

Vývoj a vrozené vývojové vady

KARDIOVASKULÁRNÍHO

a

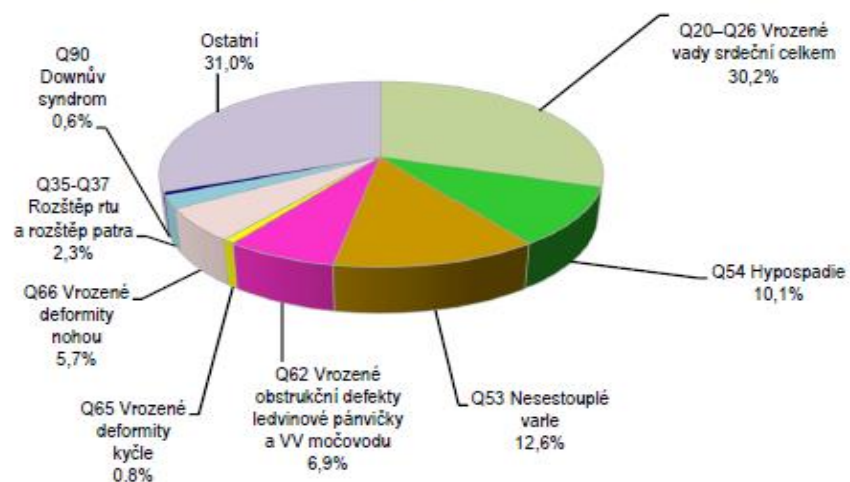
LYMFATICKÉHO SYSTÉMU

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 %.

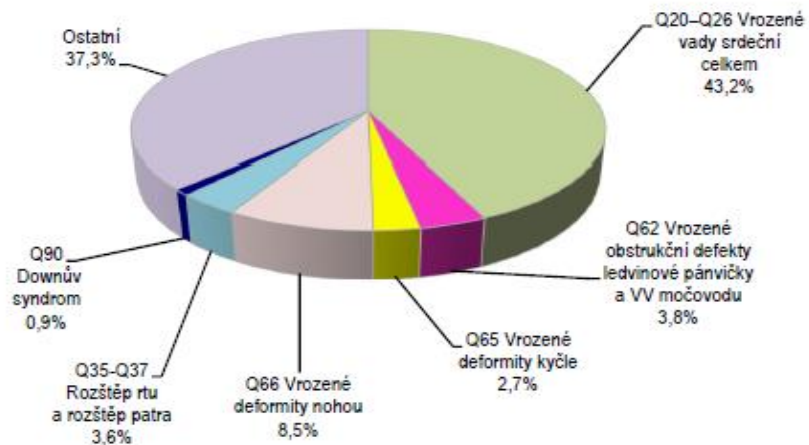
5. Struktura vrozených vad u živě narozených, v roce 2015

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	-	Koarktační 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

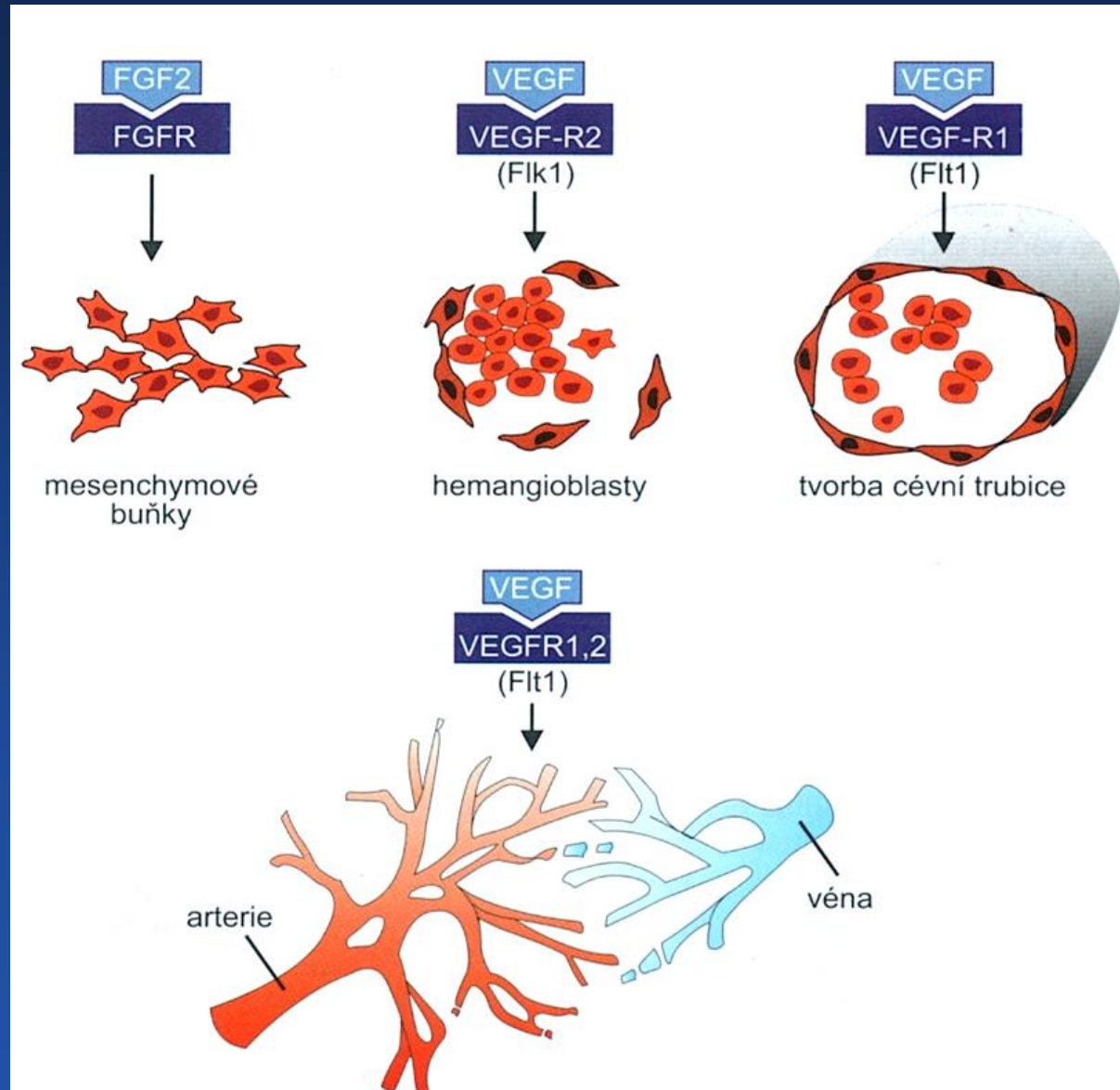
Vývoj kardiovaskulárního systému

- 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

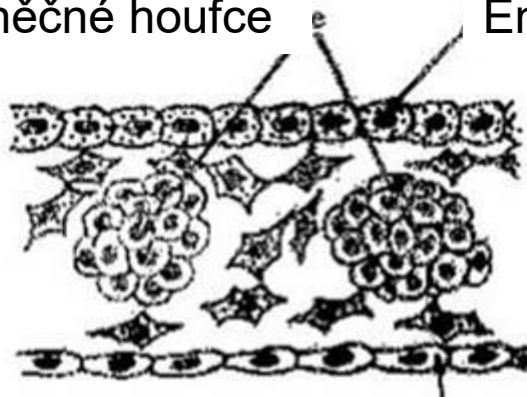
- **Vaskulogeneze** – (časná embryonální perioda od 3. týdne) krevní ostrůvky (ephrin-B2 pro arterie, ephrin-B4 pro vény)



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

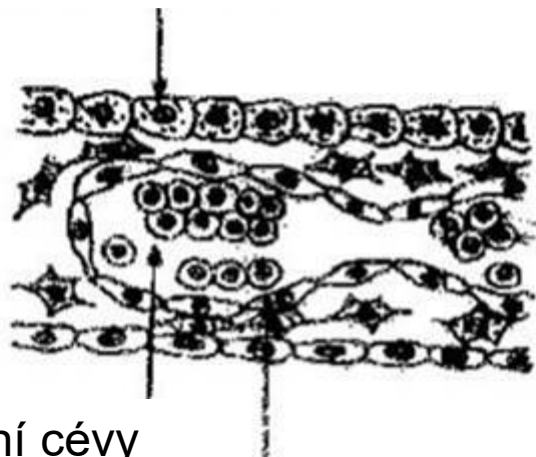
Angiogenetické buněčné houfce

Entoderm žl.váčku



Výstelka exocoelomové dutiny

Entoderm žl. váčku



hematogonie

Lumen primitivní cévy

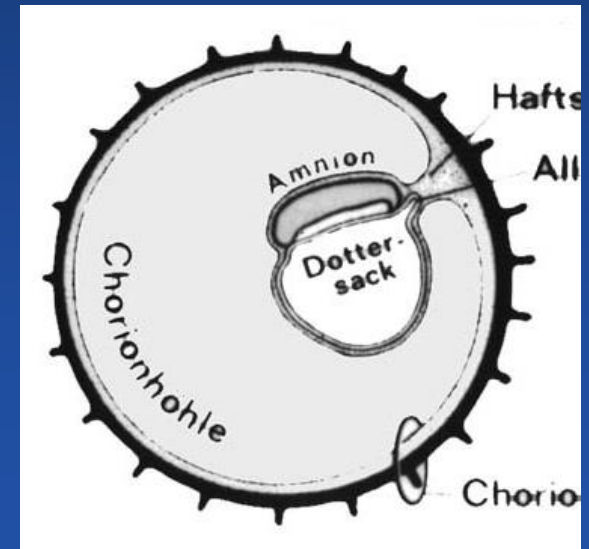
Z angioblastů vzniká primitivní endotel

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)

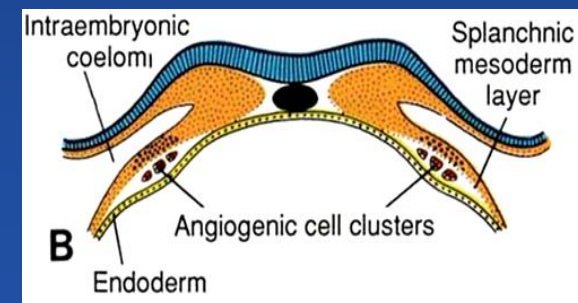
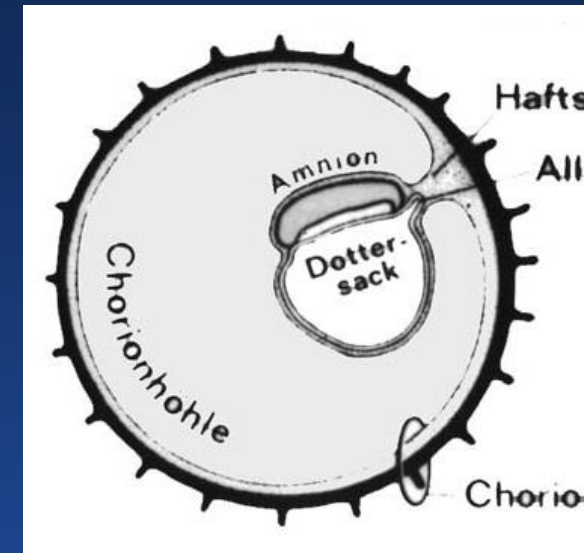


Hemopoeza – mezoblastová perioda

Prenatální (3 periody: mezoblastová, hepatolienální a medulolymfatická)

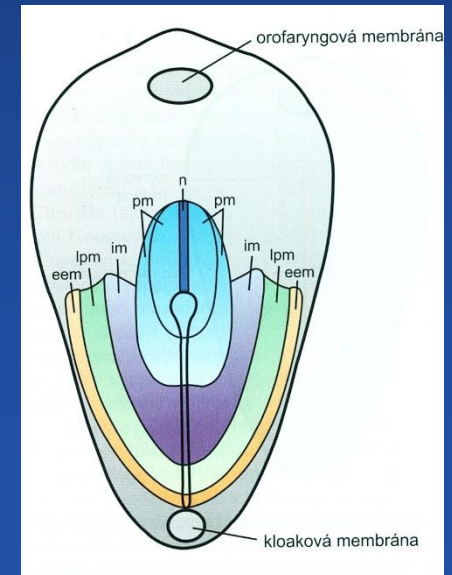
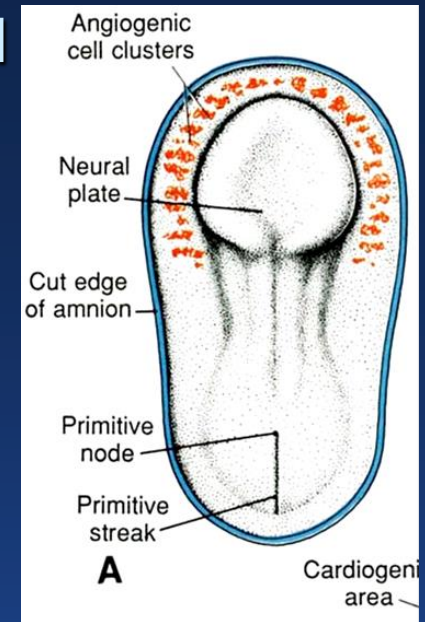
- **Perioda mezoblastová** (3. týden – konec 2. měsíce): mezoblast žloutkového váčku, zárodečného stvolu a mezenchymu embrya – krevní ostrůvky (hematogonie → erytroblasty – jaderné elementy, angioblasty jako základ endotelu), jejich propojení.

hemopoetické buňky – ve žloutkovém váčku 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



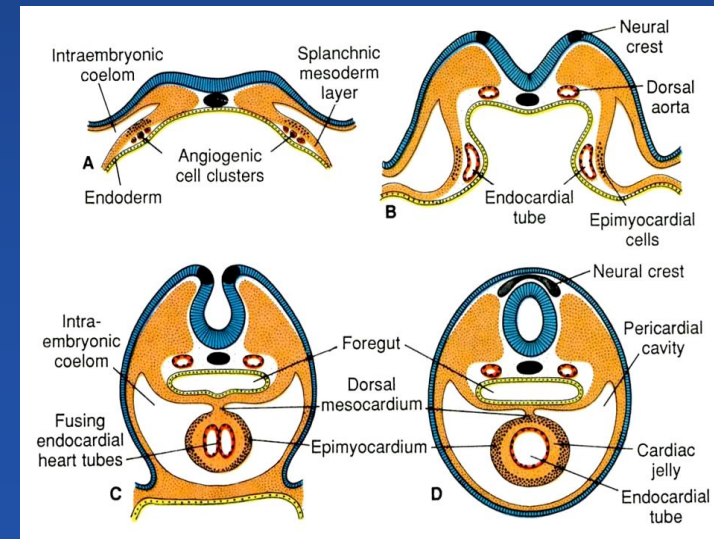
Základy kardiovaskulárního systému

- 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 splanchnopleury v kardiogenní zóně (budoucí perikardová dutina), současně se zde diferencují i angiogenní buňky

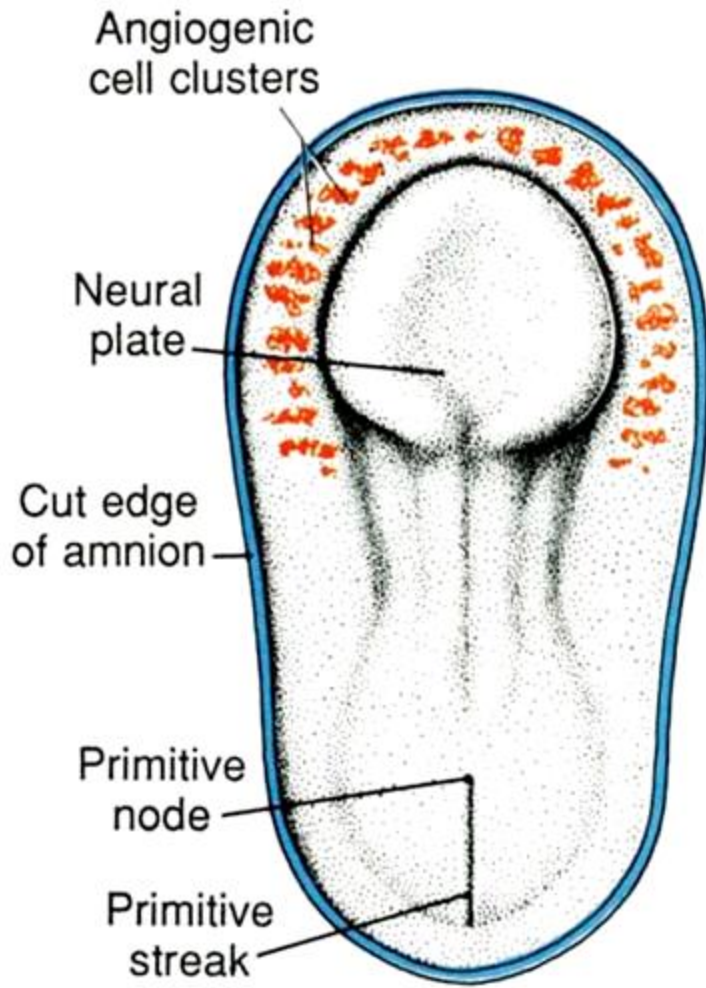


Vývoj srdce - vznik cor tubulare simplex

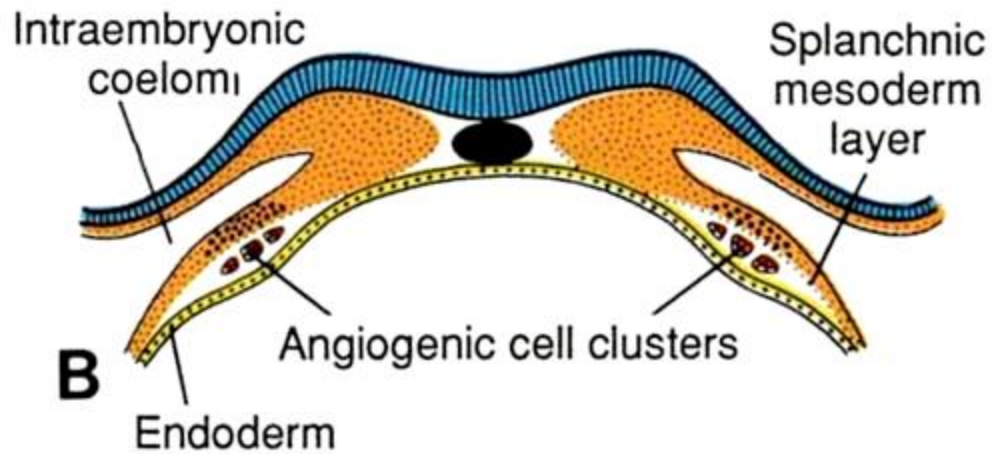
- 18.-19.den v kardiogenní zóně ze splanchnického mesodermu – pravá a levá endokardová trubice srdeční
- Prohlubováním laterálních ohraničujících rýh – přesun mediálně a k sobě
- 22.den splynutí – cor tubulare simplex
- Mesoderm – myoepikardový plášť, oddělen srdečním rosolem
- 22.-23.den – rytmické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



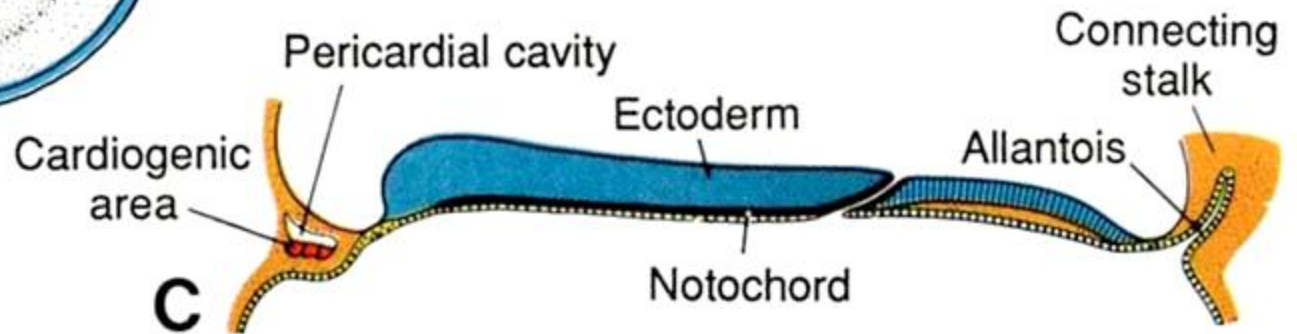
počátek vývoje srdce



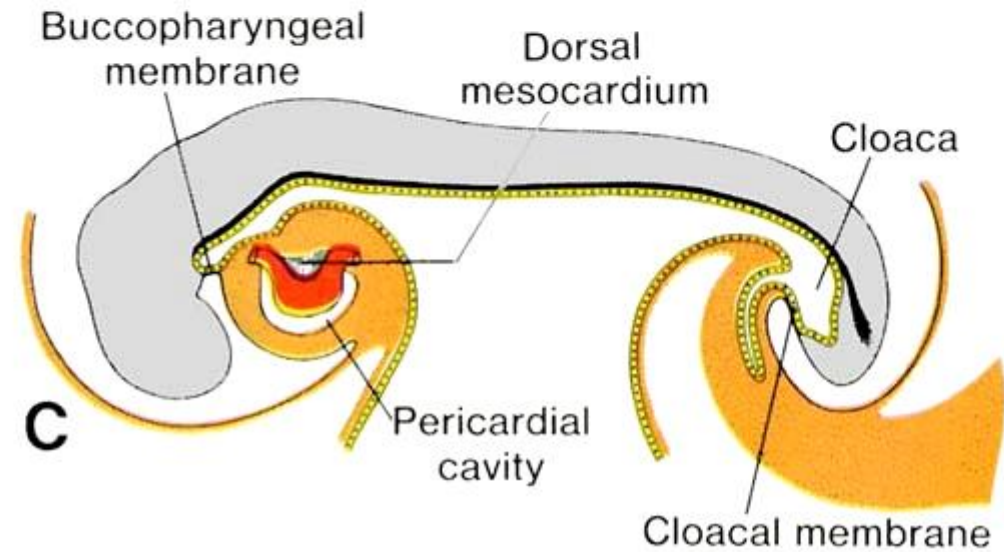
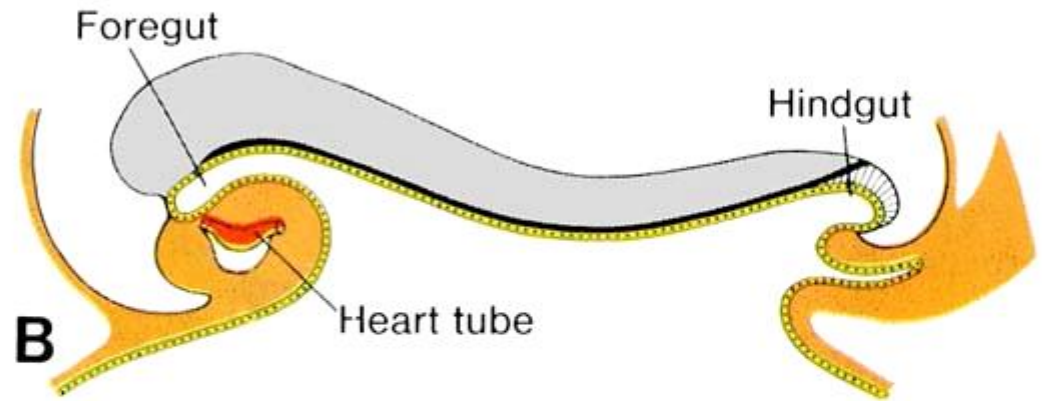
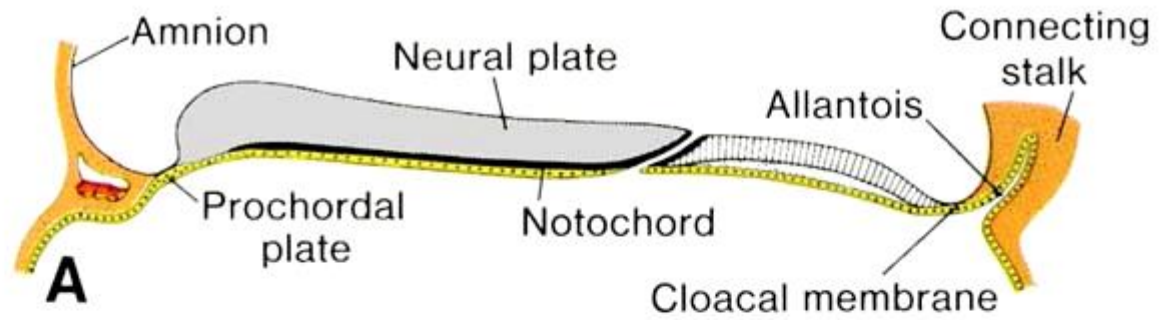
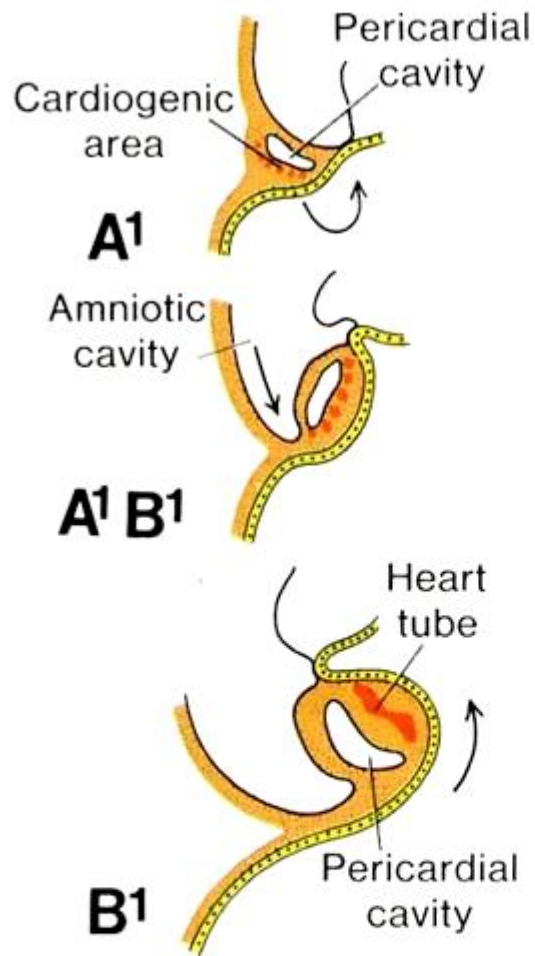
A

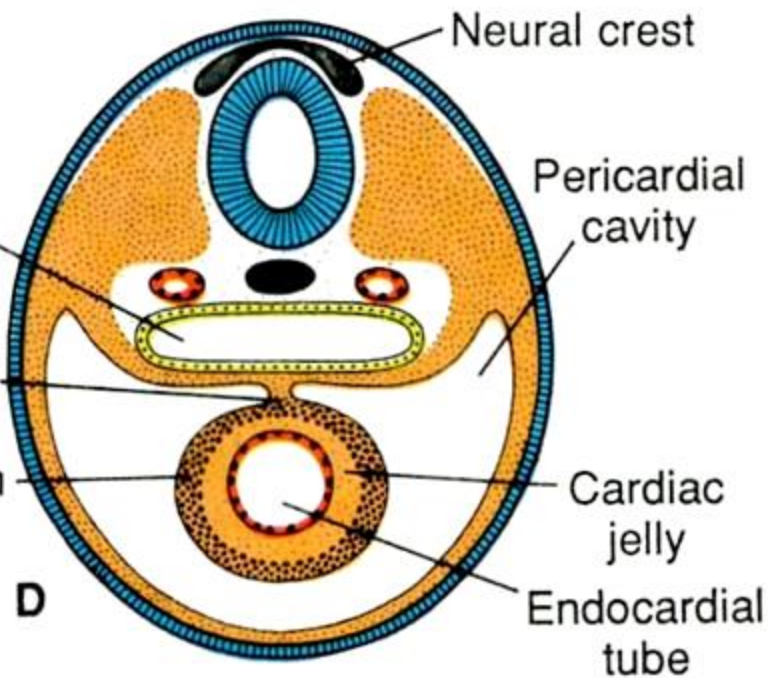
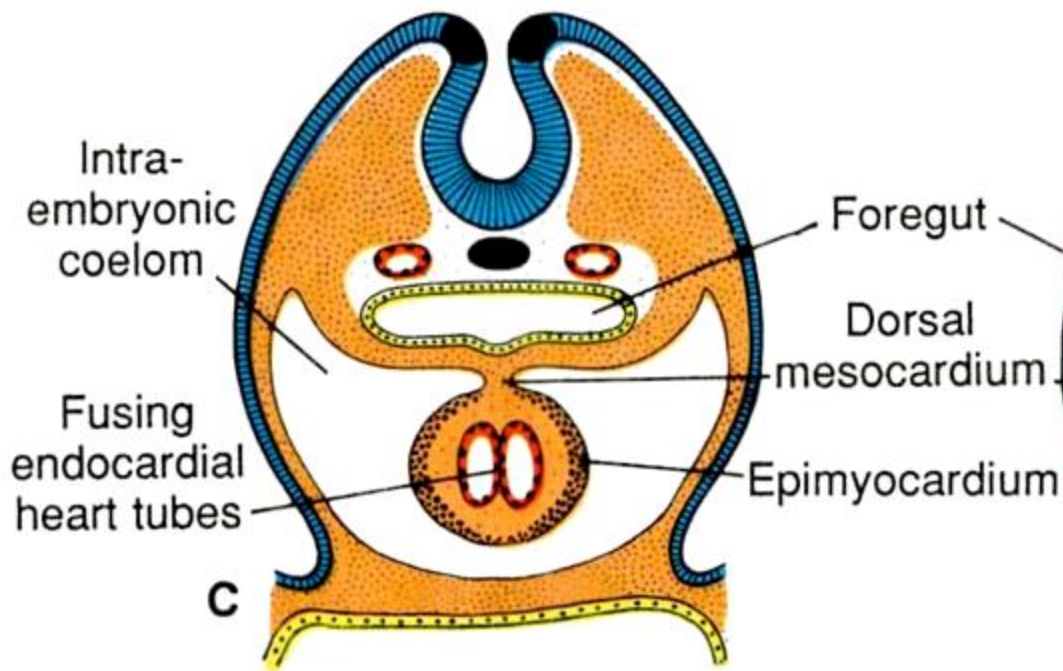
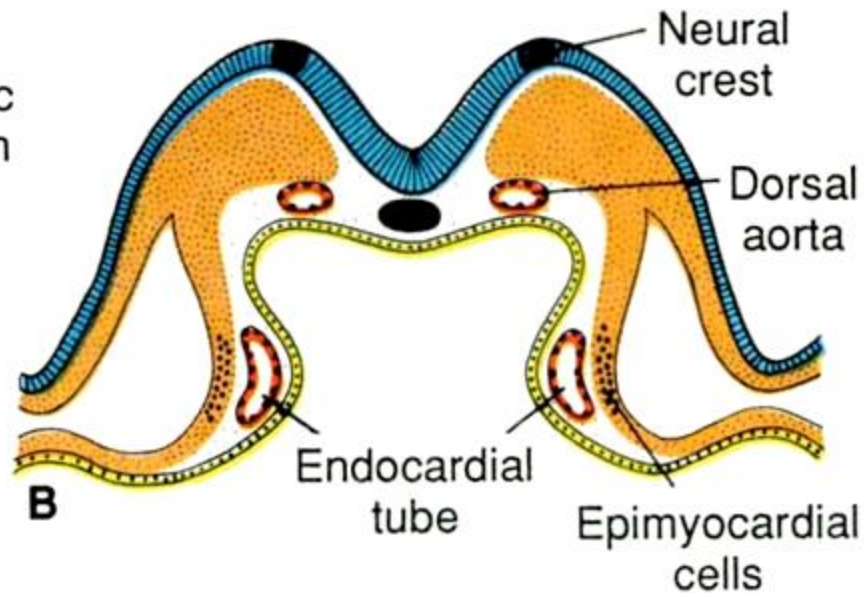
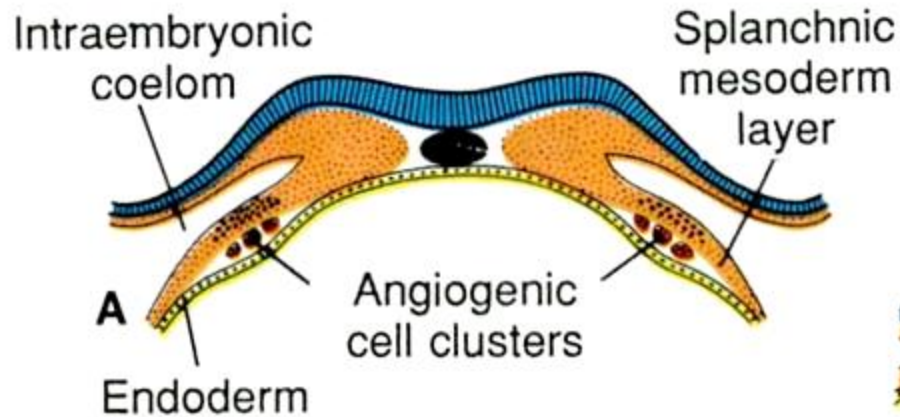


B



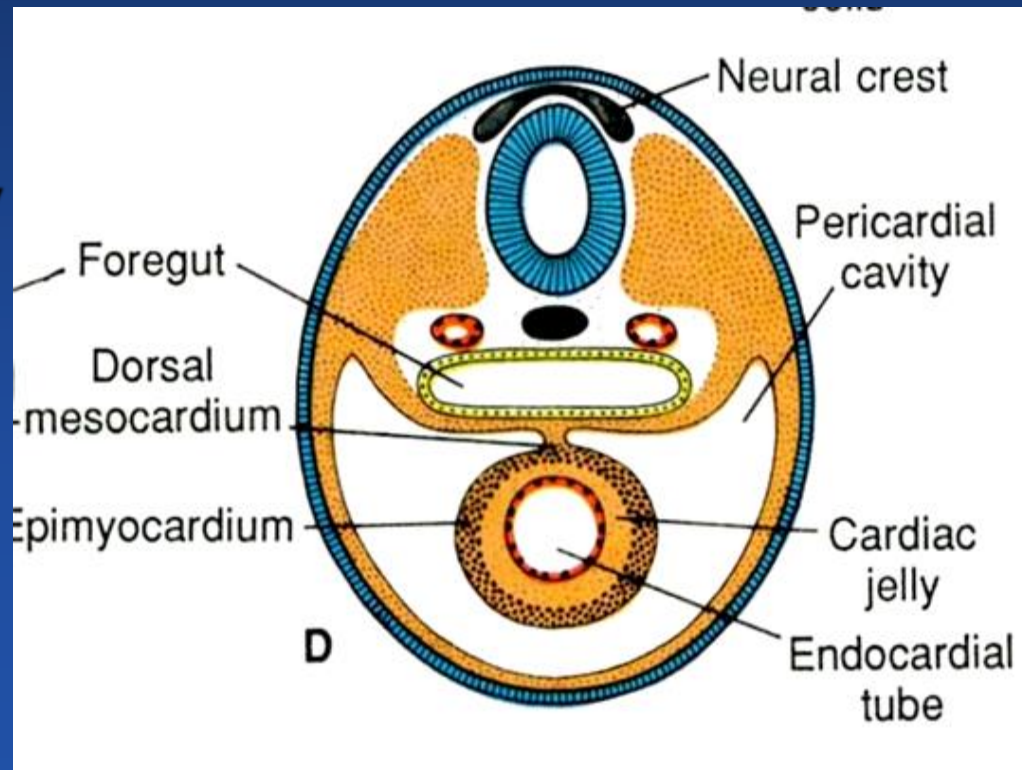
C



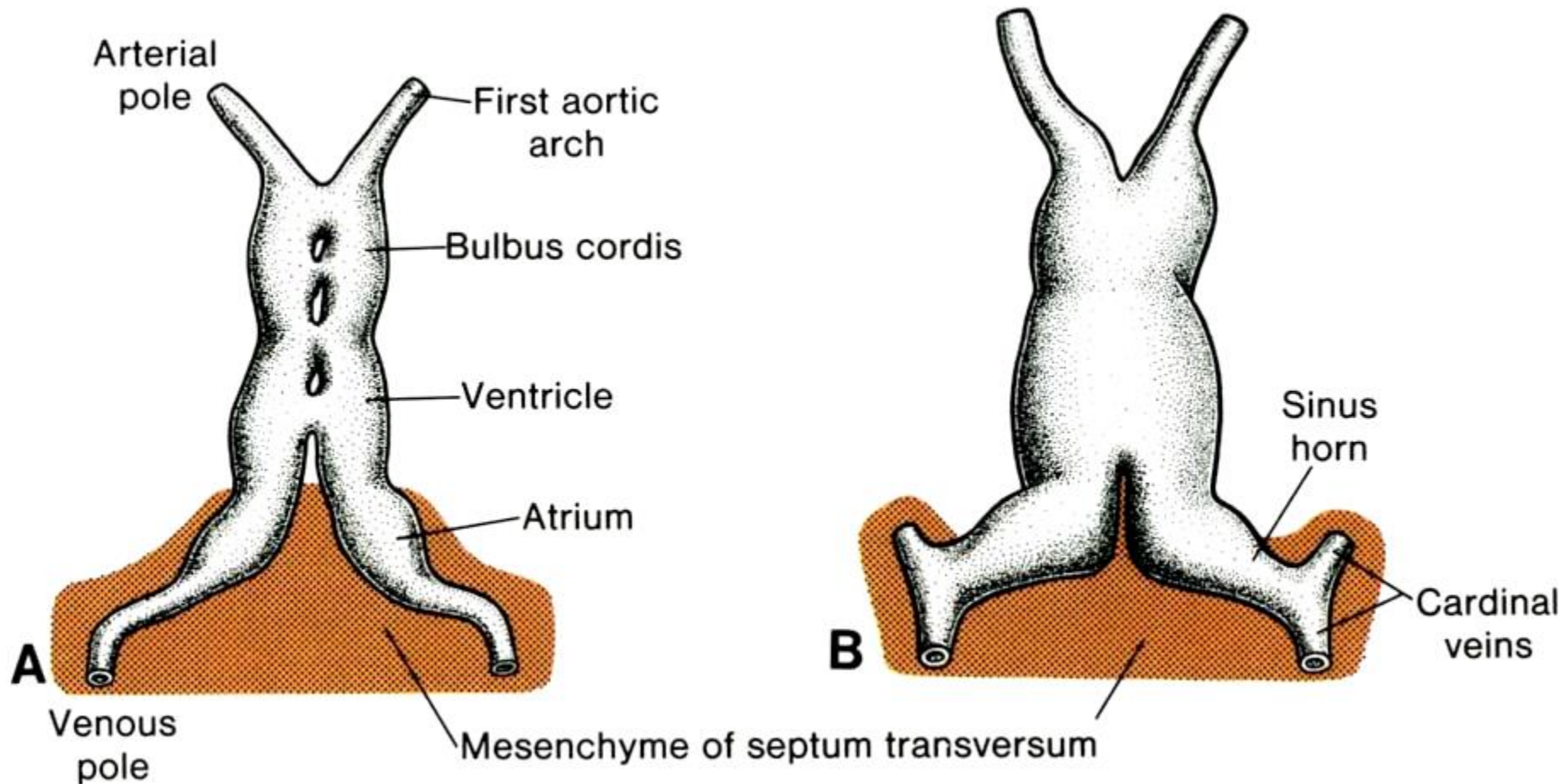


Srdeční trubice je tvořena 3 vrstvami:

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



splývání srdečních trubíc



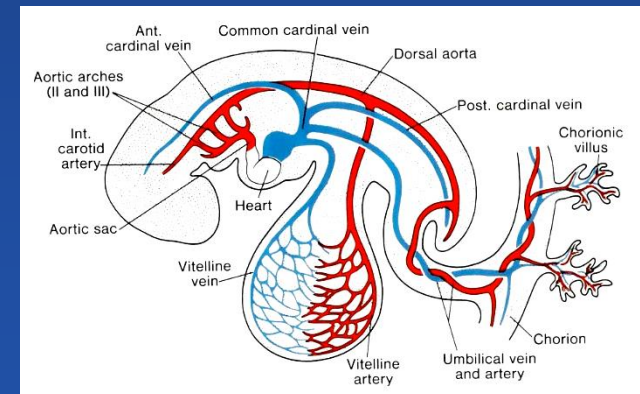
Primitivní kardiovaskulární systém (v embryonálním období)

Extraembryonální

- vv.omphalomesentericae
- vv.umbilicales

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

- aa. omphalomesentericae
- aa.umbilicales

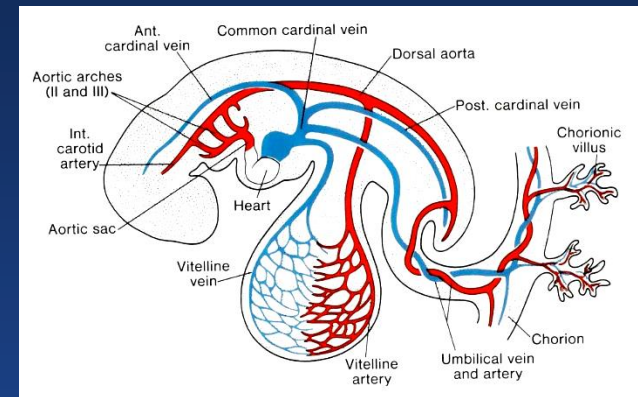


Primitivní kardiovaskulární systém (v embryonálním období)

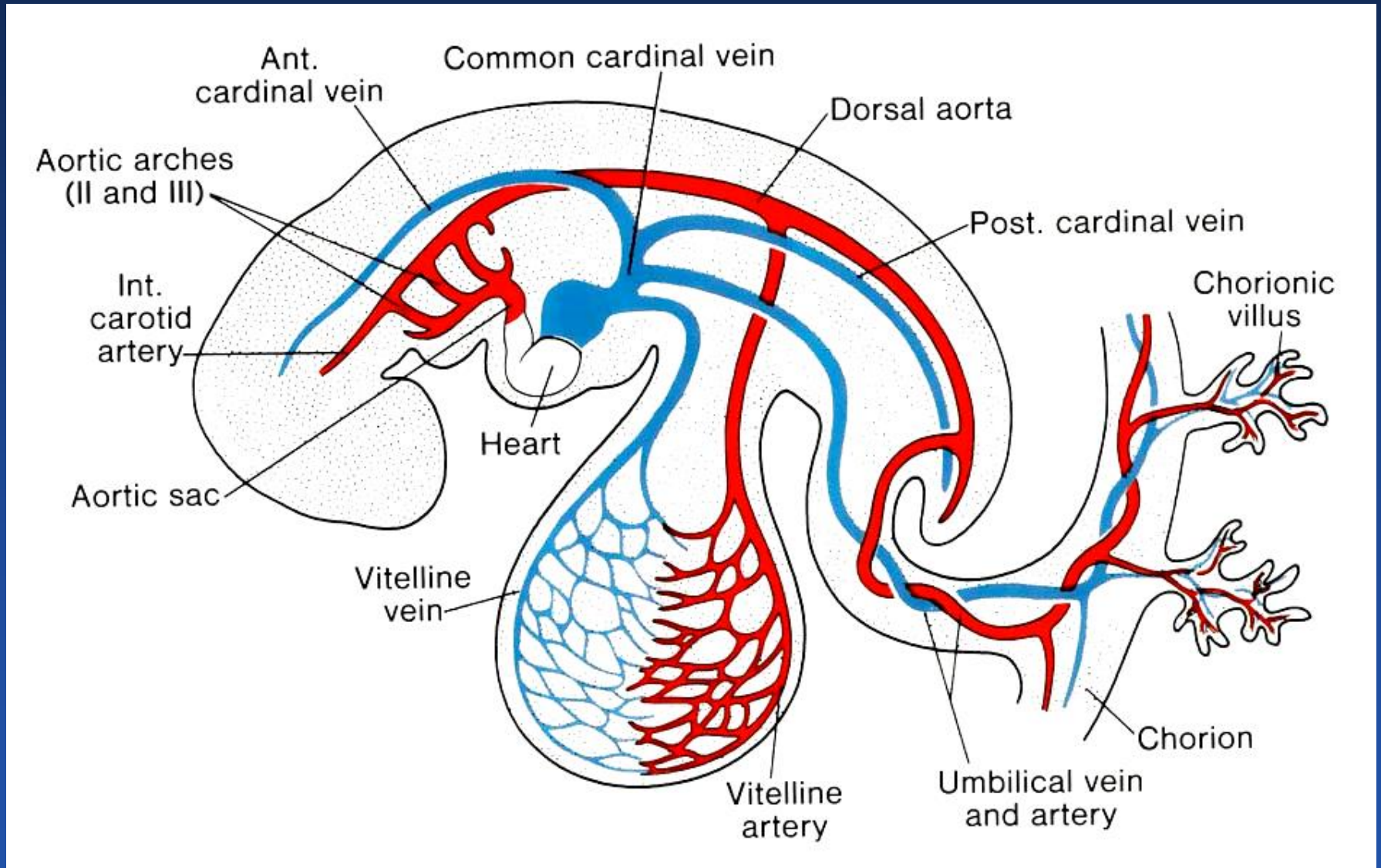
Intraembryonální

- 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)

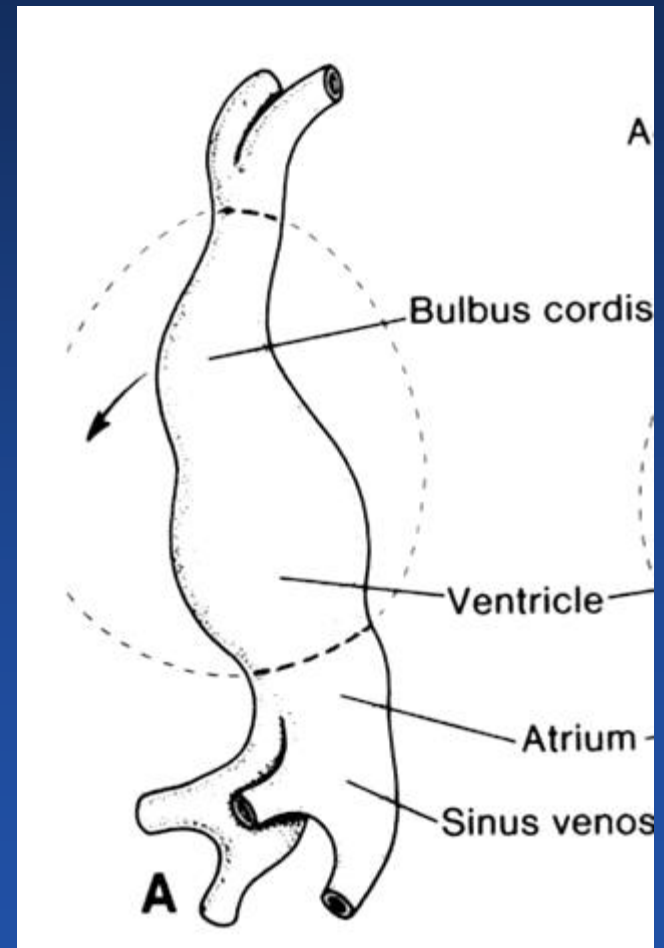


Primitivní krevní oběh (společný oběh umbilikální, žloutkový a vlastní embryonální)



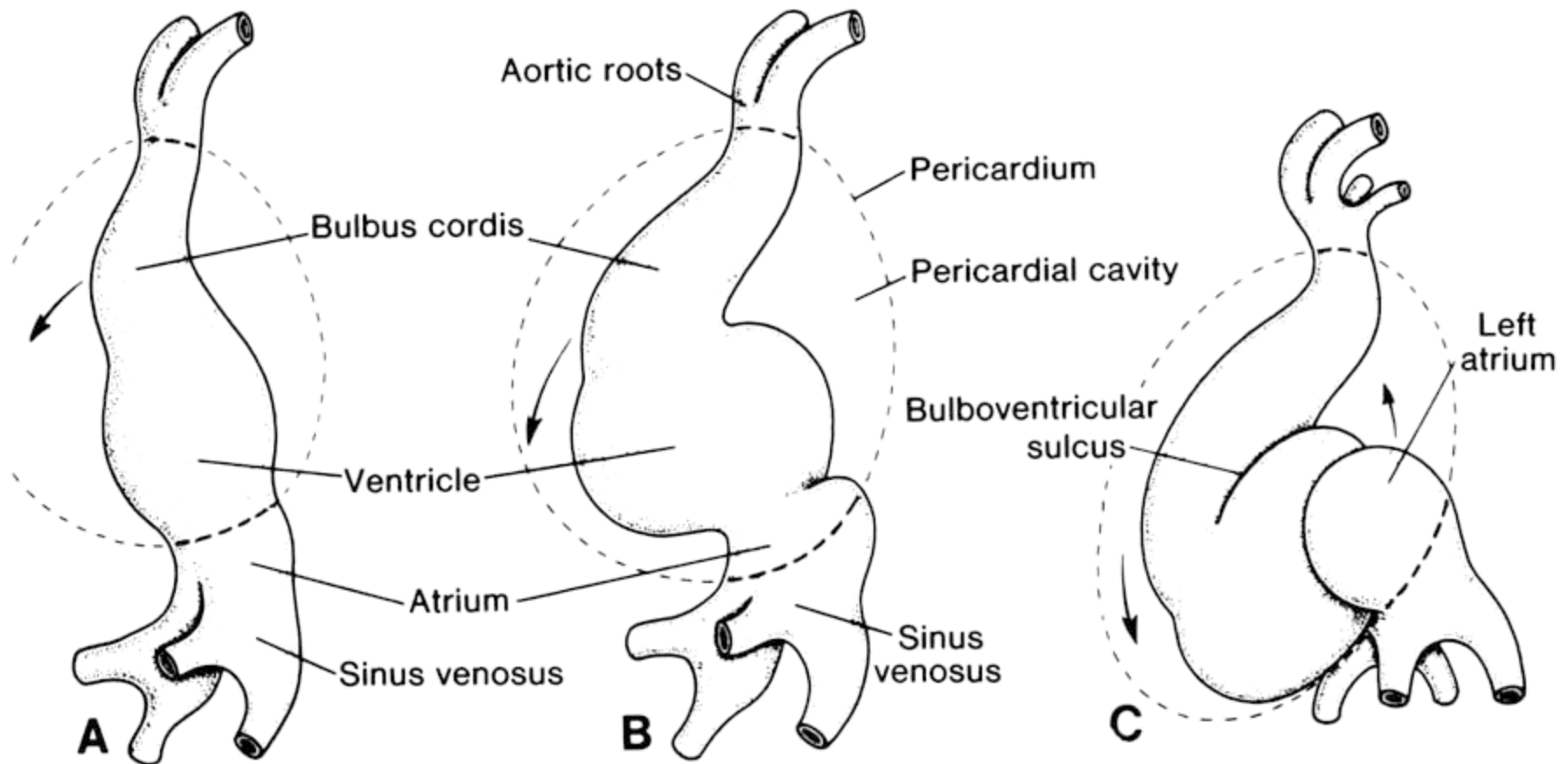
Srdeční trubice - části

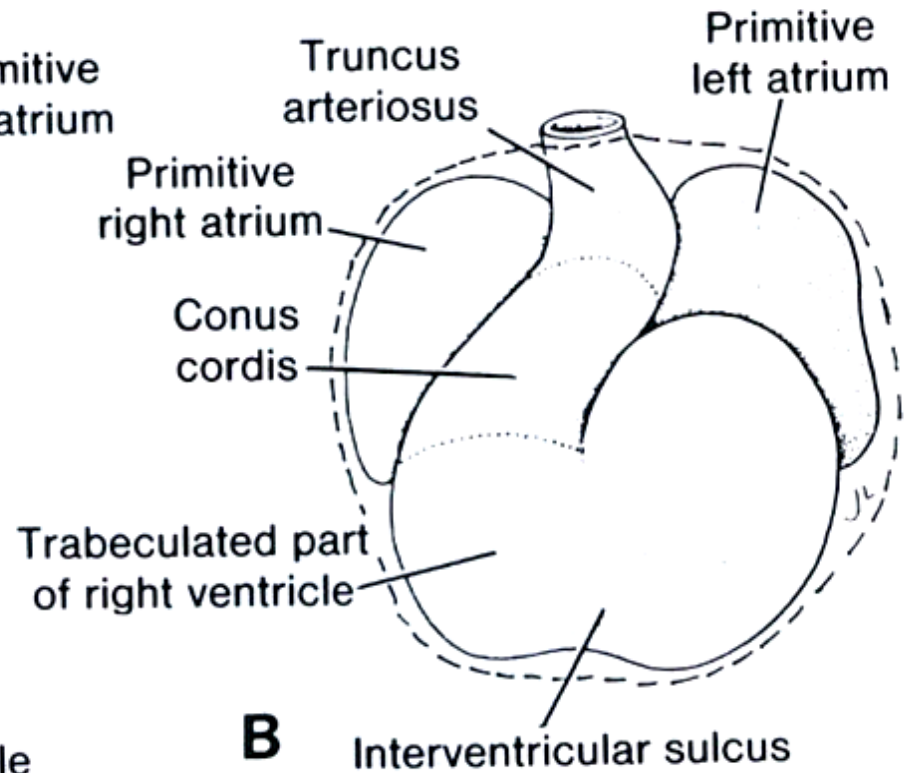
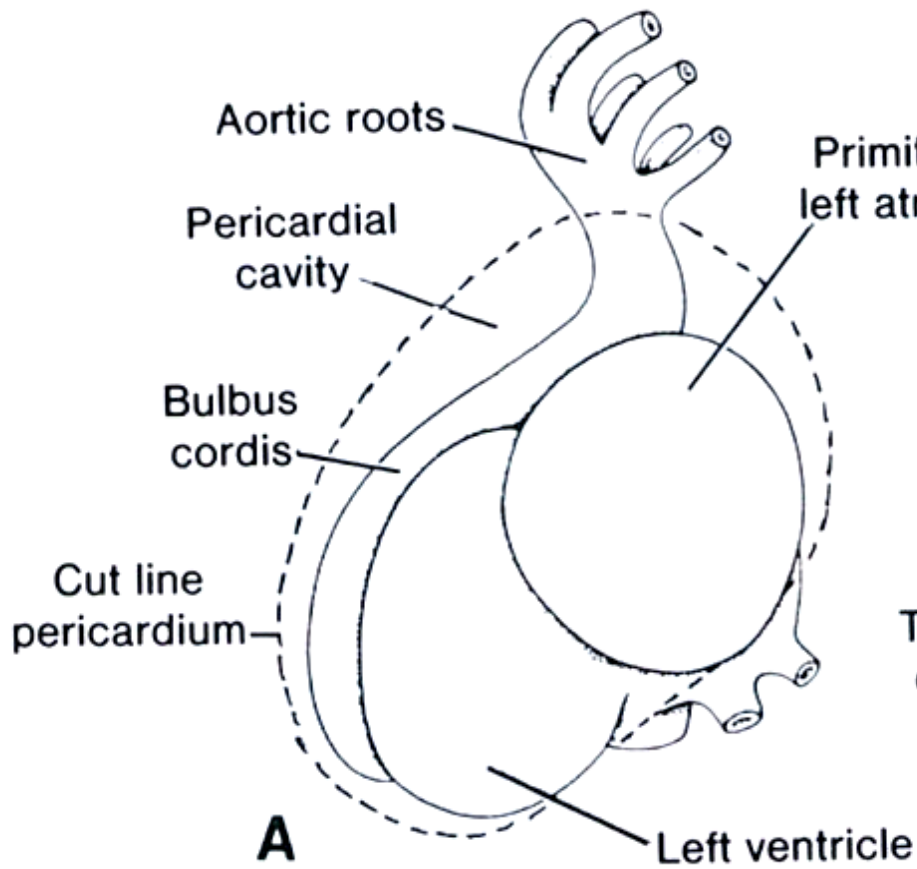
- truncus arteriosus
- bulbus cordis
- ventriculus primitivus
- atrium commune
- sinus venosus

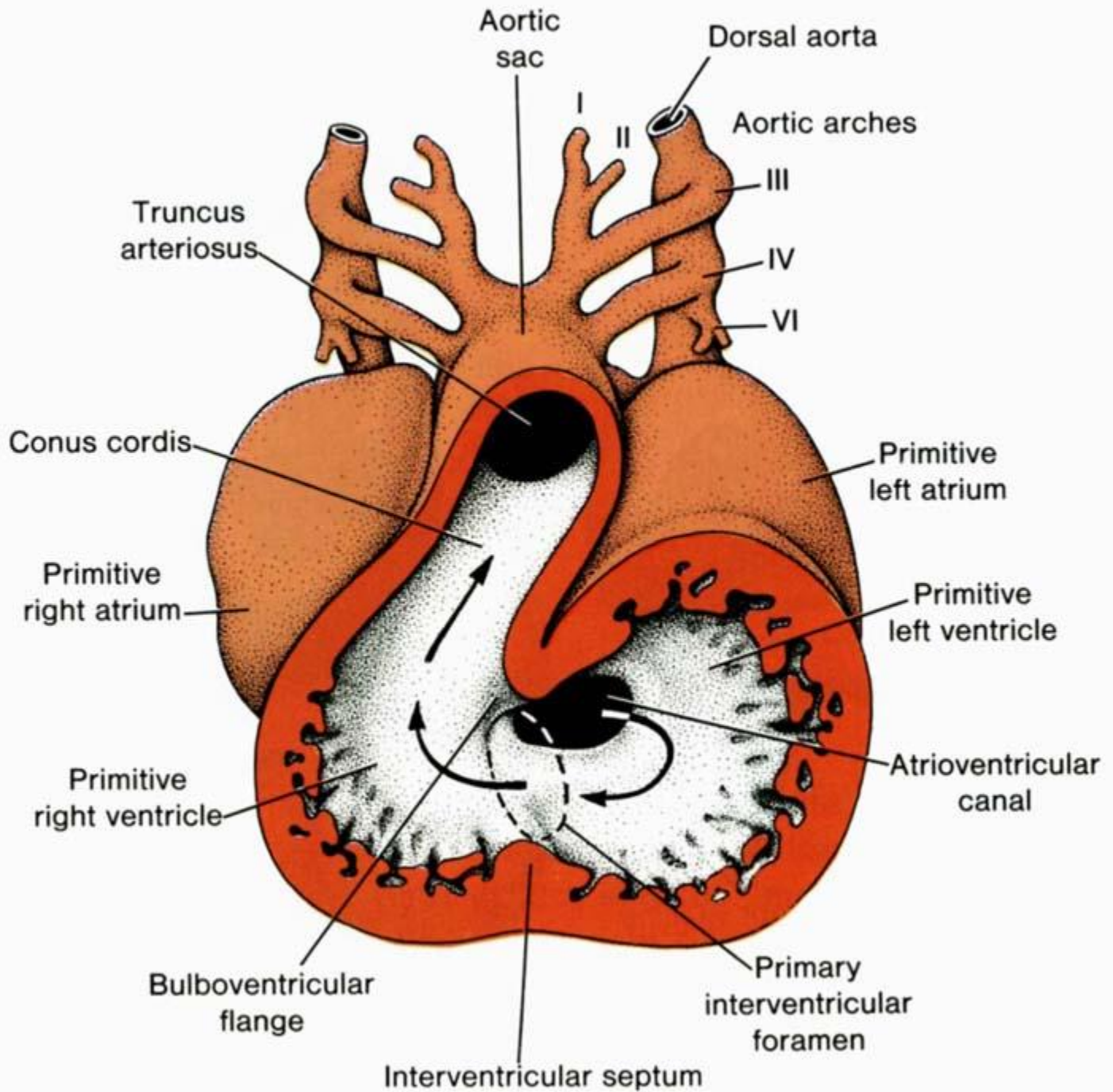


prodlužování srdeční trubice a změna tvaru z cor tubulare simplex v cor sigmoideum, proces ohýbání je dokončen 28. den

(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)



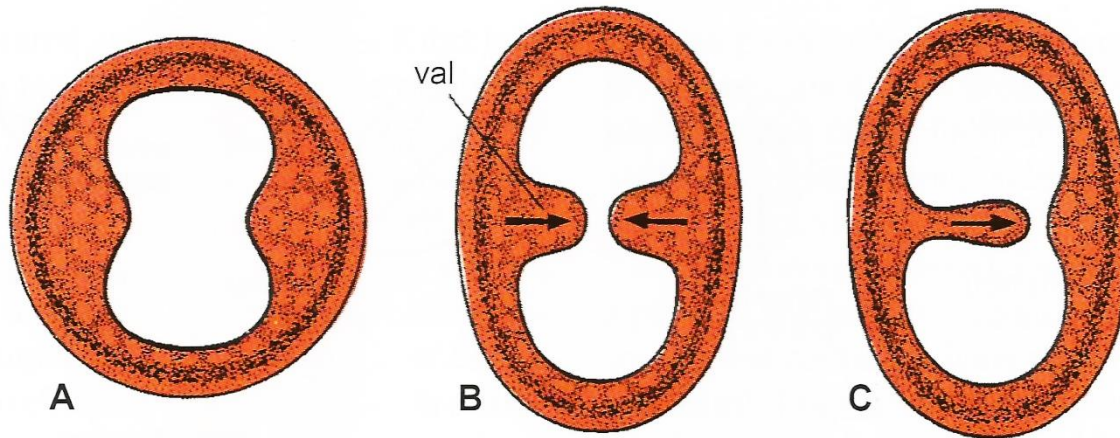




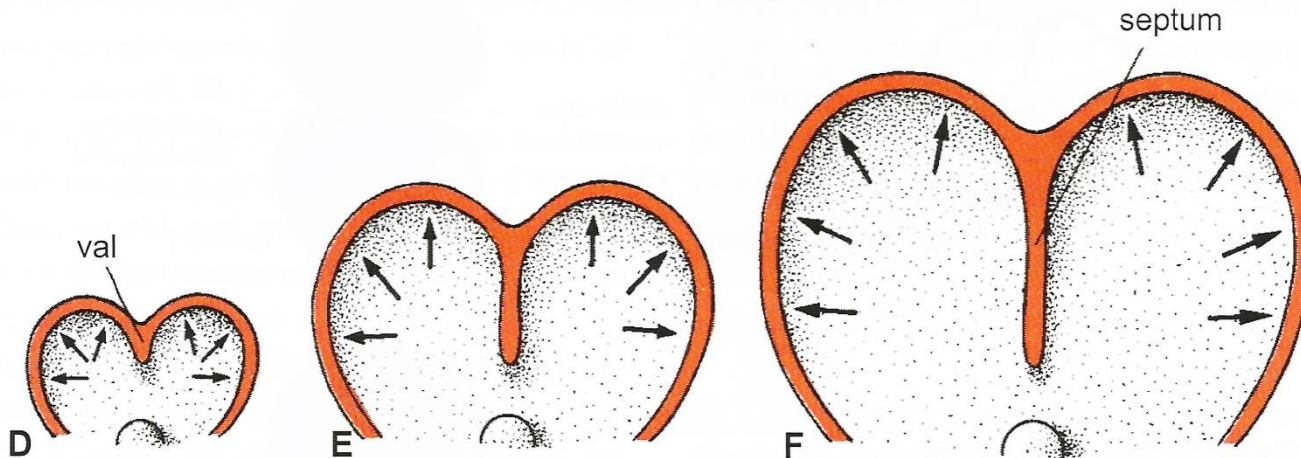
Vývoj předsíní a komor

- 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



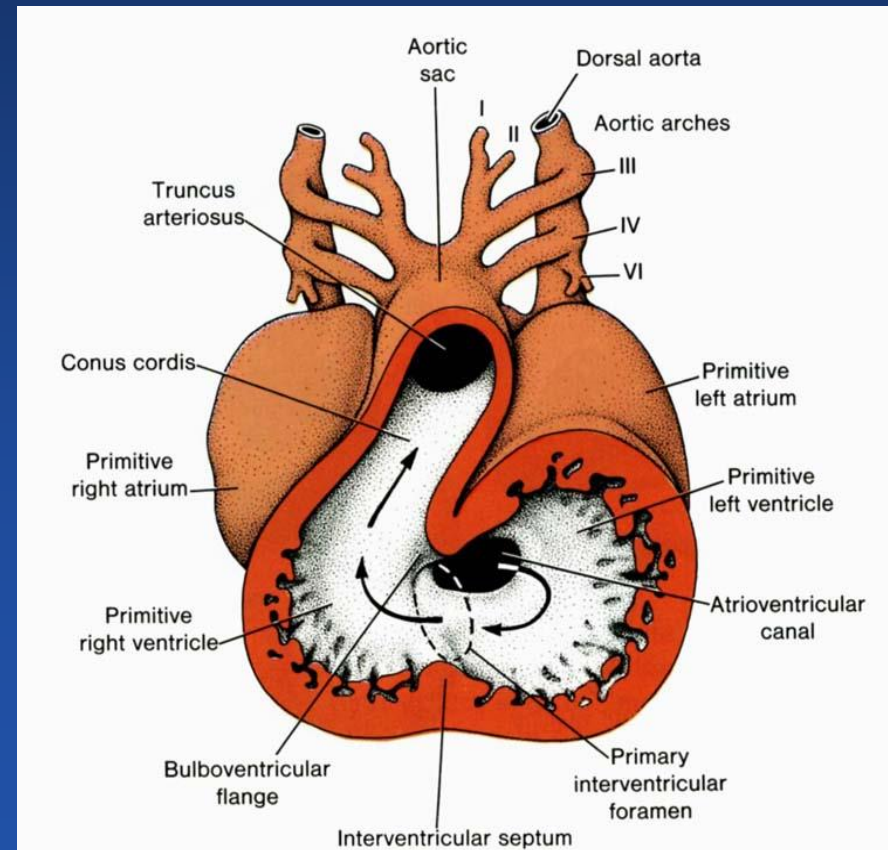
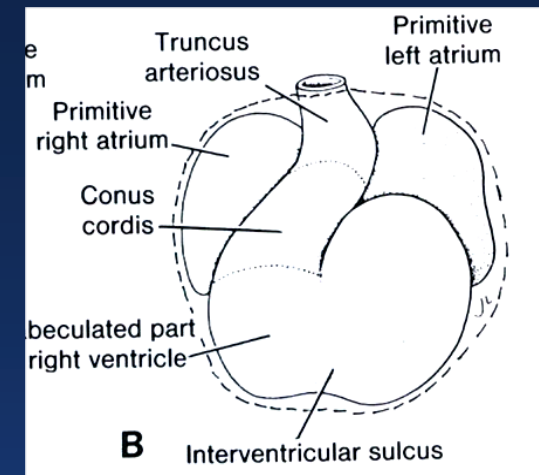
vznik septa růstem dvou protilehlých valů



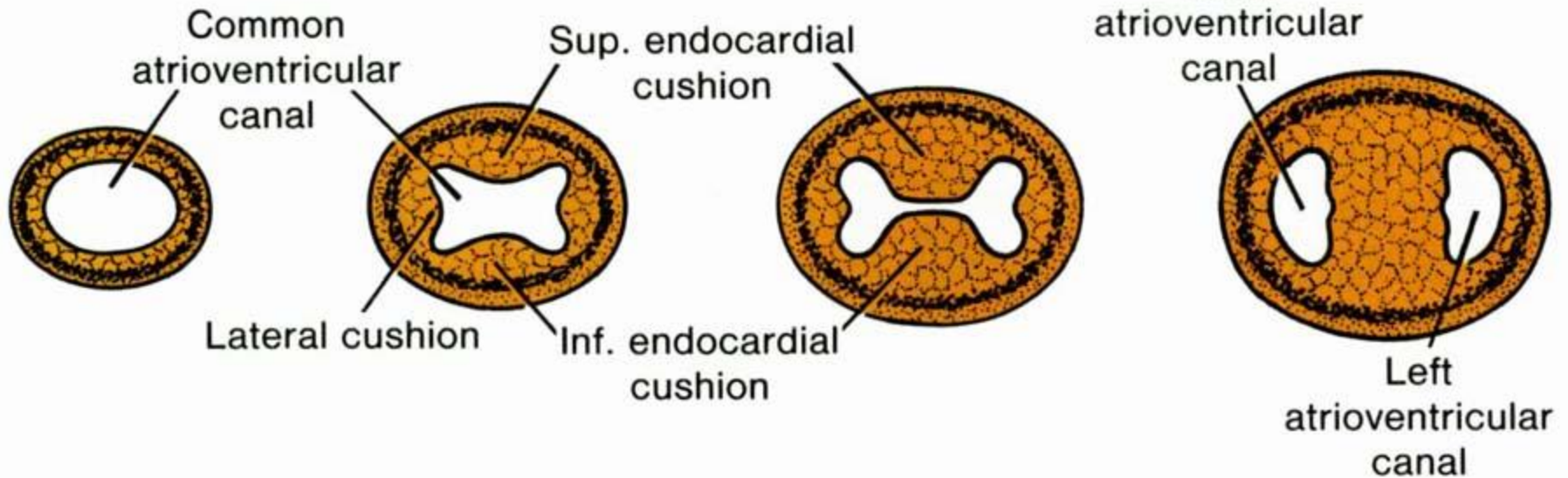
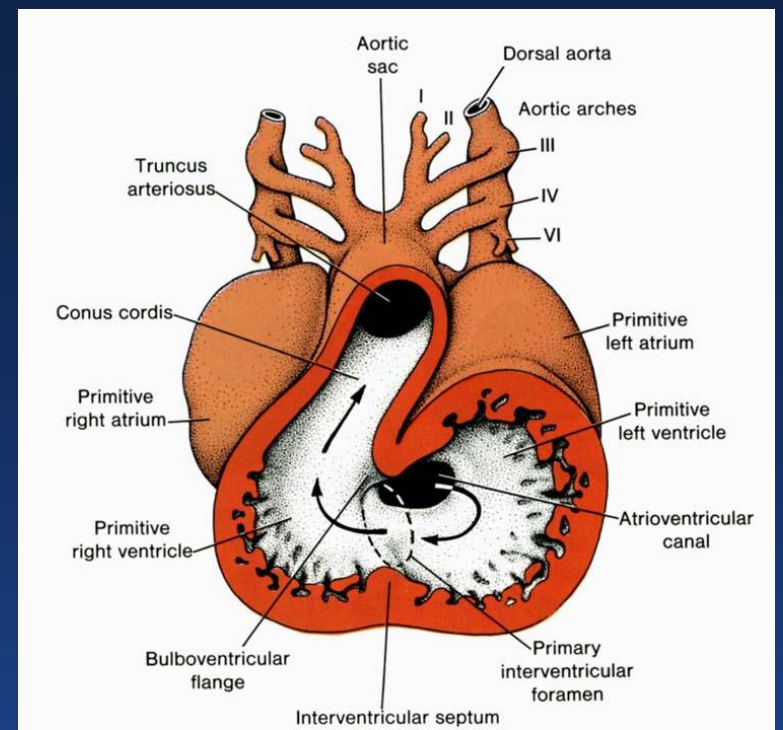
Obr. 12.13 A, B. Vznik septa aktivním růstem dvou valů, které se k sobě přibližují, až dojde k jejich splnutí. C. Septum vytvořené růstem jedné buněčné masy. D–F. Vznik septa na rozhraní dvou zvětšujících se částí srdeční dutiny. Takovéto septum nikdy neodděluje dvě dutiny beze zbytku.

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

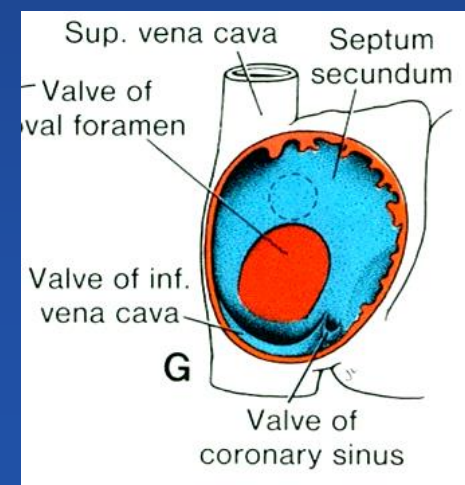
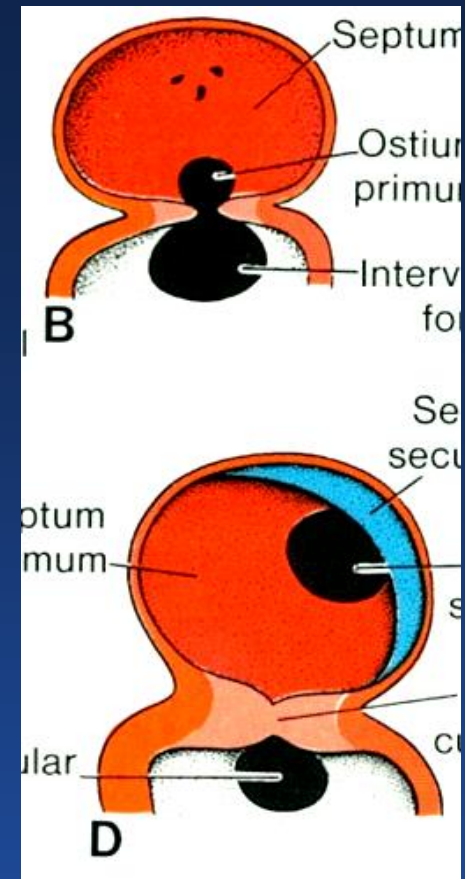


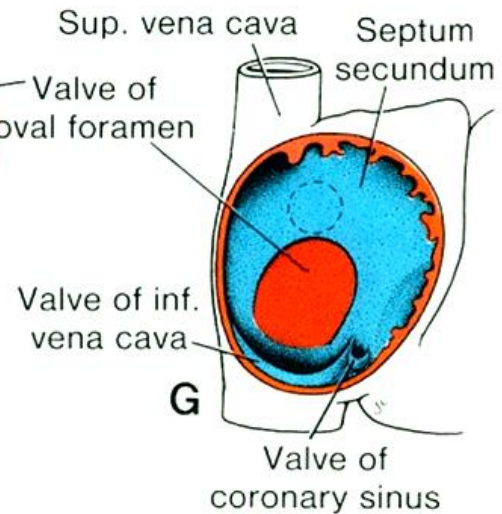
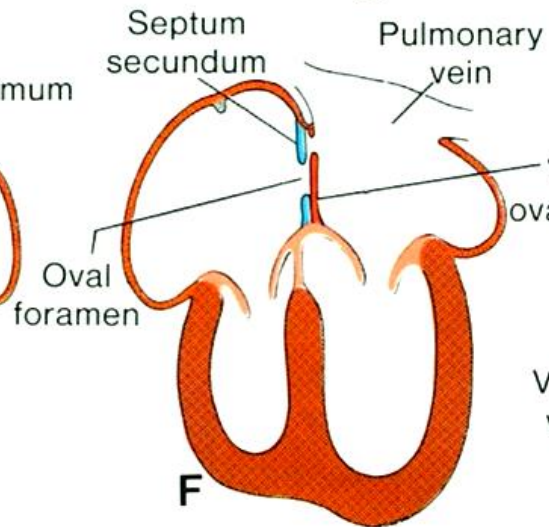
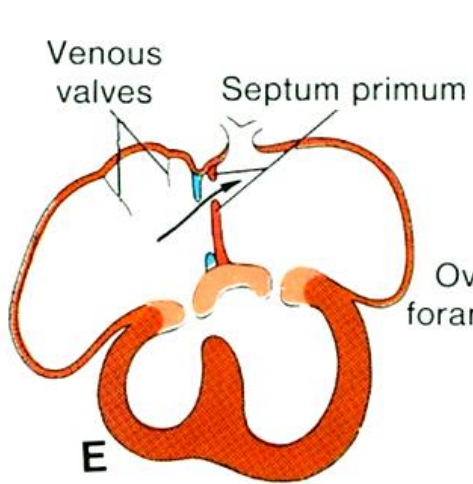
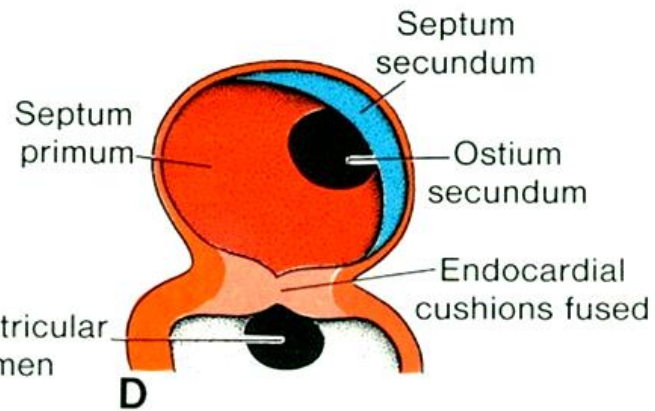
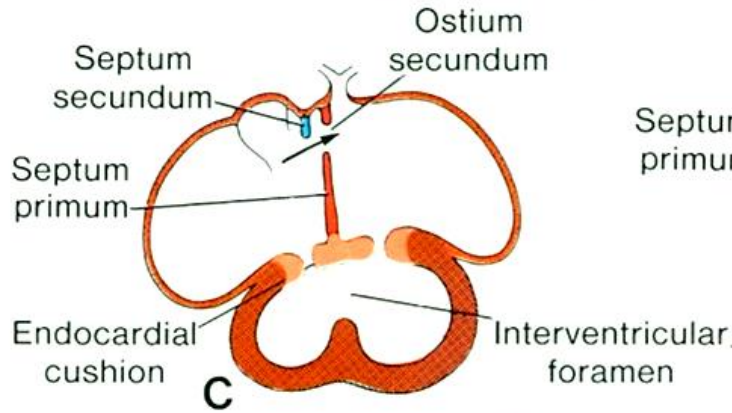
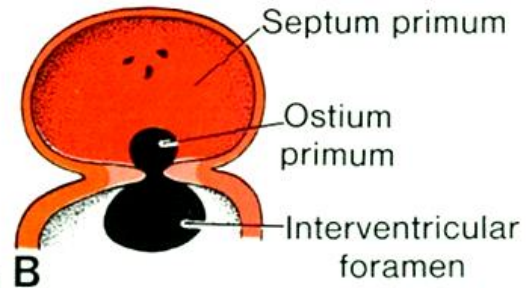
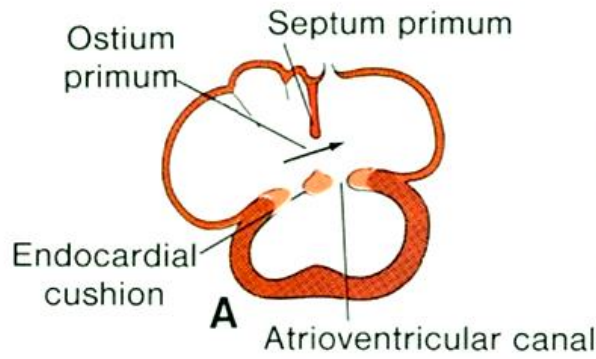
vývoj
endokardových
návalků (polštářků)
(podíl buněk z crista
neuralis)



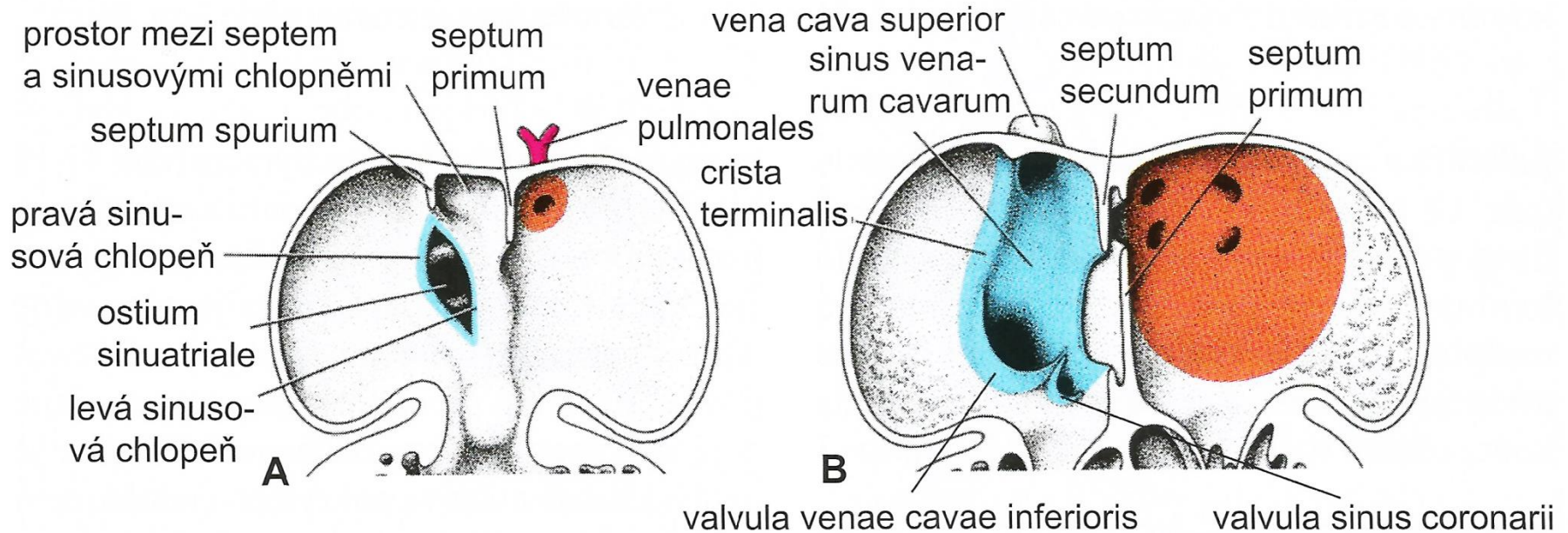
vývoj interatriálního septa

- **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

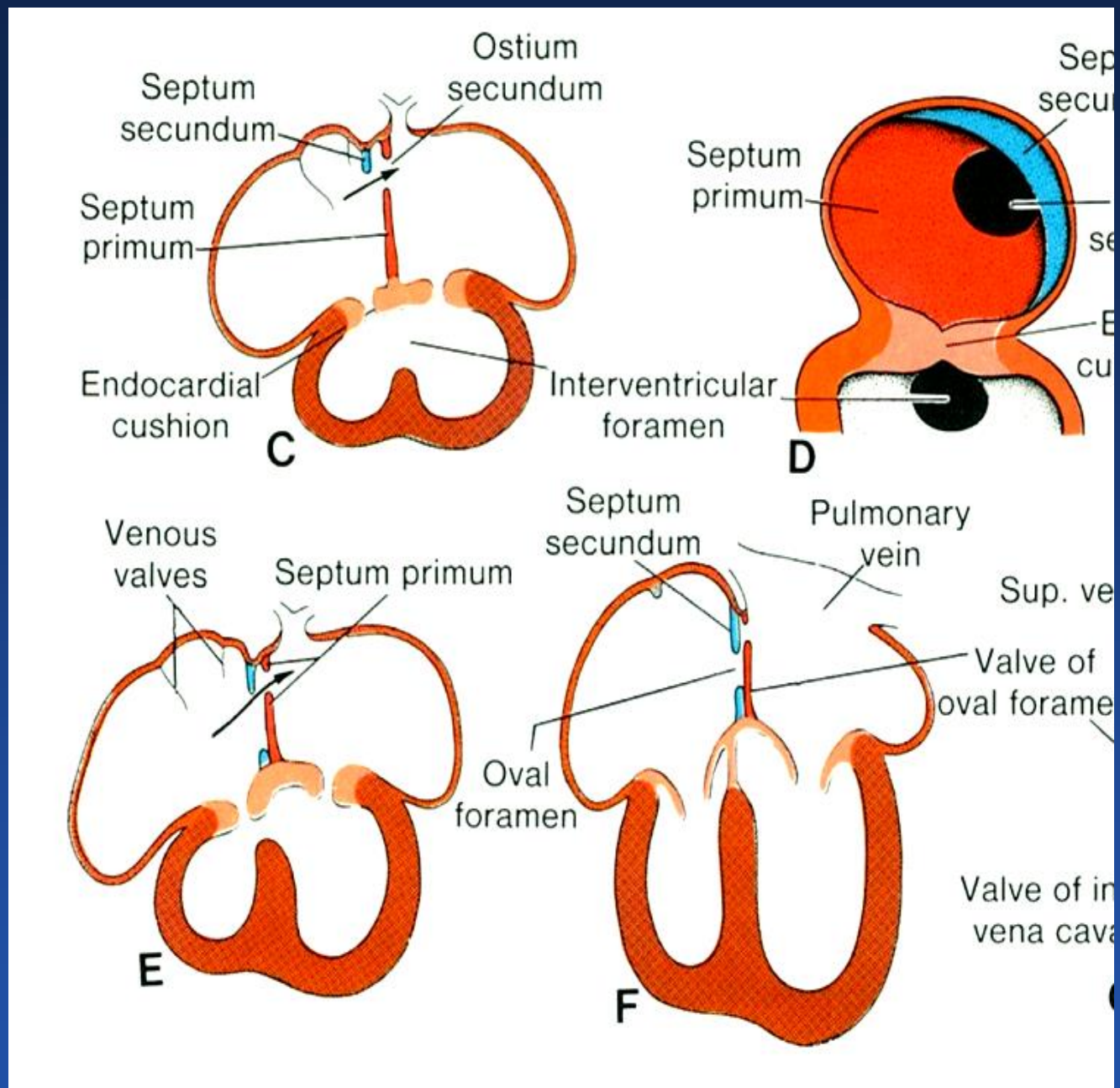


Obr. 12.15 Frontální řez předsíněmi. Je zachycen vývoj septa, vtažení sinus venosus do pravého atria a plicních žil do levého atria a vznik žilních chlopní v pravém atriu. Stěna pravého rohu sinus venosus (*modře*) a ústí plicních žil (*červeně*) vytvářejí hladkostěnné části předsíní.

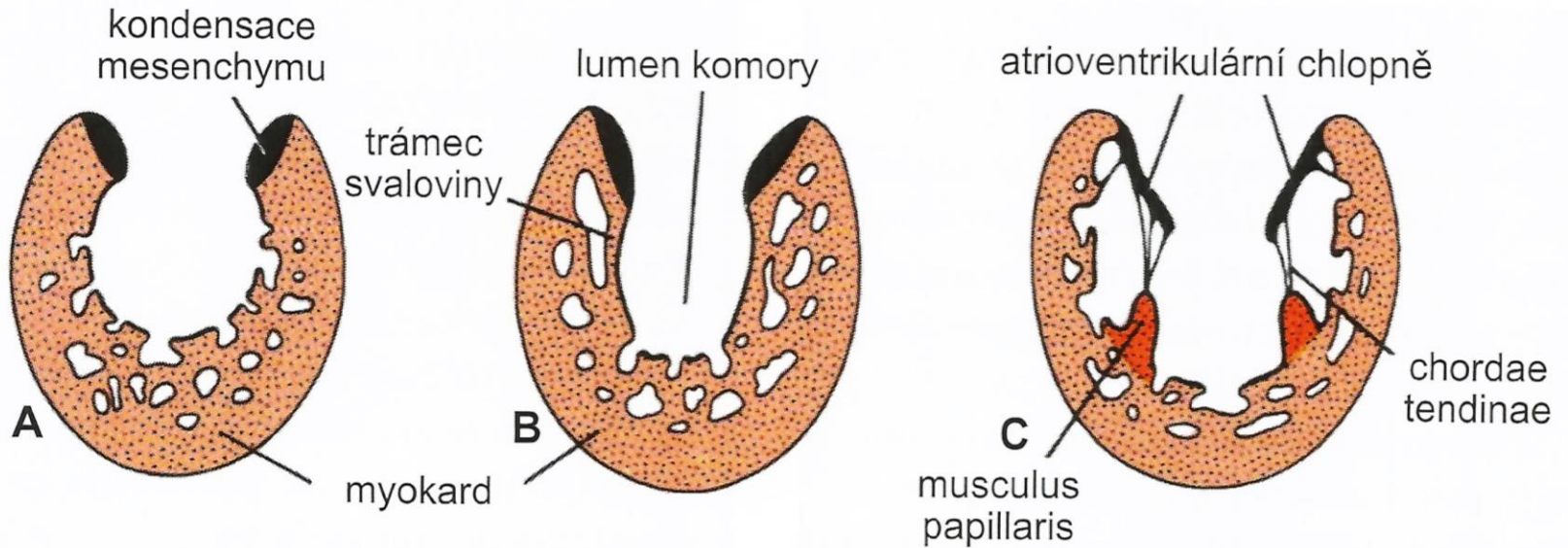
septum interventrikulární

roste od hrotu
směrem k
endokardovým
návalkům,

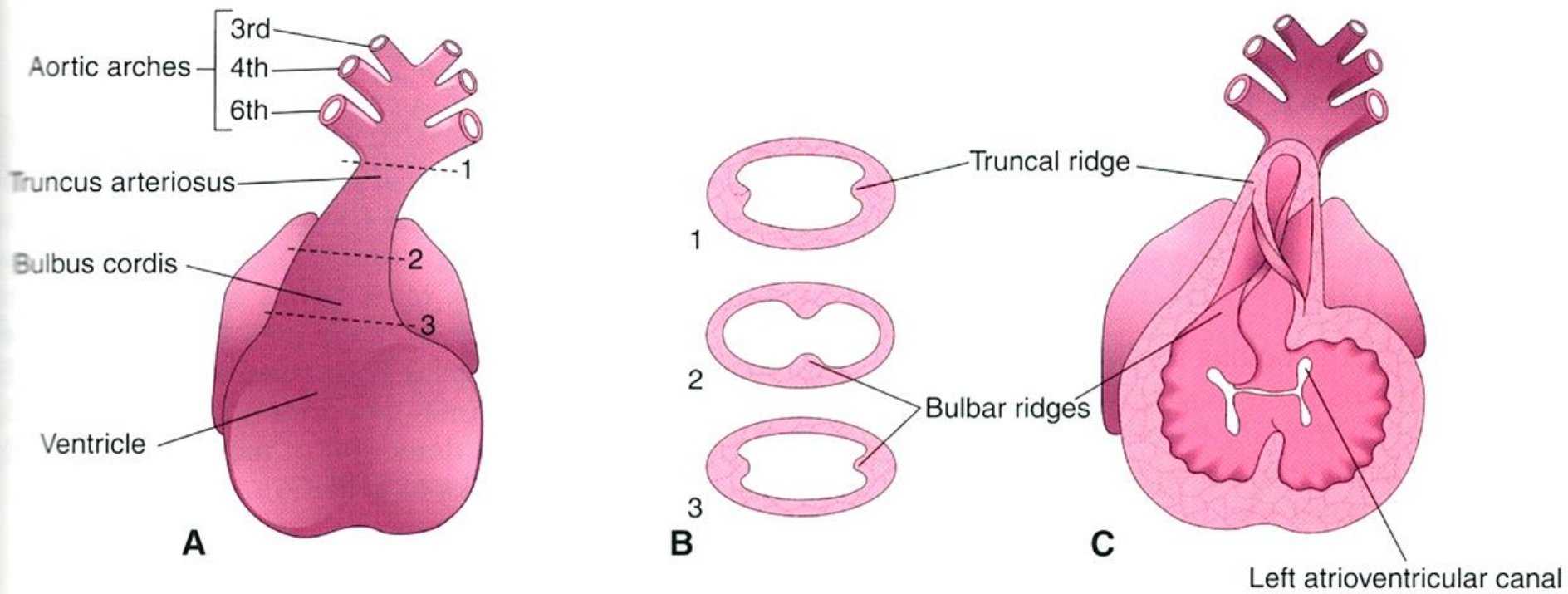
pars membranacea
septi se utváří jako
poslední současně s
vývojem
kaudální části septa
aortopulmonálního
(význam pro
správné napojení
aorty na levou a
tuncus pulmonalis
na pravou komoru)



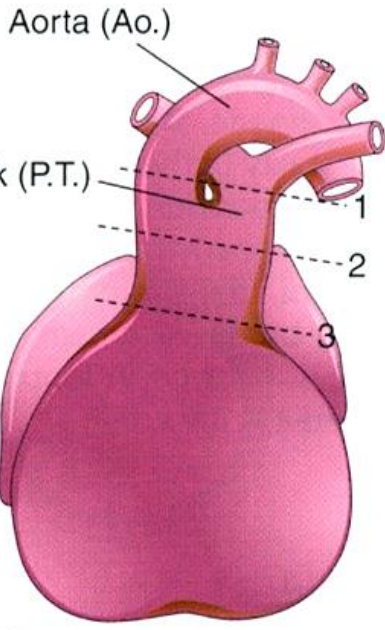
Vývoj chlopní



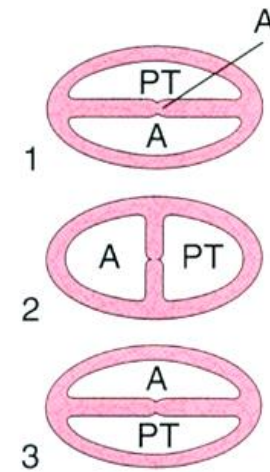
Obr. 12.18 Vznik atrioventrikulárních chlopní a chordae tendinae. Chlopně jsou vyhloubeny ze strany komor, ale zůstávají ke stěně komor připojeny pomocí chordae tendinae.



septum aortopulmonale – na vývoji se podílí buňky crista neuralis



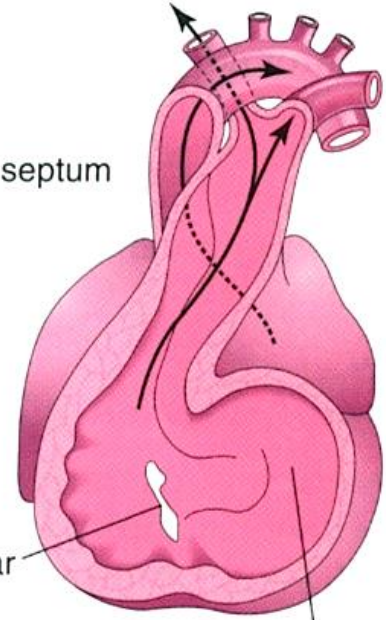
D



E

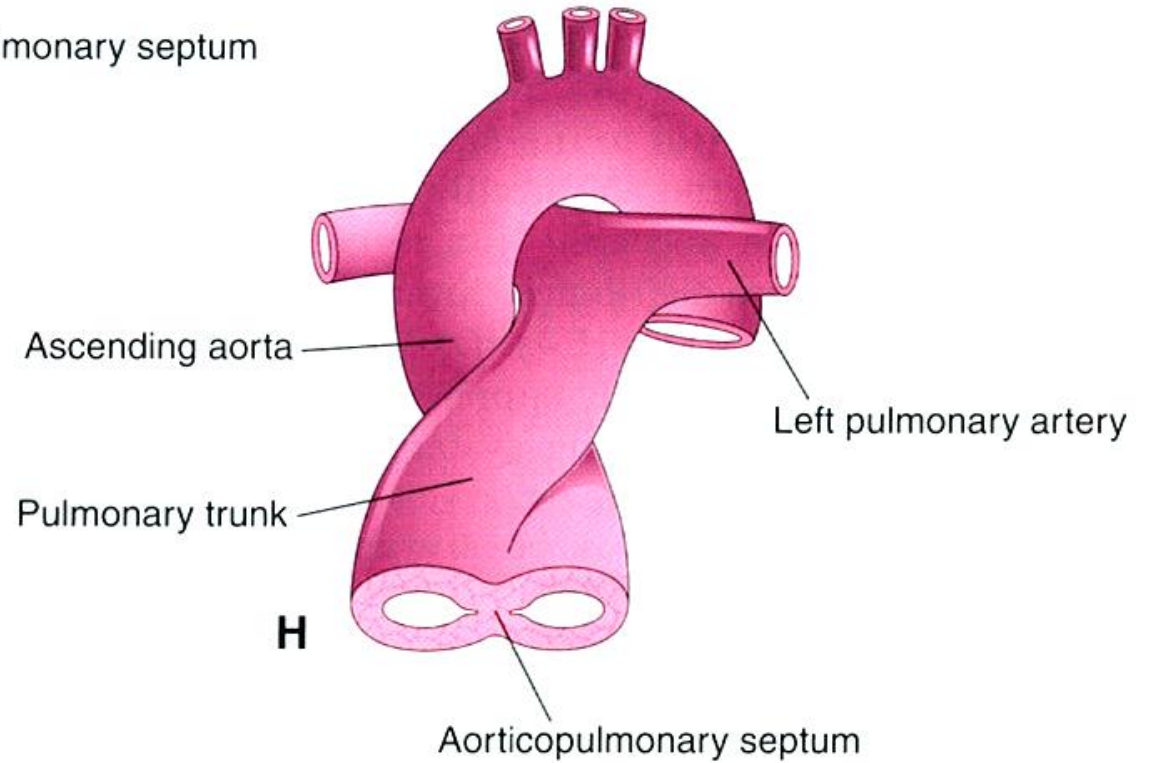
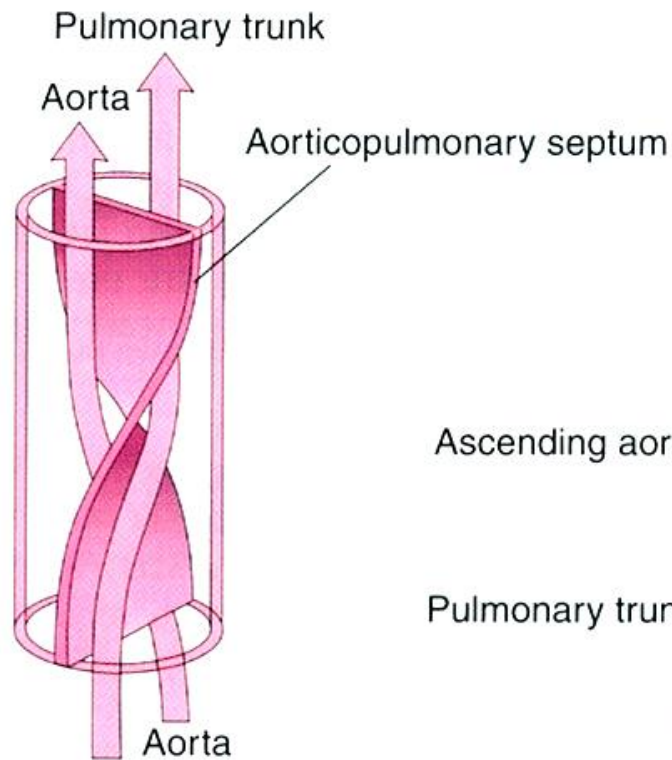
Aorticopulmonary septum

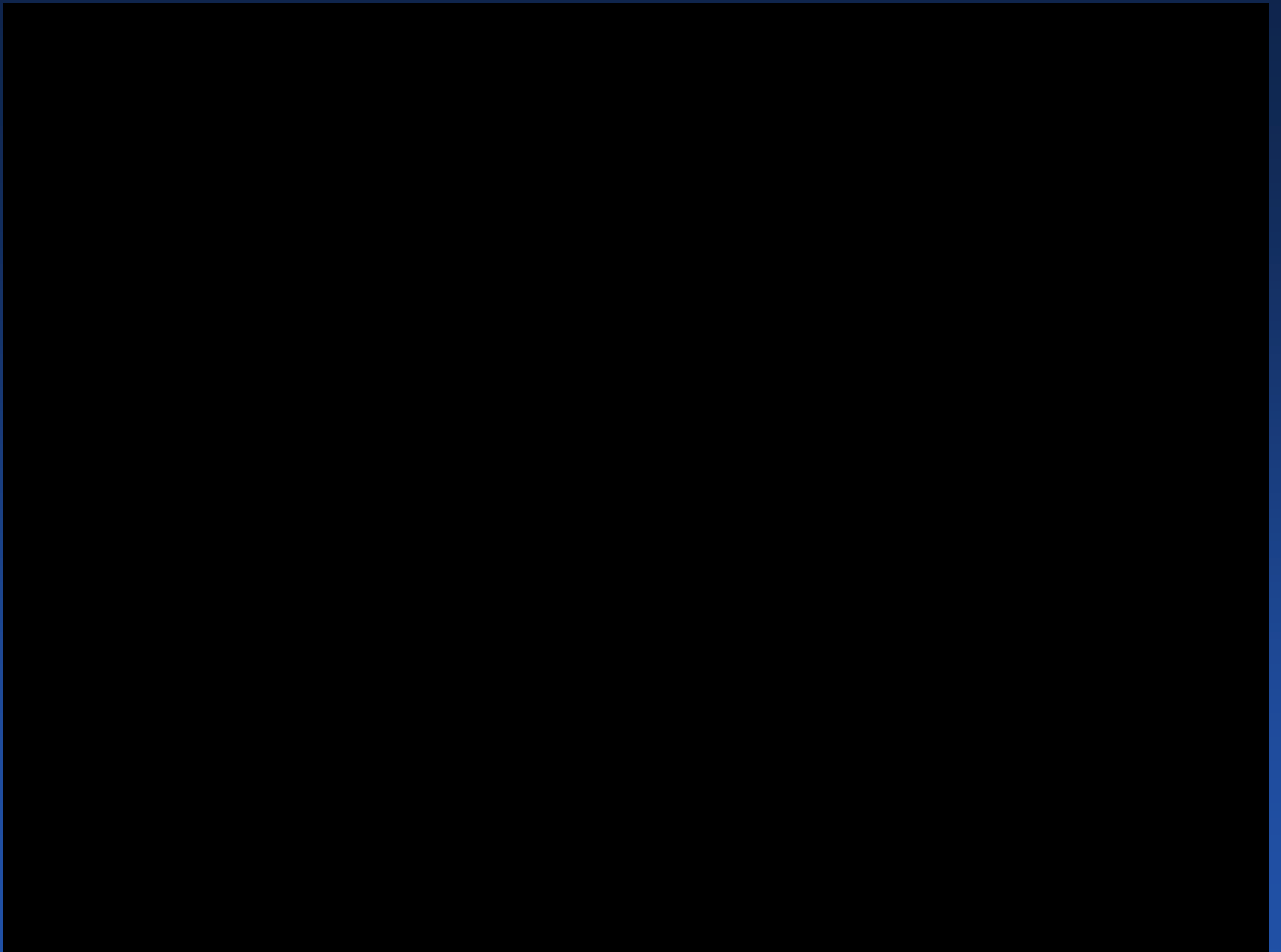
Right atrioventricular canal



F

Interventricular septum

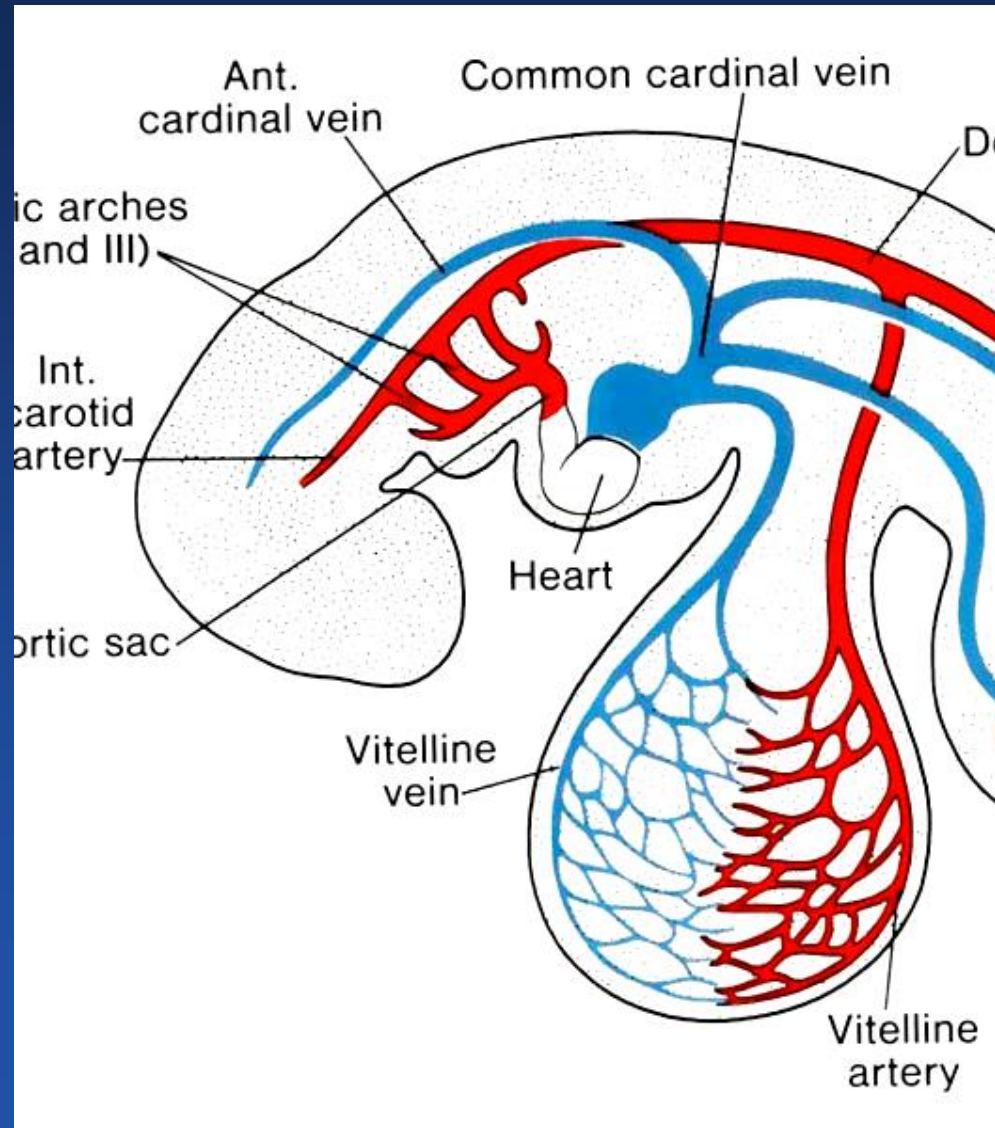




<https://www.youtube.com/watch?v=RpZHiwkFUM4&t=1s>

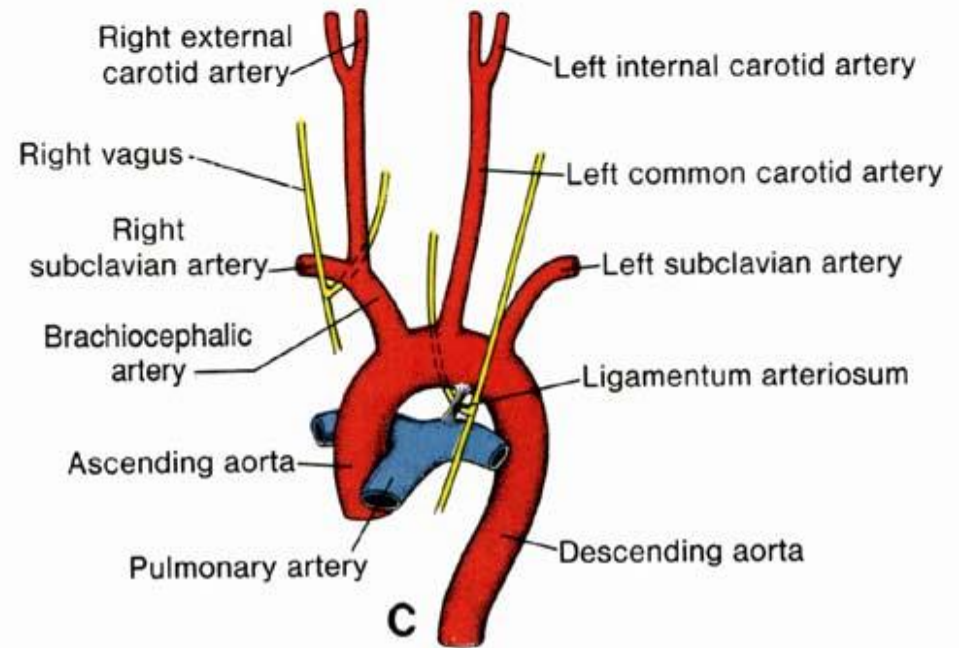
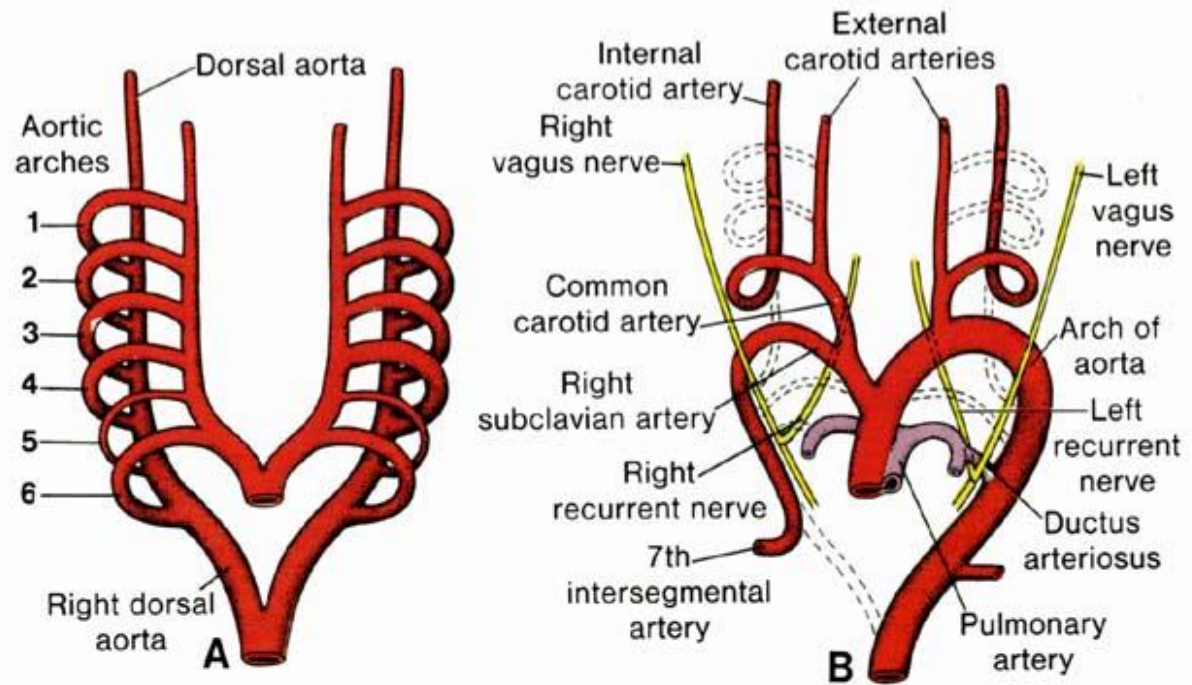
aortální oblouky

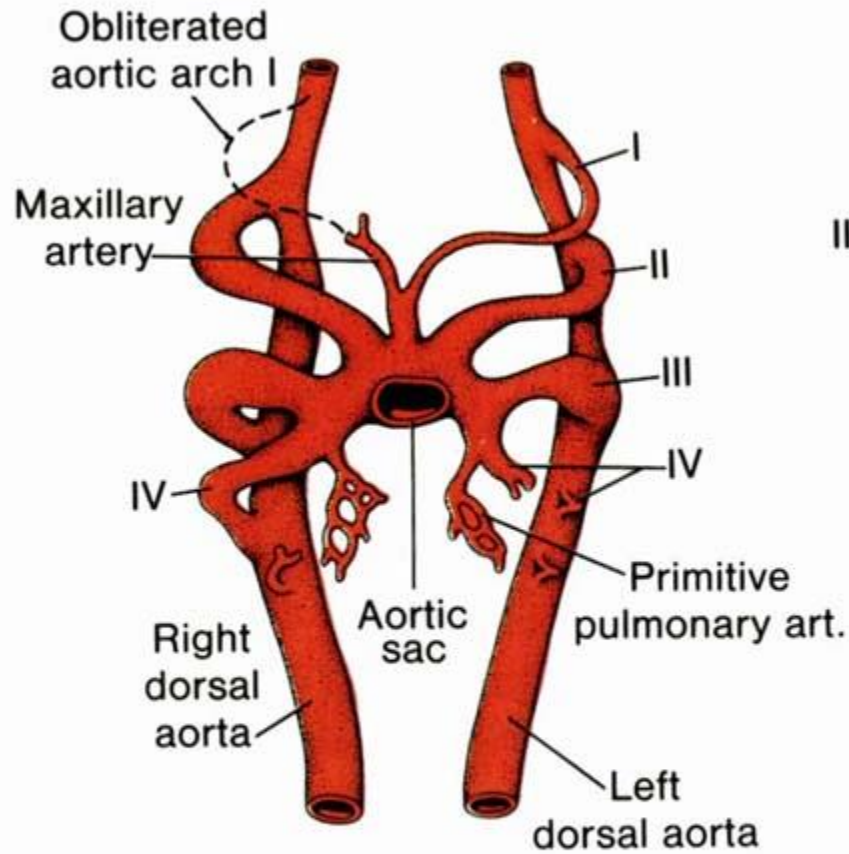
- párové spojky mezi ventrálními (ascendentními) a dorzálními (descendentními) aortami, probíhají v žaberních obloucích
- celkem 6, vznikají a vyvíjejí se v kraniokaudálním směru
- význam mají: 3., 4. a 6.



Oblouky:

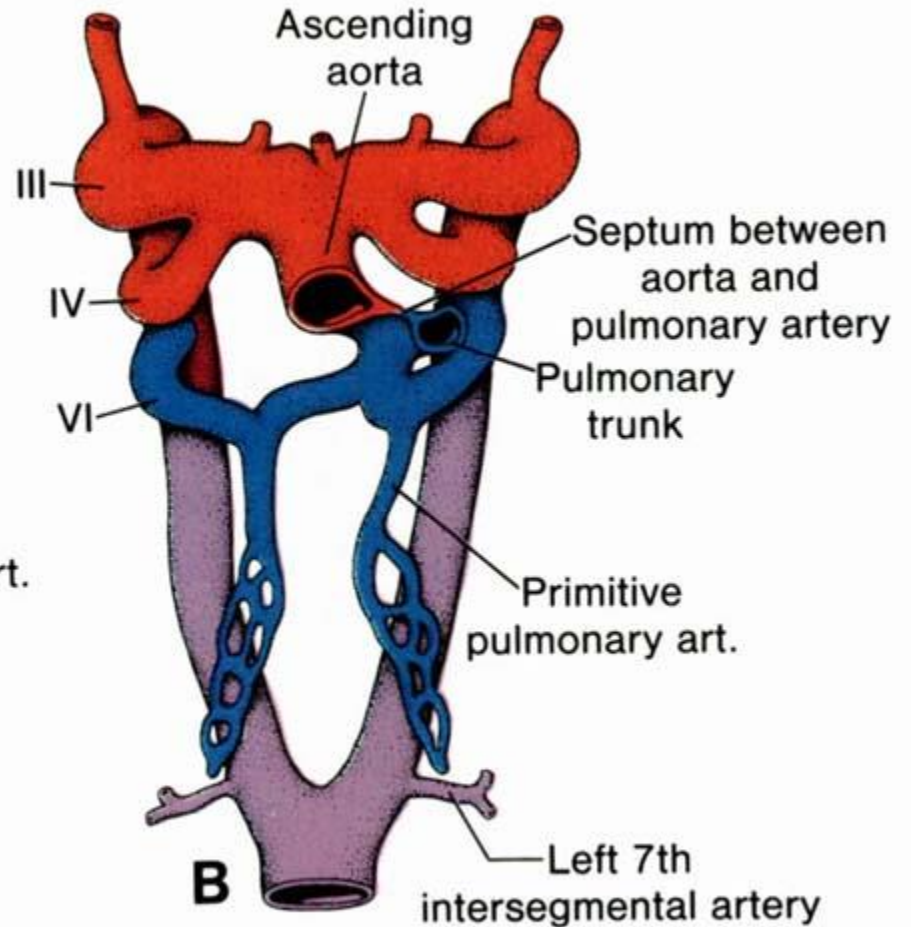
1. a 2. zanikají
3. část a. carotis interna
4. vlevo arcus aortae, vpravo a. subclavia
5. zaniká
6. a. pulmonalis (dextra a sinistra), vpravo část oblouku mezi a.p.d. a dorzální aortou obliteruje, vlevo perzistuje jako ductus arteriosus (Botalova dučej)





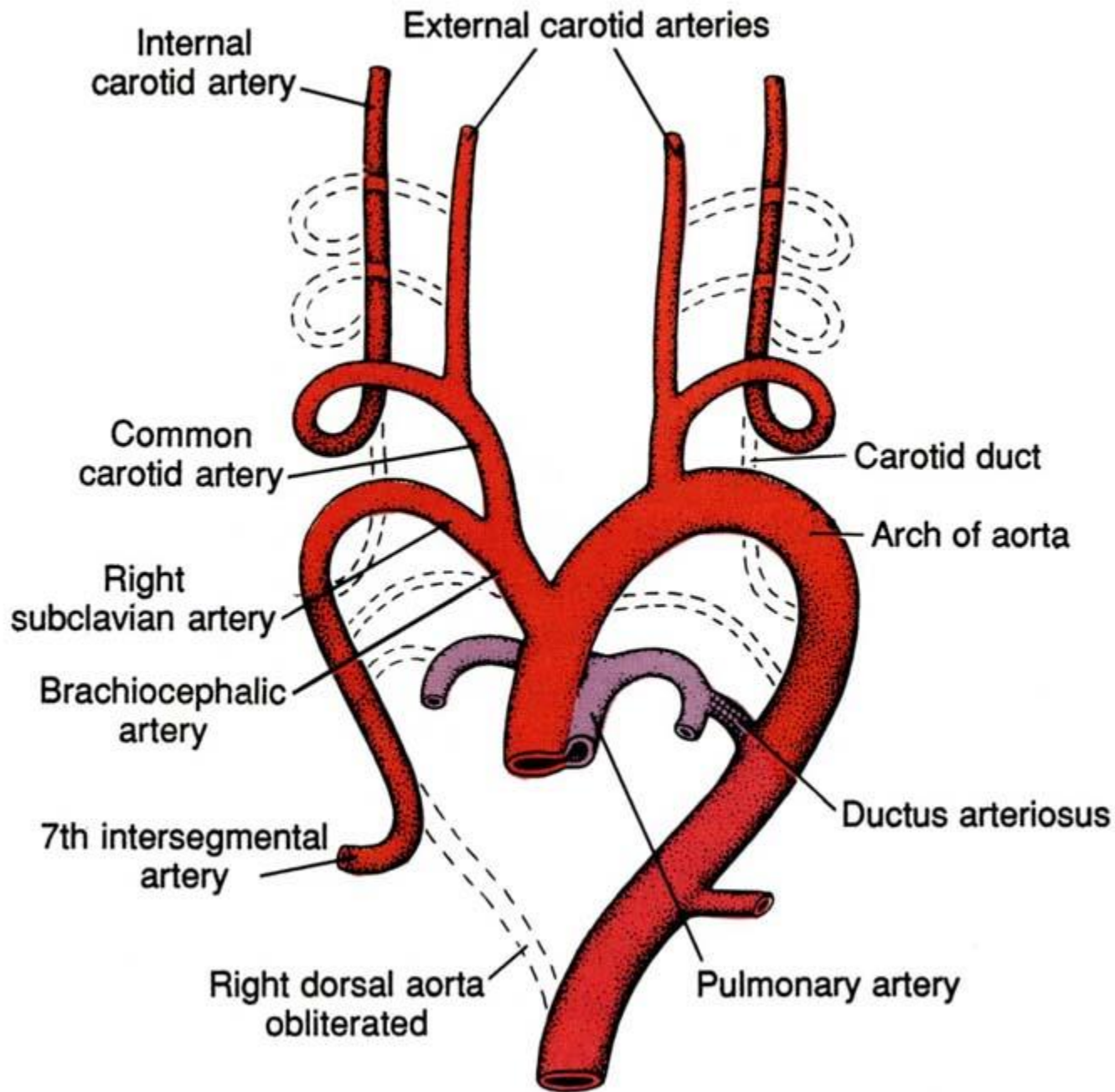
A

4 mm Stage



B

10 mm Stage



Děkuji za pozornost!