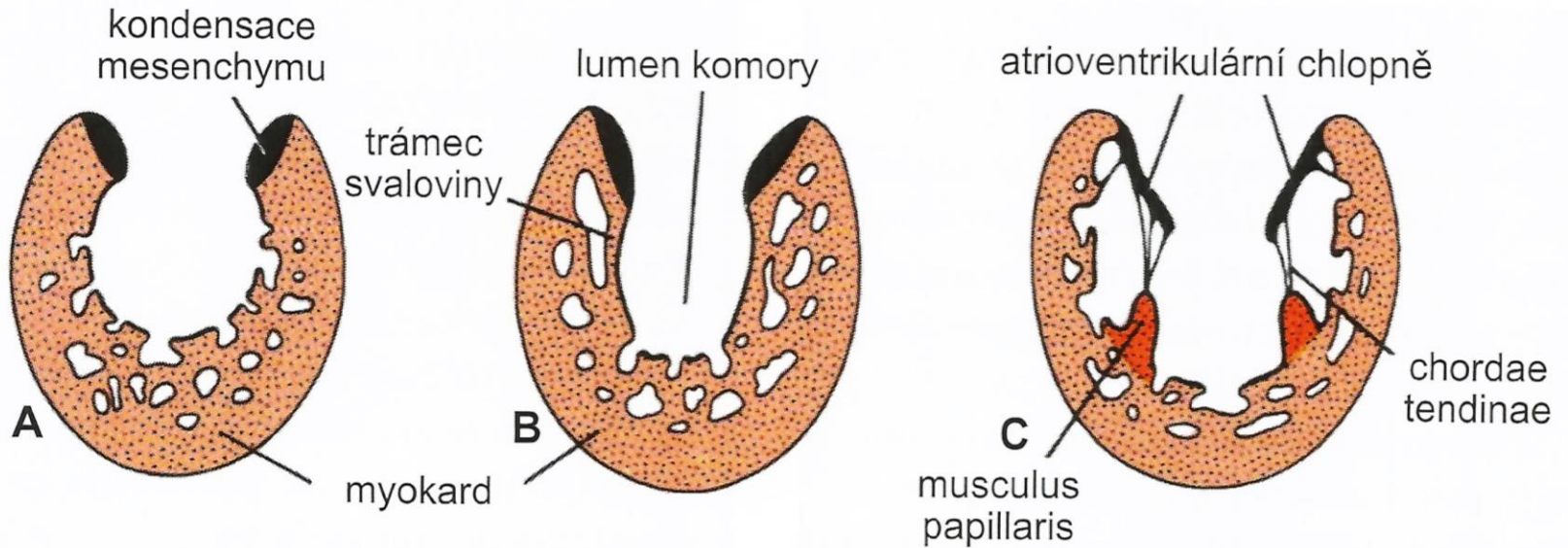
# septum interventrikulární

roste od hrotu  
směrem k  
endokardovým  
návalkům,

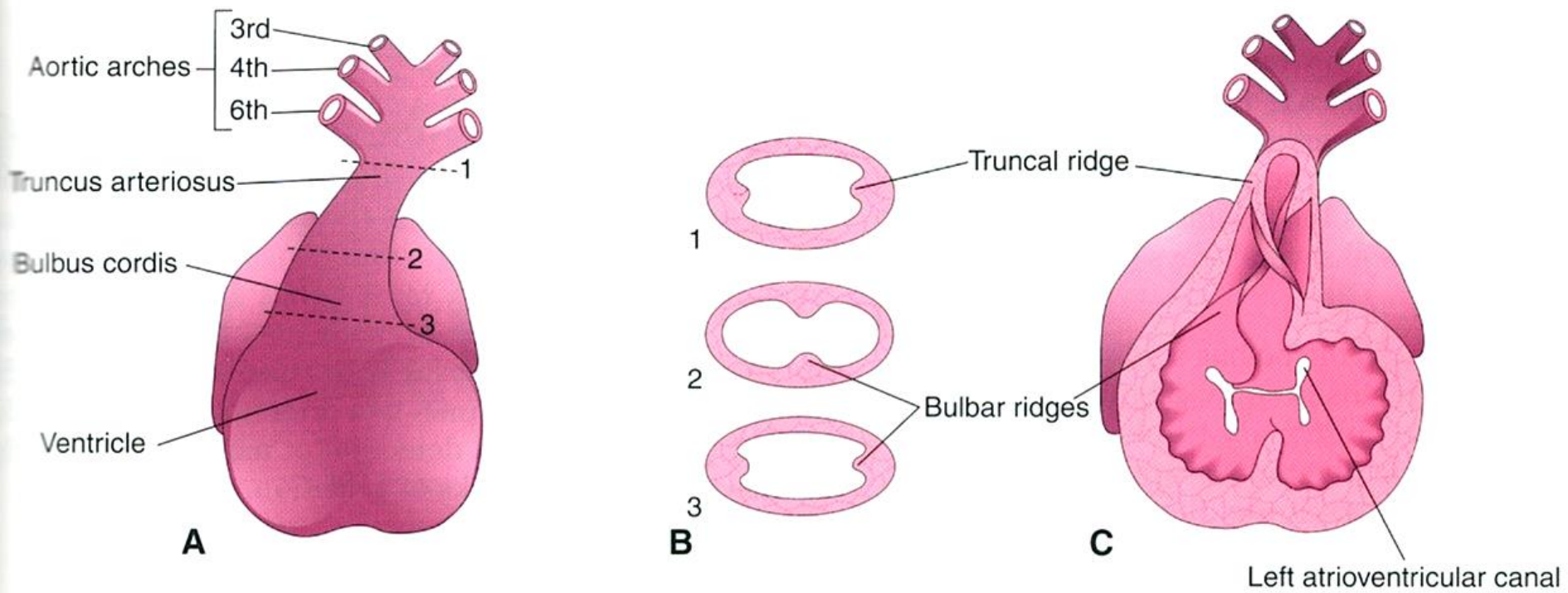
pars membranacea  
septi se utváří jako  
poslední současně s  
vývojem  
kaudální části septa  
aortopulmonálního  
(význam pro  
správné napojení  
aorty na levou a  
tuncus pulmonalis  
na pravou komoru)



# Vývoj chlopní

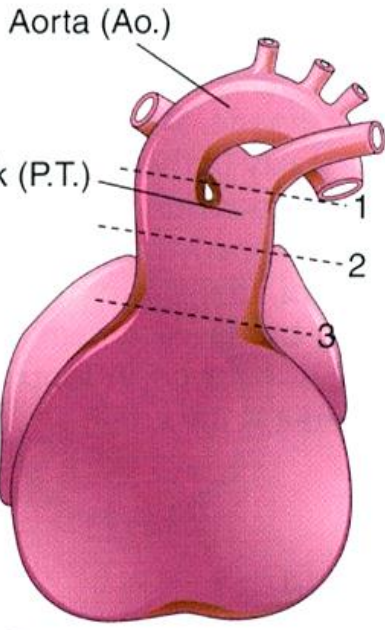


**Obr. 12.18** Vznik atrioventrikulárních chlopní a chordae tendinae. Chlopně jsou vyhloubeny ze strany komor, ale zůstávají ke stěně komor připojeny pomocí chordae tendinae.

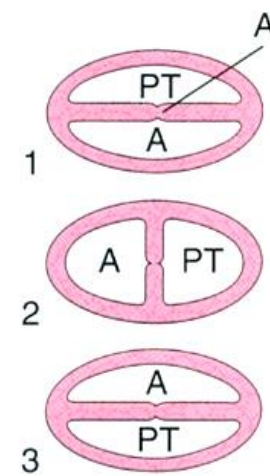


septum aortopulmonale – na vývoji se podílí buňky crista neuralis





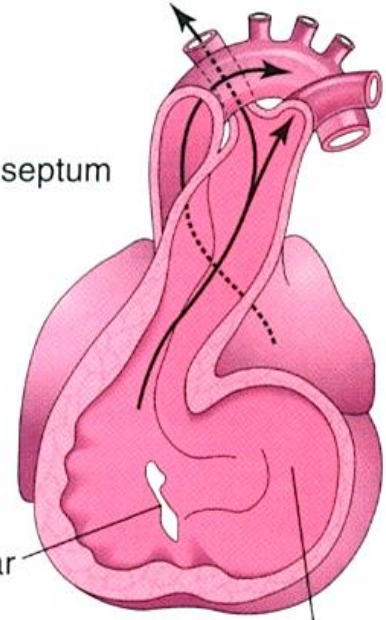
**D**



**E**

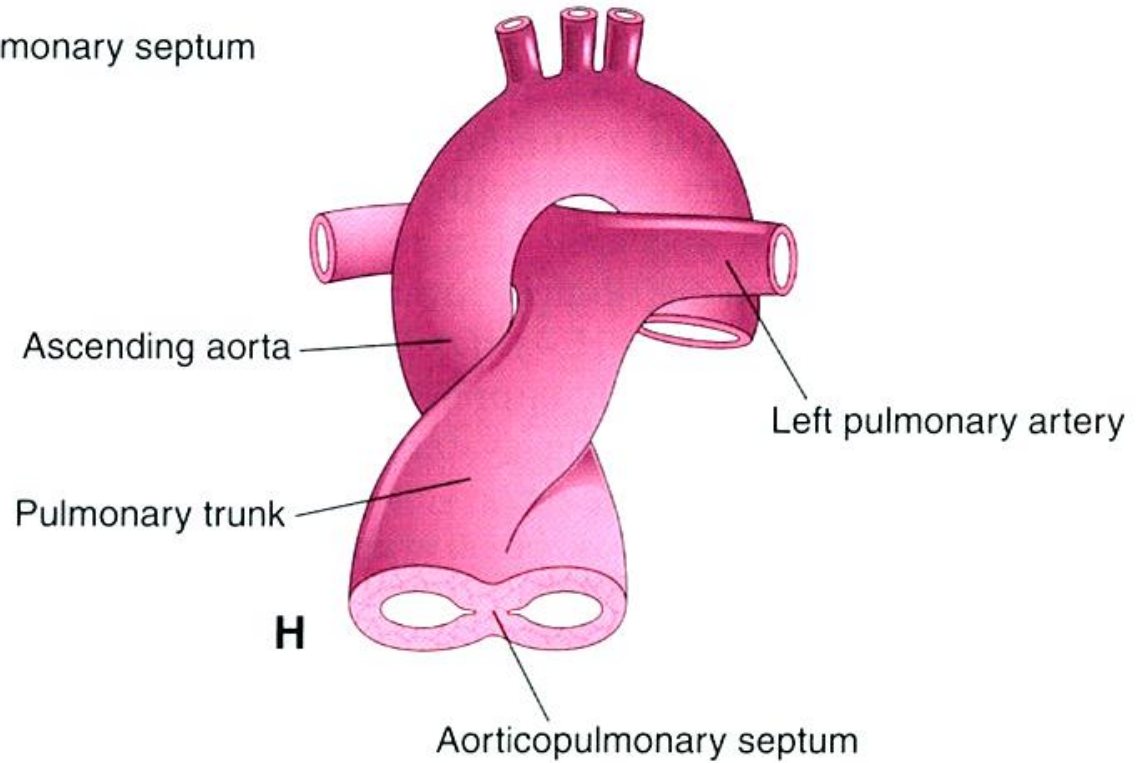
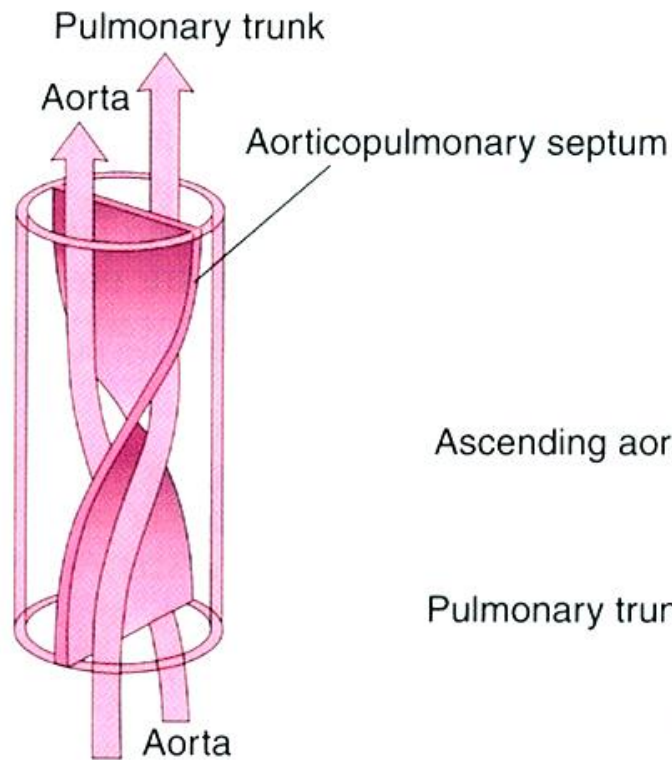
Aorticopulmonary septum

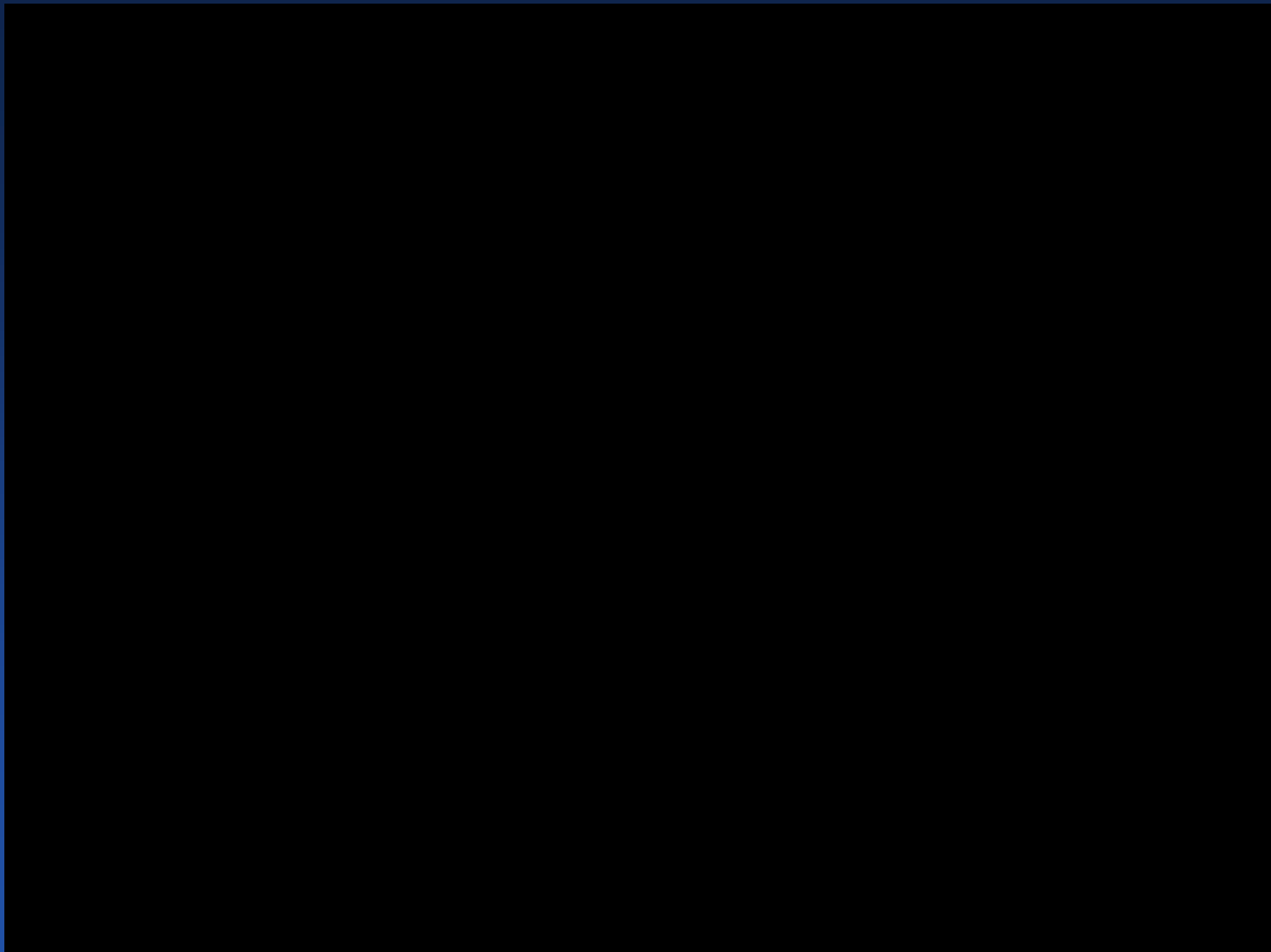
Right atrioventricular canal



**F**

Interventricular septum

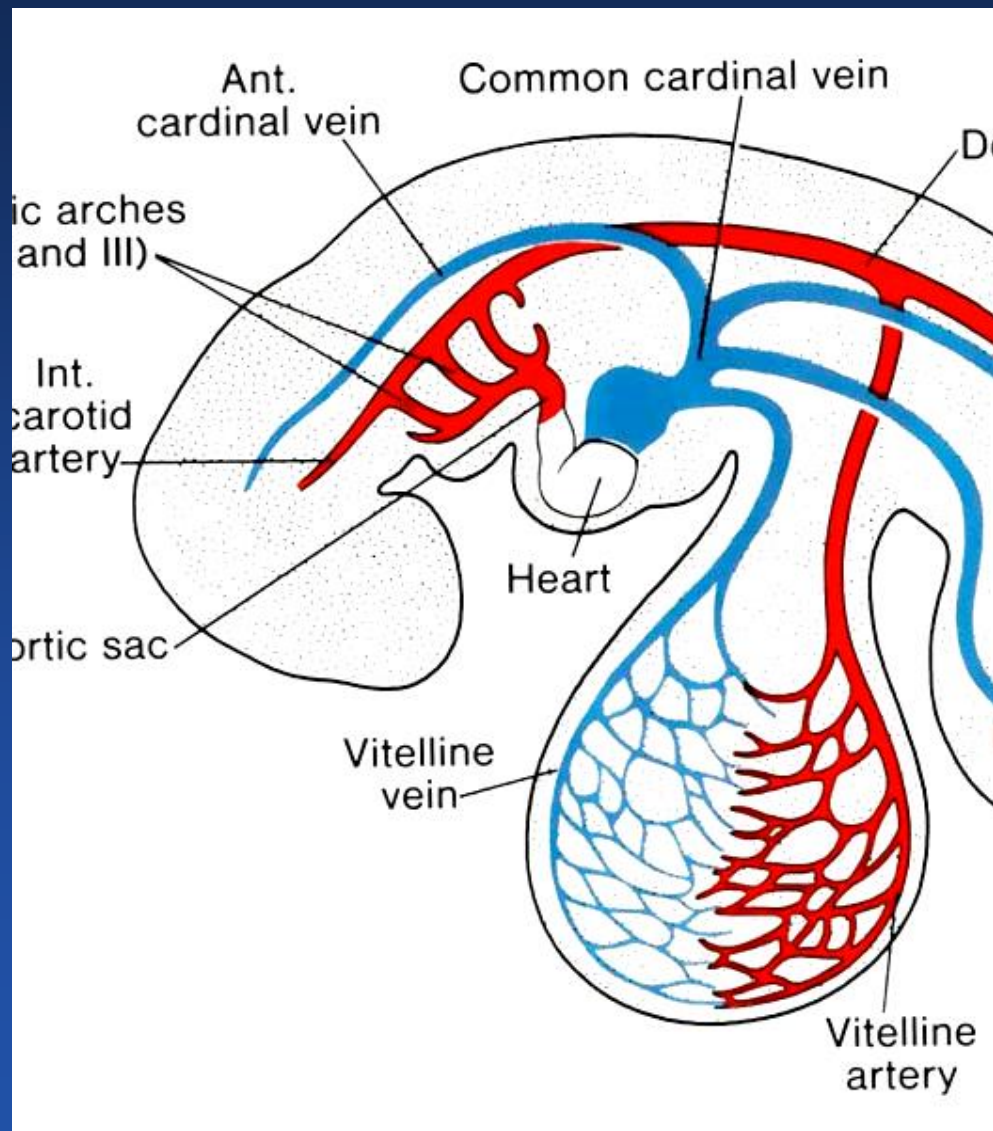




<https://www.youtube.com/watch?v=RpZHiwkFUM4&t=1s>

# aortální oblouky

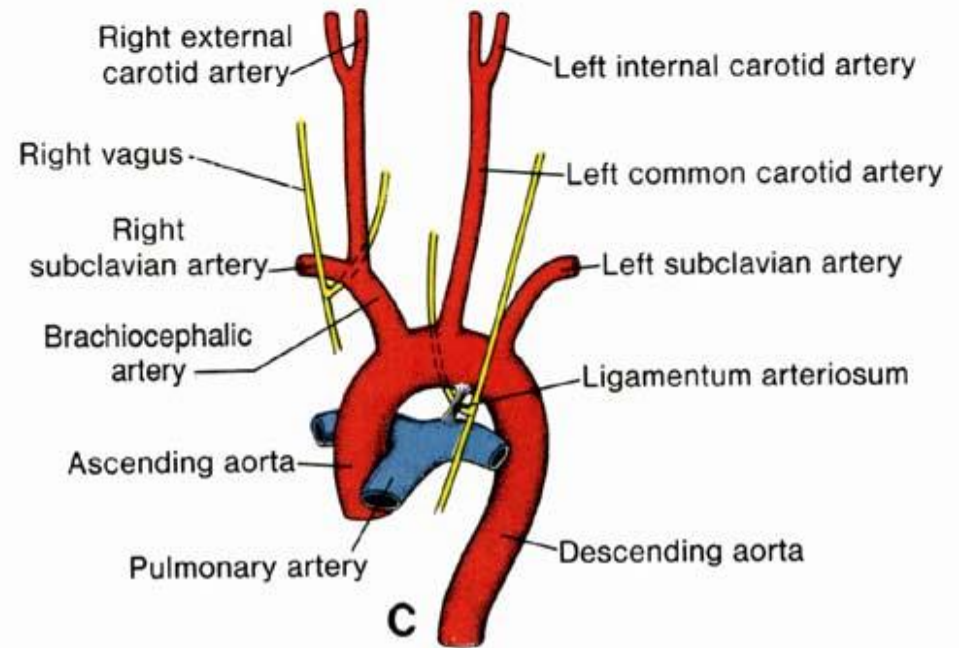
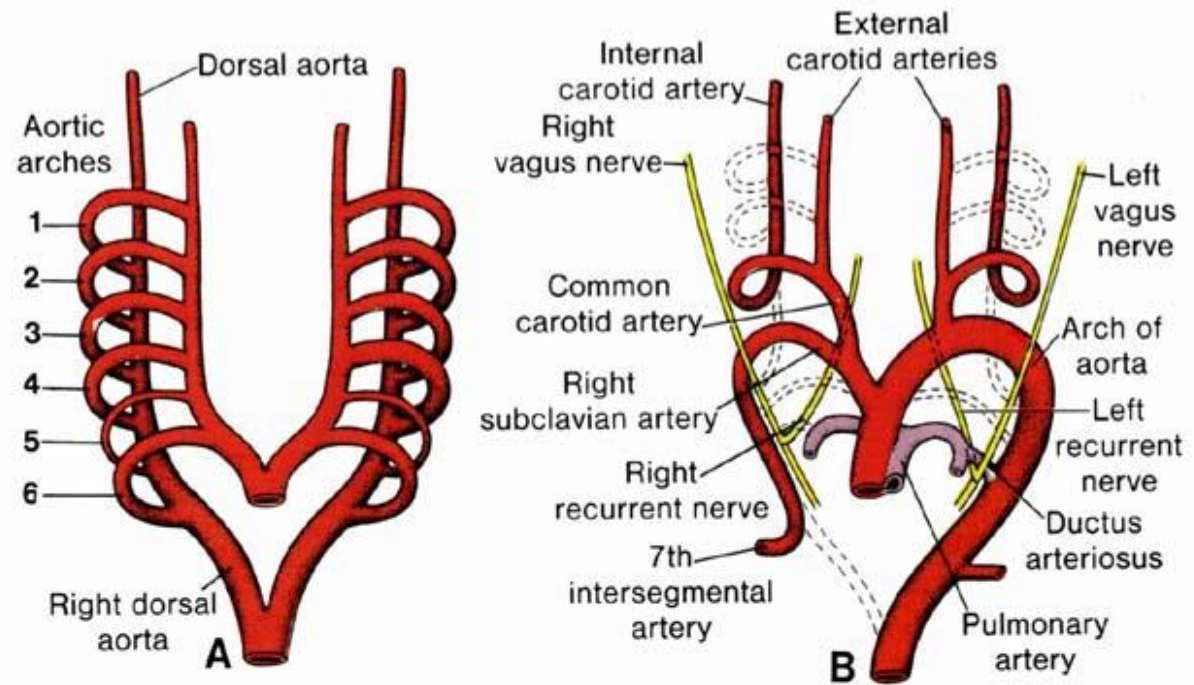
- párové spojky mezi ventrálními (ascendentními) a dorzálními (descendentními) aortami, probíhají v žaberních obloucích
- celkem 6, vznikají a vyvíjejí se v kraniokaudálním směru
- význam mají: 3., 4. a 6.

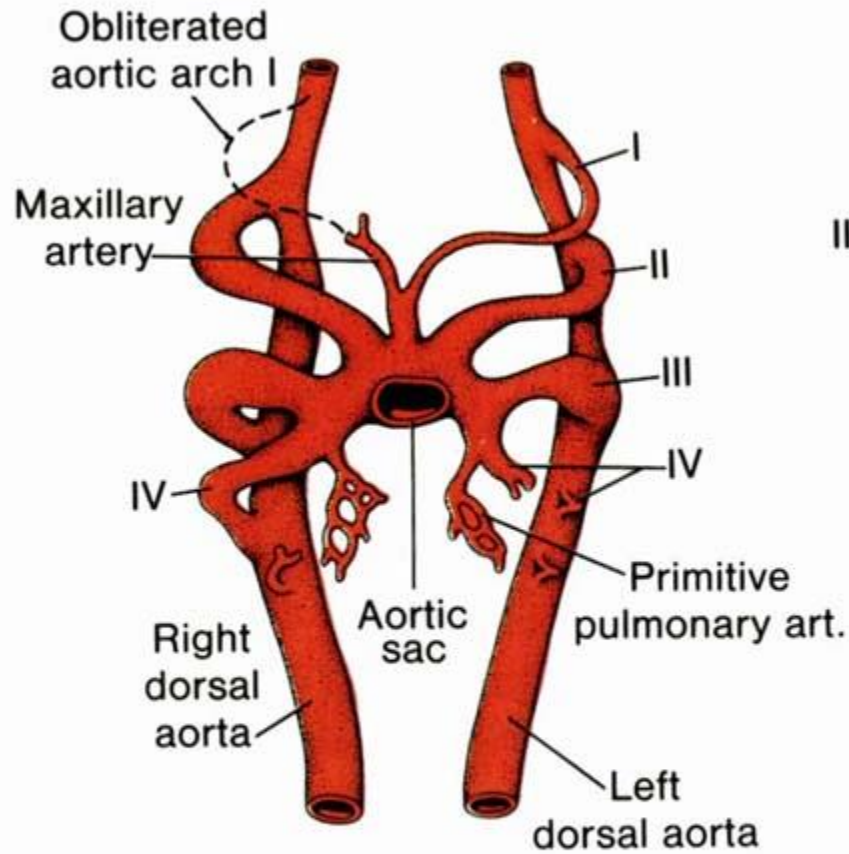




# Oblouky:

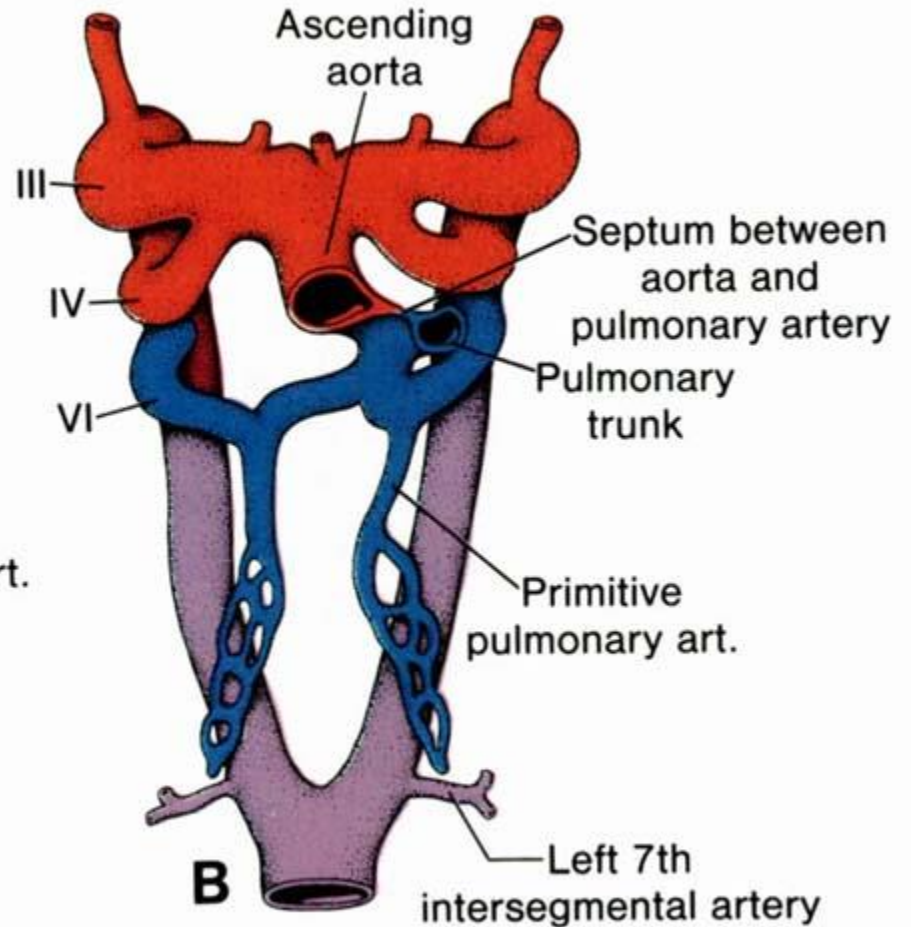
1. a 2. zanikají
3. část a. carotis interna
4. vlevo arcus aortae, vpravo a. subclavia
5. zaniká
6. a. pulmonalis (dextra a sinistra), vpravo část oblouku mezi a.p.d. a dorzální aortou obliteruje, vlevo perzistuje jako ductus arteriosus (Botalova dučej)





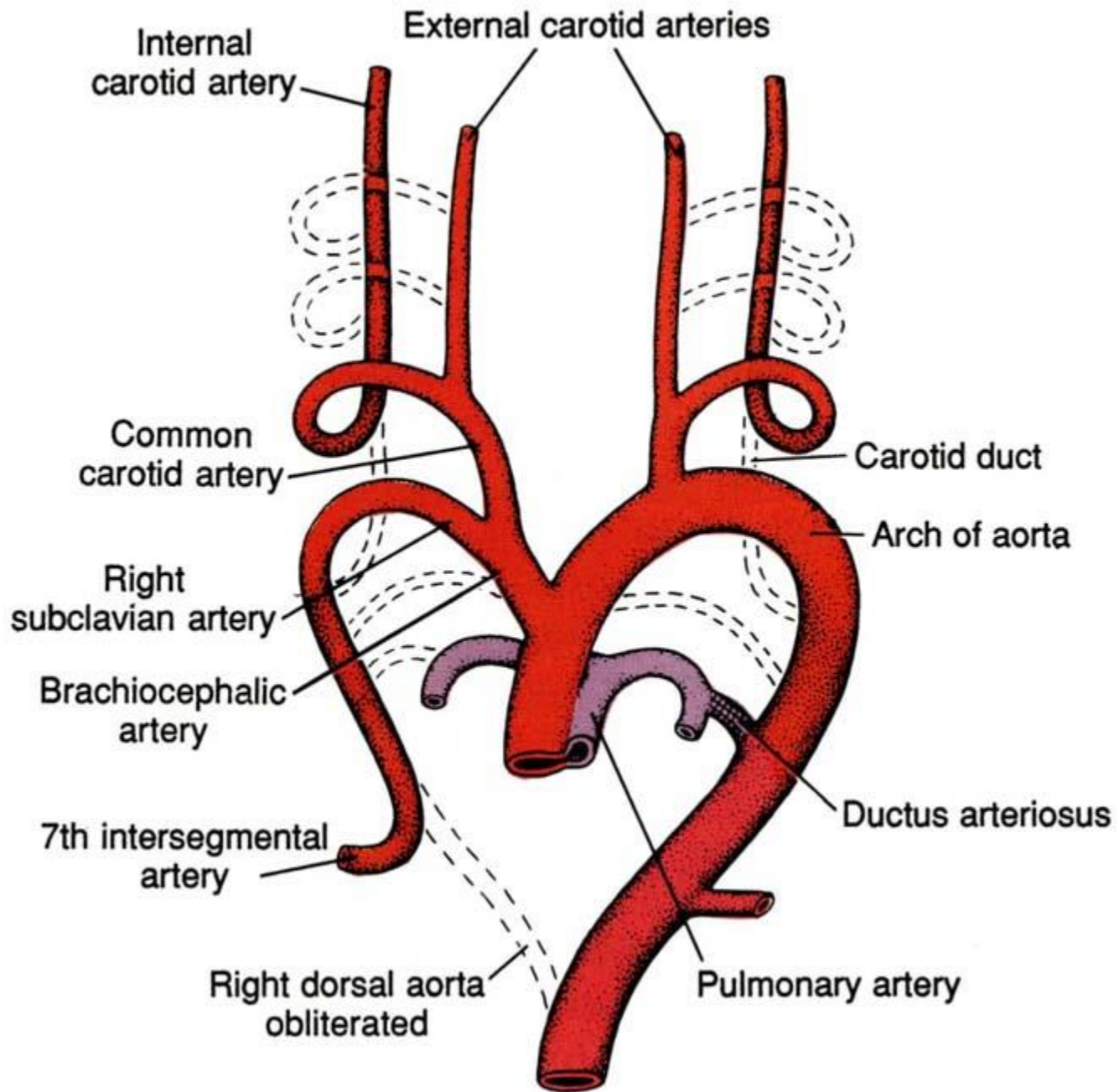
**A**

4 mm Stage



**B**

10 mm Stage



Děkuji za pozornost!