

Embryologie člověka a základy teratologie

RNDr. Mária Hovořáková, PhD.

1. LF UK, Ústav Histologie a Embryologie, Albertov

E-mail: Maria.Hovorakova@lf1.cuni.cz

Přednáška 9:

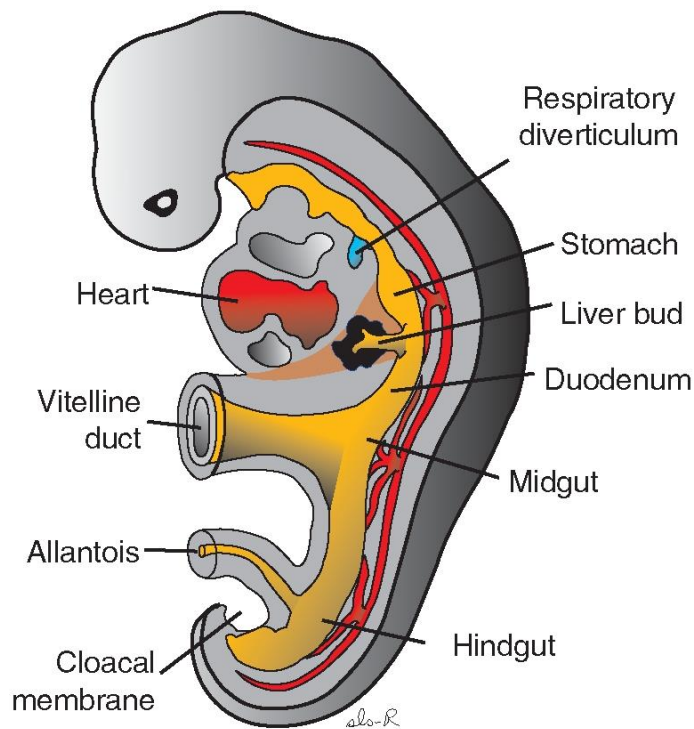
Dýchací systém

Trávicí systém

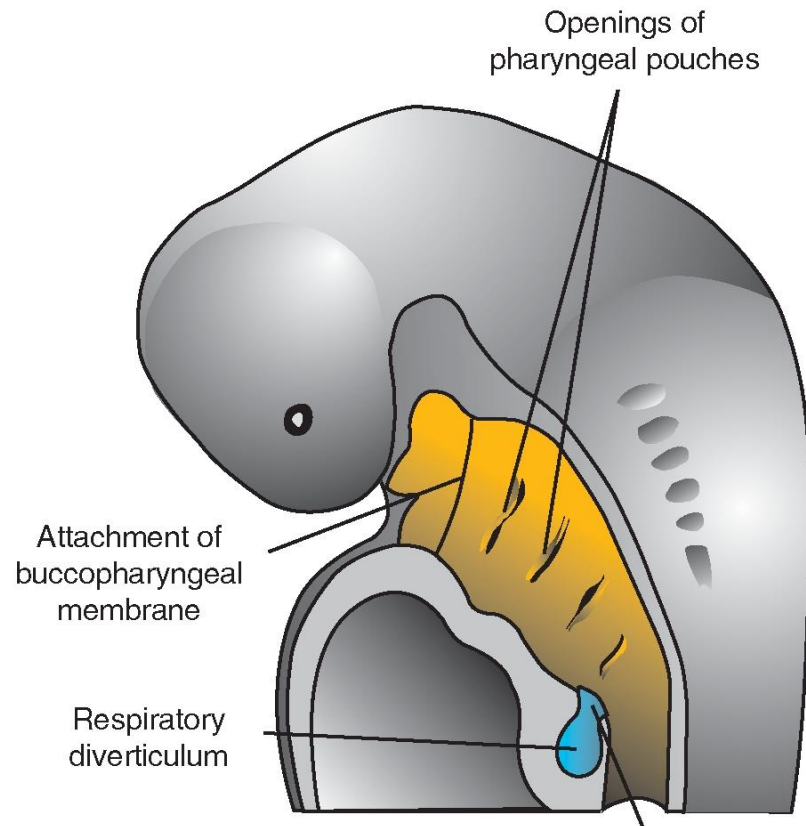
Urogenitální systém

Systemy – dýchací systém

- Vzniká z laryngotracheové výchlípky na ventrální stěně předního střeva (4. týden)



A



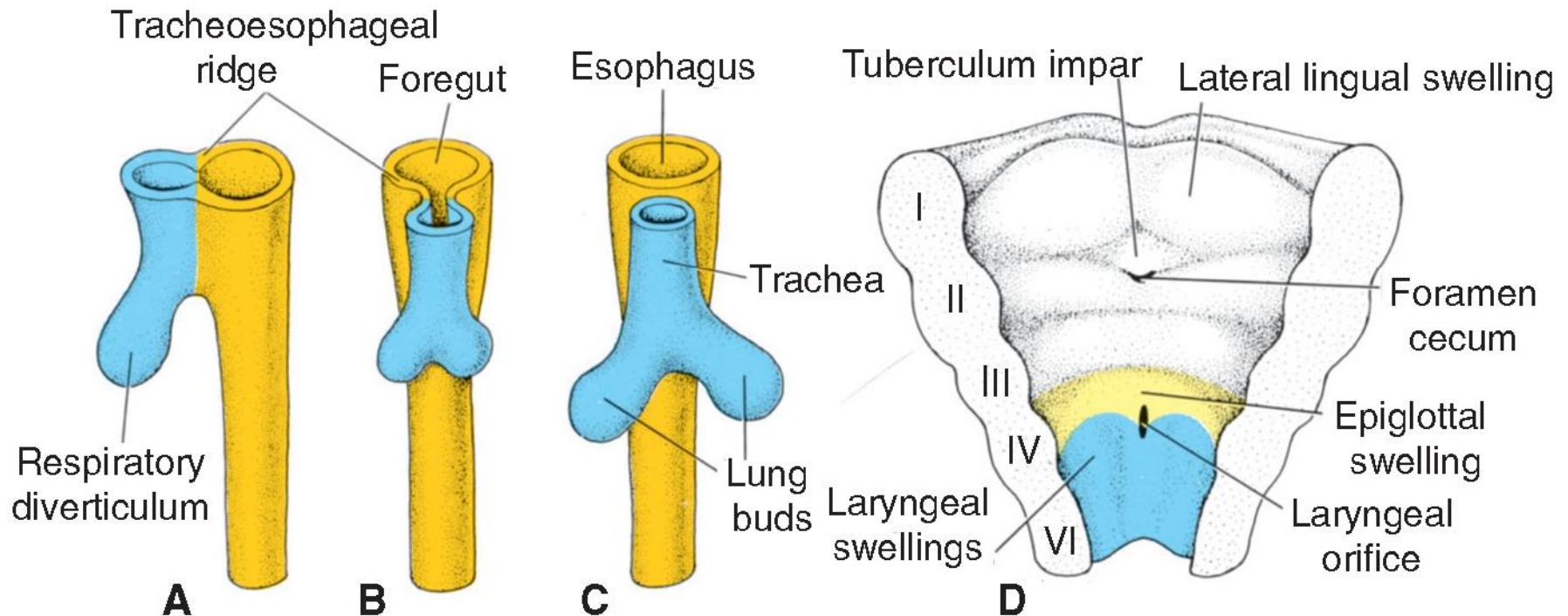
B

Systemy – dýchací systém

- Epitel dýchacích cest a respiračního oddílu plic pochází z entodermu, kdežto vazivové, chrupavčité a svalové složky dýchacího systému pocházejí z mezenchymových buněk mesodermu
- Ve 4. týdnu – tracheoesofagové septum odděluje vpředu ležící základ trachey od předního střeva – spojení mezi nimi představuje základ hrtanu (materiál 4. a 6. žaberního oblouku)

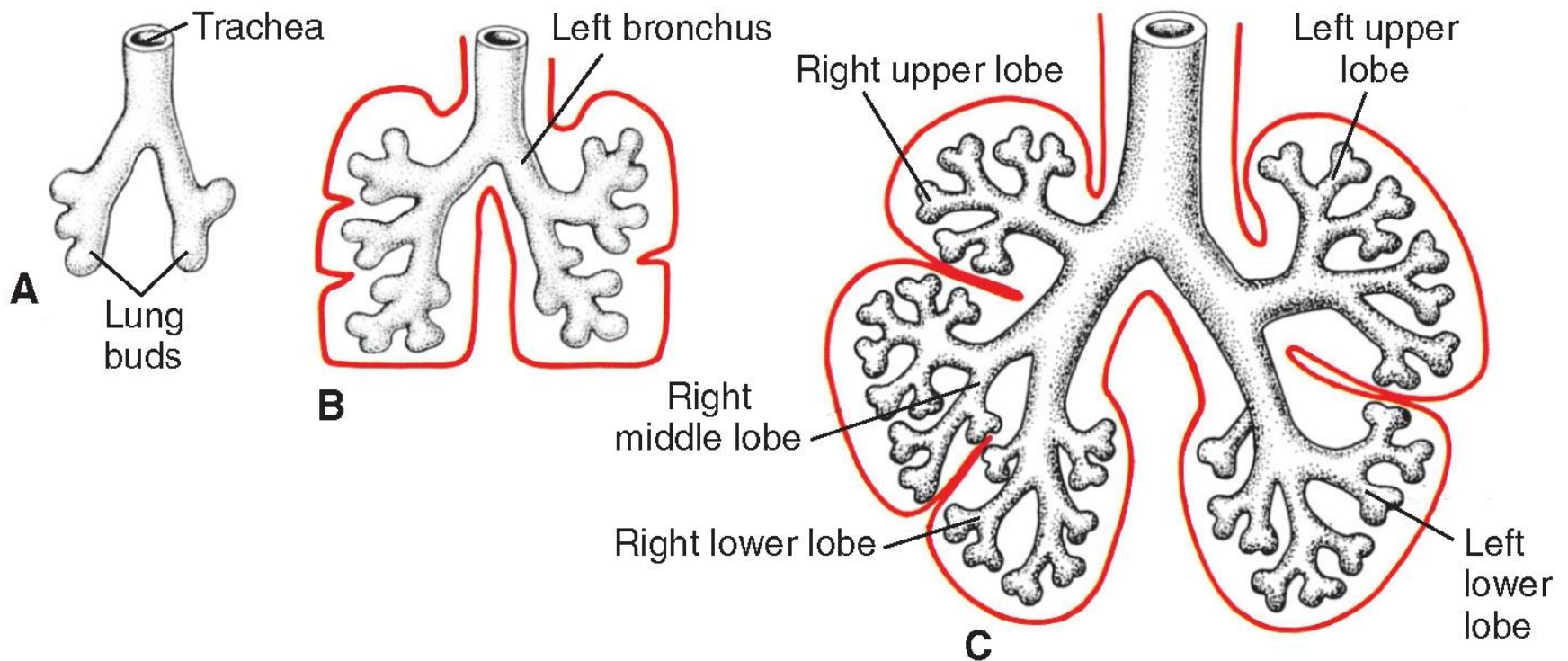
Systemy – dýchací systém

- Z laryngotracheové výchlípky vyrůstají párové **bronchopulmonární výchlípky** – tvoří **základ hlavních bronchů** – **pravý** se rozdělí do **tří sekundárních bronchů** a navazujících **tří plicních laloků**, **levý** ve **dva sekundární bronchy** a navazující **dva plicní laloky**

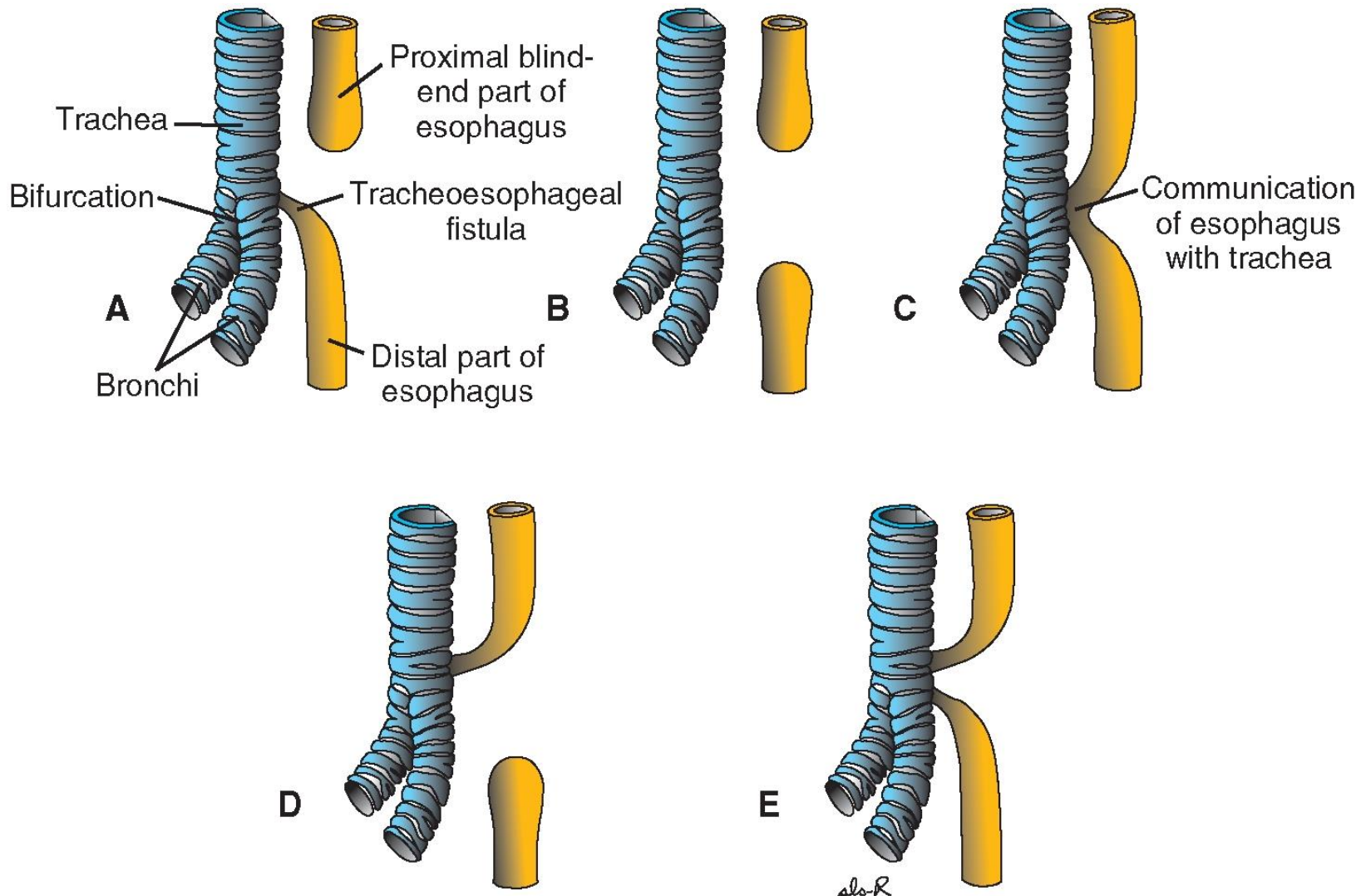


Systemy – dýchací systém

- Základ hlavních bronchů – pravý se rozdělí do tří sekundárních bronchů a navazujících tří plicních laloků, levý ve dva sekundární bronchy a navazující dva plicní laloky



Poruchy tracheoesofagového septa – mohou podmiňovat **atresii jícnu** (neprůchodnost) a vznik **tracheoesofagových píštělí**



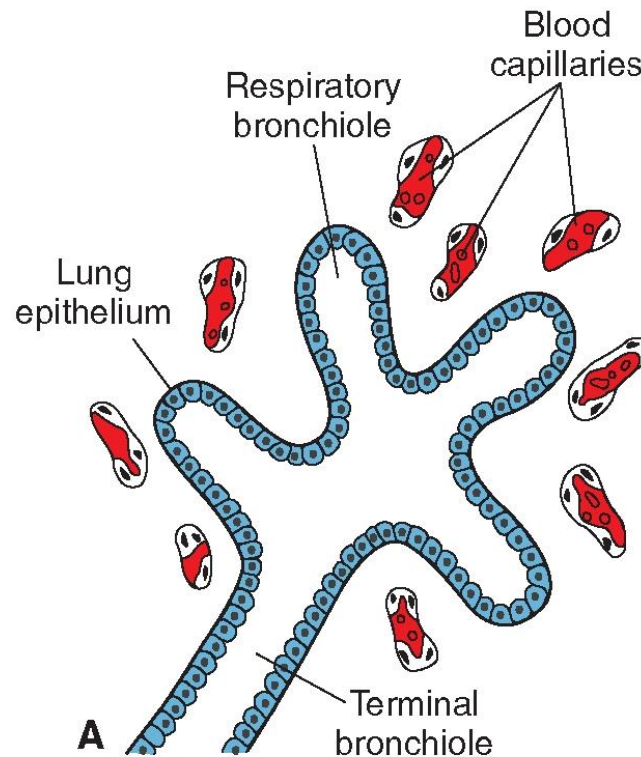
Systemy – dýchací systém

- Vývoj plic:

5.-16. týden – **pseudoglandulární stádium**

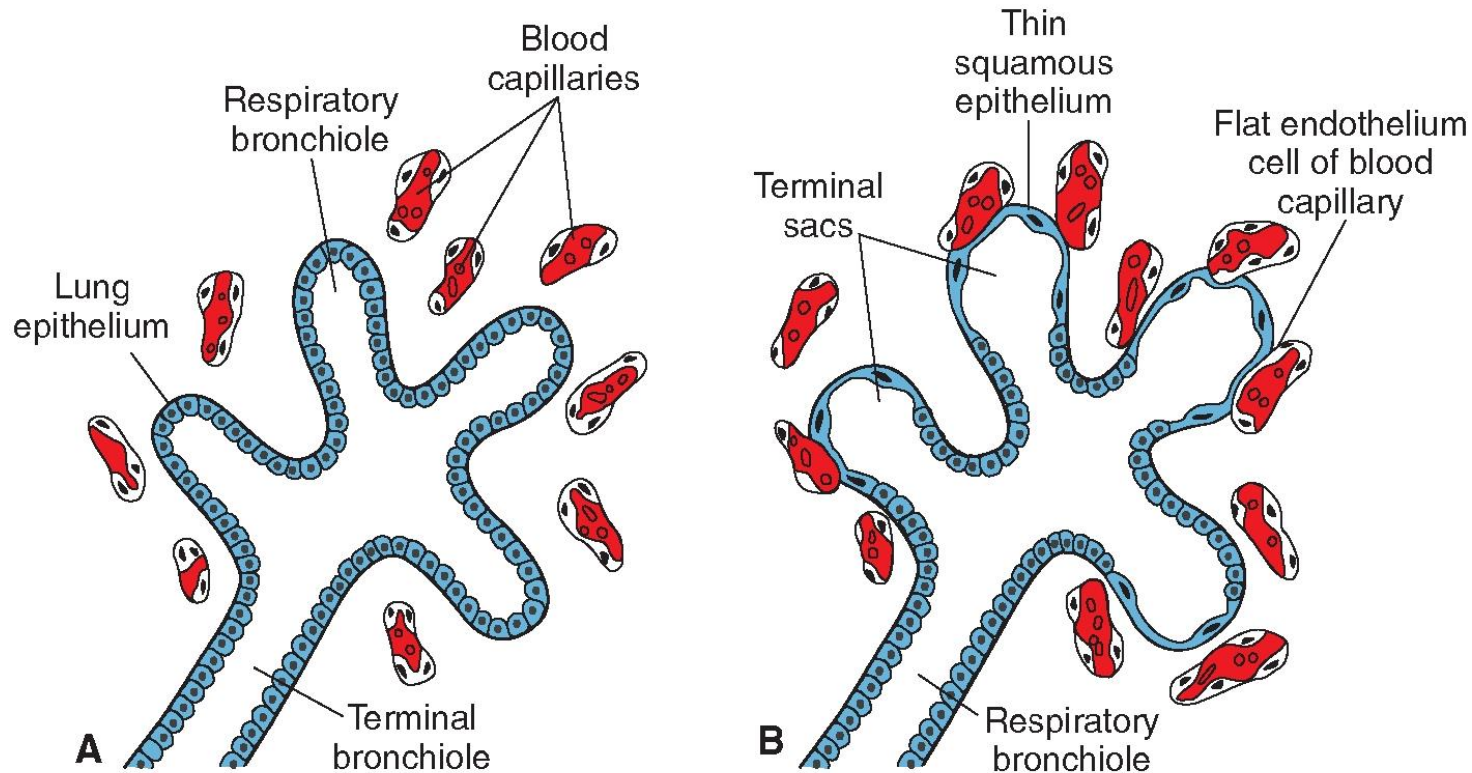
Systemy – dýchací systém

16. – 26. týden – **kanalikulární stádium** – na jeho konci se oplošťují kubické buňky vystýlající bronchioly a diferencují se v **alveolární epitelové buňky (pneumocyty) I. typu** – jsou v těsném kontaktu s krevními a lymfatickými kapilárami

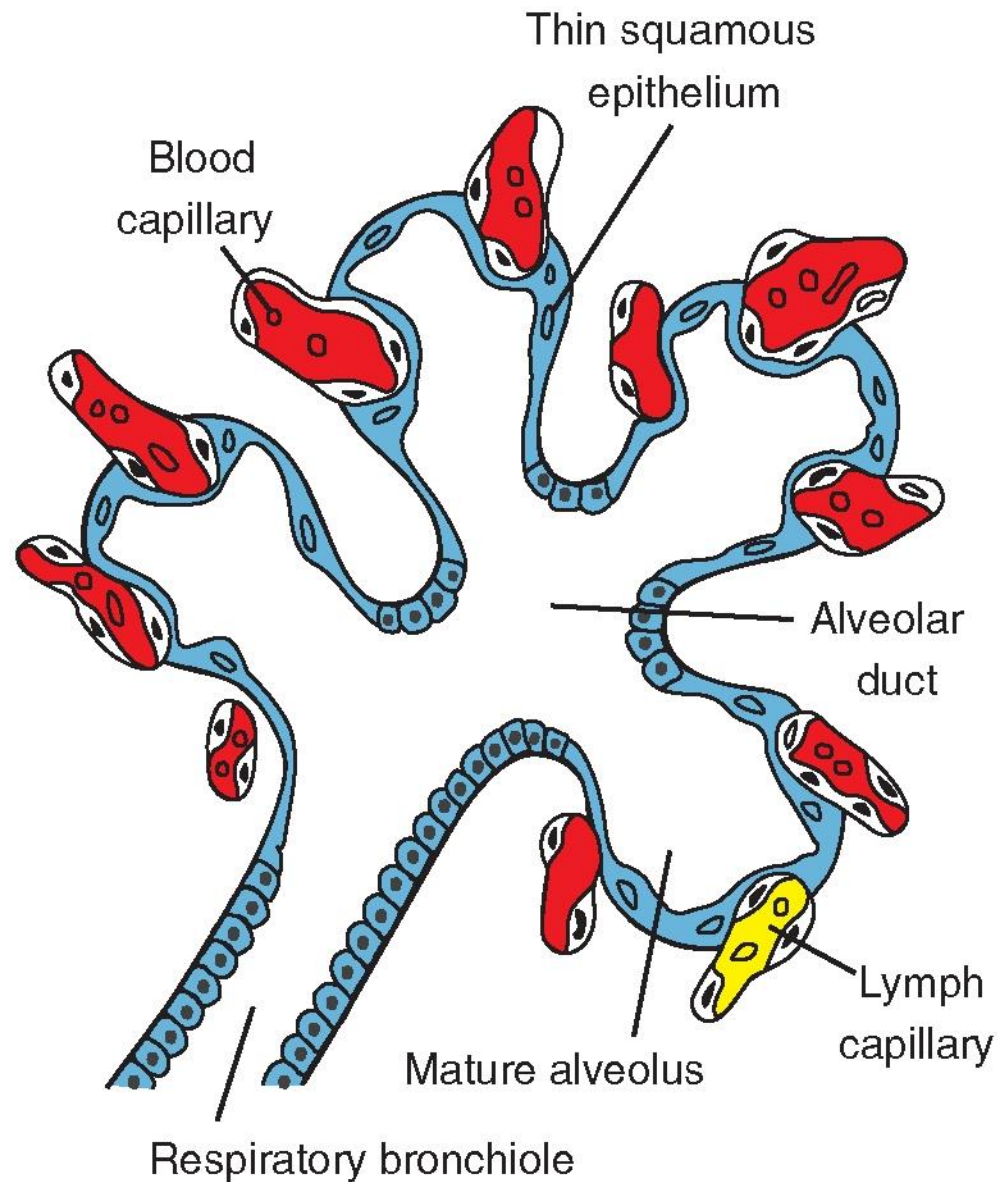


Systemy – dýchací systém

26. Týden - porod – **stádium terminálních váčků** – tvoří se primitivní alveoly – terminální váčky, k nimž se přikládají kapiláry



novorozenec



Systemy – dýchací systém

8. Měsíc vývoje až dětství – **stádium alveolární** – jsou vytvořeny zralé alveoly, jejichž epitelová výstelka má těsný kontakt s endotelem kapilár

Systemy – dýchací systém

- Výměna plynů mezi krví a vzduchem je možná v 7. měsíci
- Před narozením – plíce vyplněny tekutinou, která obsahuje nevelké množství proteinů, hlen a surfaktant, který produkují pneumocyty II. typu.
- Plicní tekutina je při prvních respiračních pohybech resorbována s výjimkou vrstvy surfaktantu, který při výdechu zabraňuje kolapsu alveolů snížením povrchového napětí v místě kontaktu jejich výstelky se vzduchem.
- Nedostatek nebo absence surfaktantu u předčasně narozeného dítěte - syndrom respirační tísně (respiratory distress syndrom – RDS) – vyvolán kolapsem primitivních alveolů
- Růst plic po narození – podmíněn vzestupem počtu respiračních bronchiolů a alveolů (ne růstem jejich velikosti), nové alveoly se tvoří až do deseti let věku! (při narození jen asi 1/6 alveolů dospělé plíce)

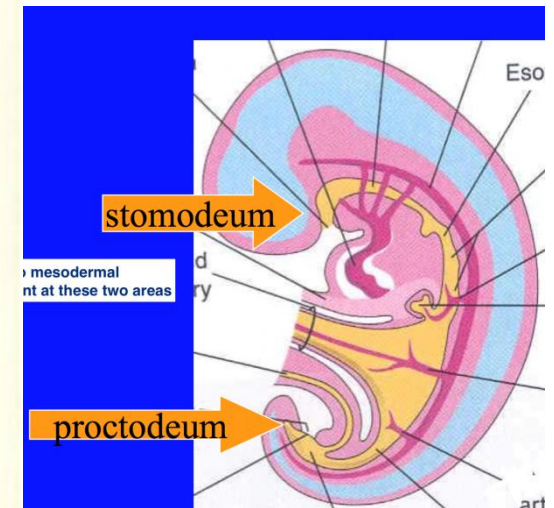
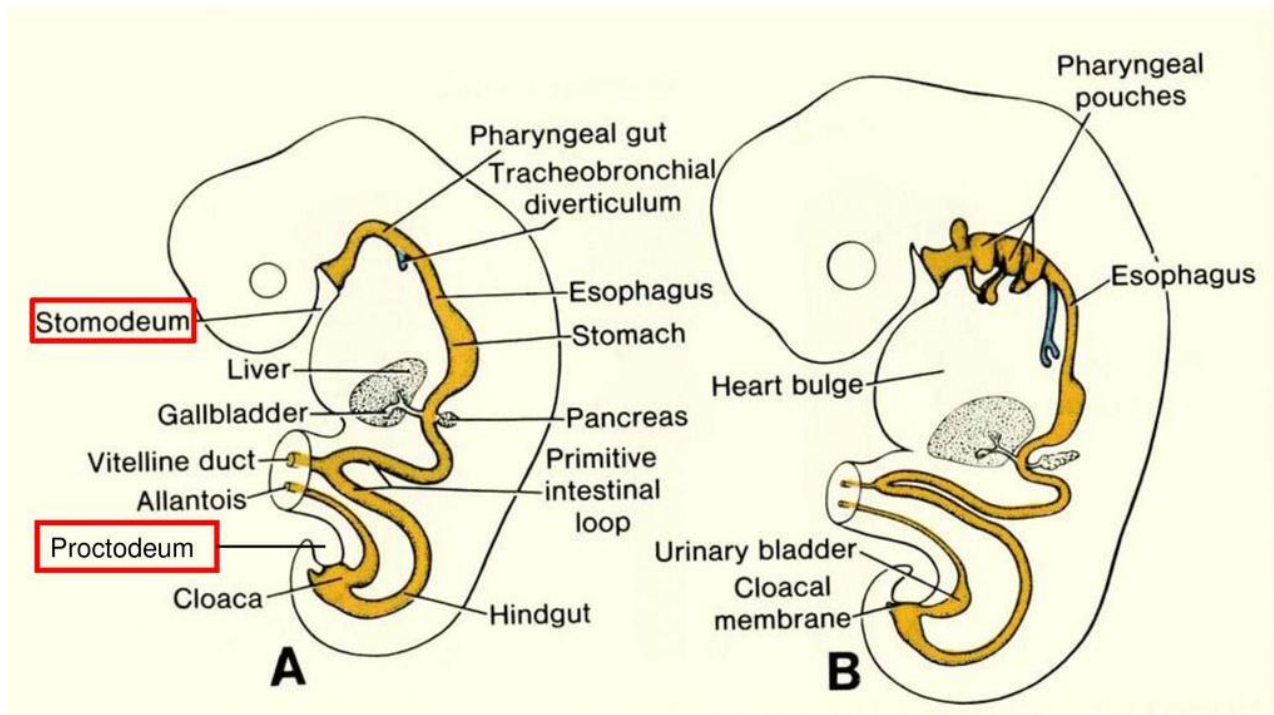
Respirační pohyby vykonává fetus již před narozením!!! – aspirace amniové tekutiny, jsou důležitým stimulem vývoje plic a pro akceschopnost respiračních svalů

Systemy – trávicí systém

- Epitel trávicího ústrojí a parenchym jeho přídatných orgánů je odvozen od entodermu
- Stroma, svalovina a peritoneum vychází z mesodermu
- Diferenciace střeva a jeho derivátů je závislá na interakci entodermu s okolitým mesodermem – expresi *HOX* genů v mesodermu navozuje *Sonic hedgehog (Shh)* produkovaný entodermem, spektrum *HOX* genů podmiňuje identitu jednotlivých oddílů střeva a jeho derivátů podél kraniokaudální osy

Systemy – trávicí systém

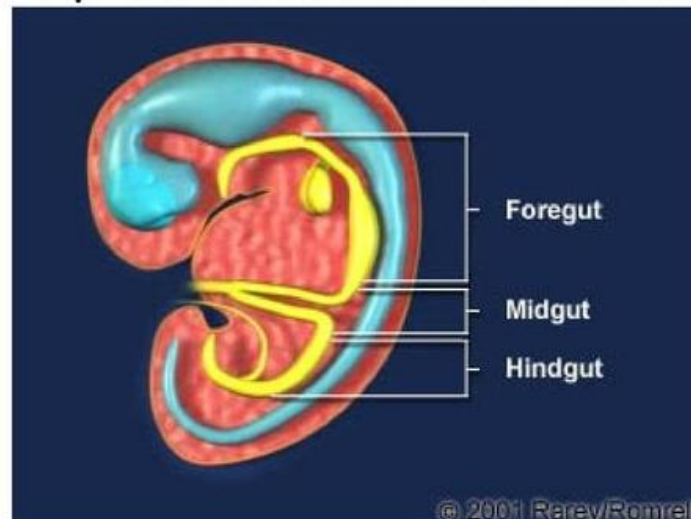
- Trubice střeva sahá od orofaryngové membrány až ke kloakové membráně
- Zevní vrstva obou membrán je tvořena **ektodermem**, který se **vchlipuje proti entodermu** a vytváří jamky – **stomodeum** a **proctodeum** – z nich ústní dutina a část análního kanálu

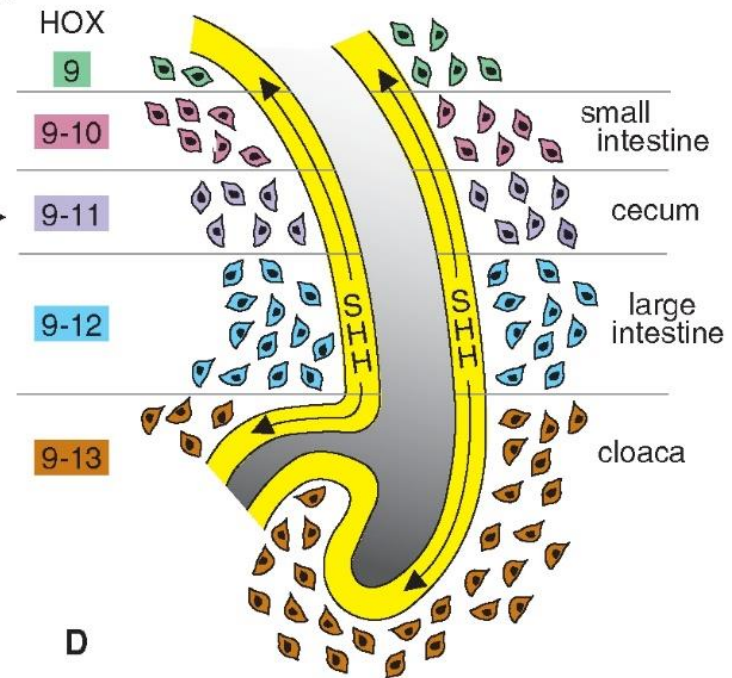
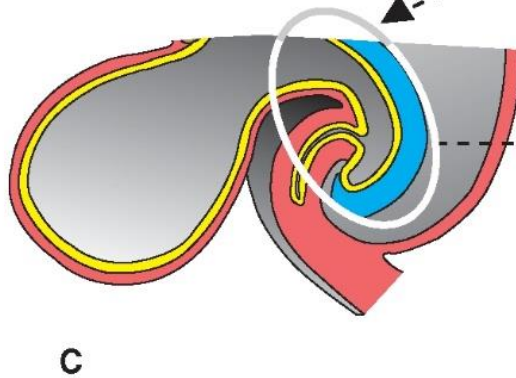
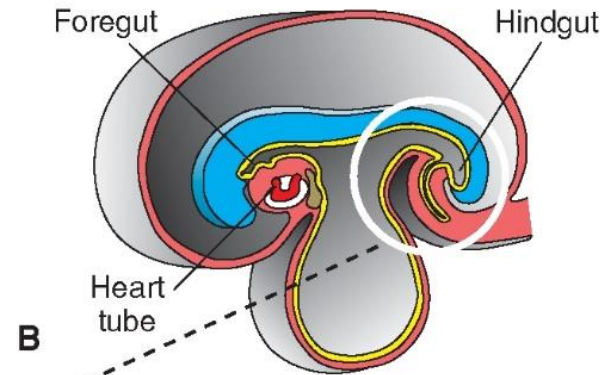
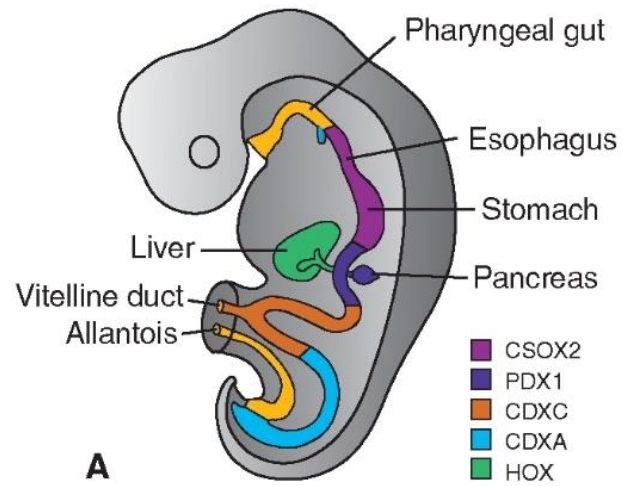


Střevní trubice se člení na úsek budoucího faryngu (z něj farynx a příslušné žlázy) a na přední, střední a zadní střevo

primitivní střevo

- *přední střevo* - odděleno orofaryngovou membránou od stomodea, vychlipuje se respirační divertikul
- *střední střevo* - od jaterní výchlipky k ductus vitellinus
- *zadní střevo* - od proktodea odděleno kloakální membránou



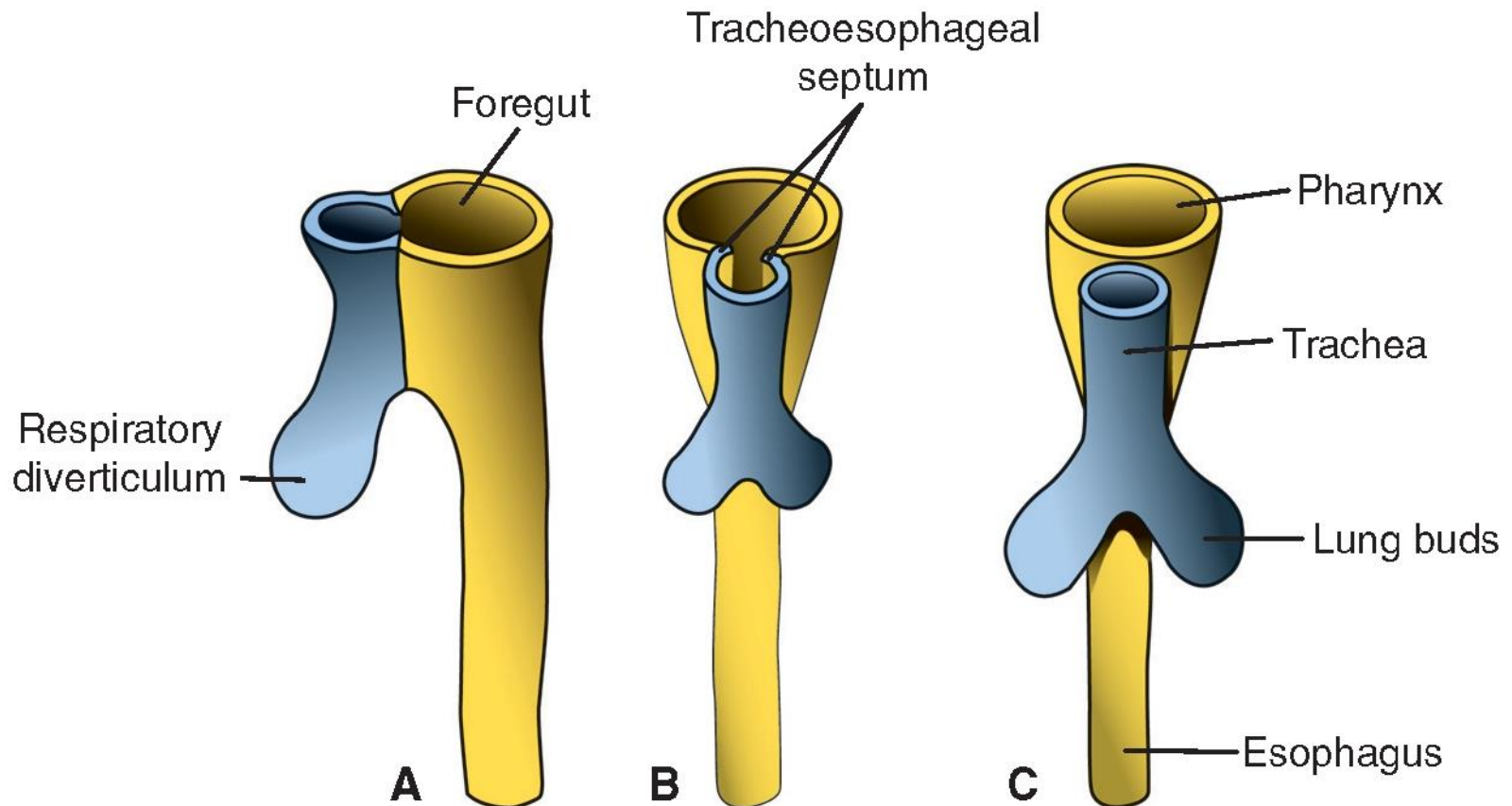


Systemy – trávicí systém

- Přední střevo je základem jícnu, žaludku a duodena až k vyústění ductus choledochus (žlučovod)

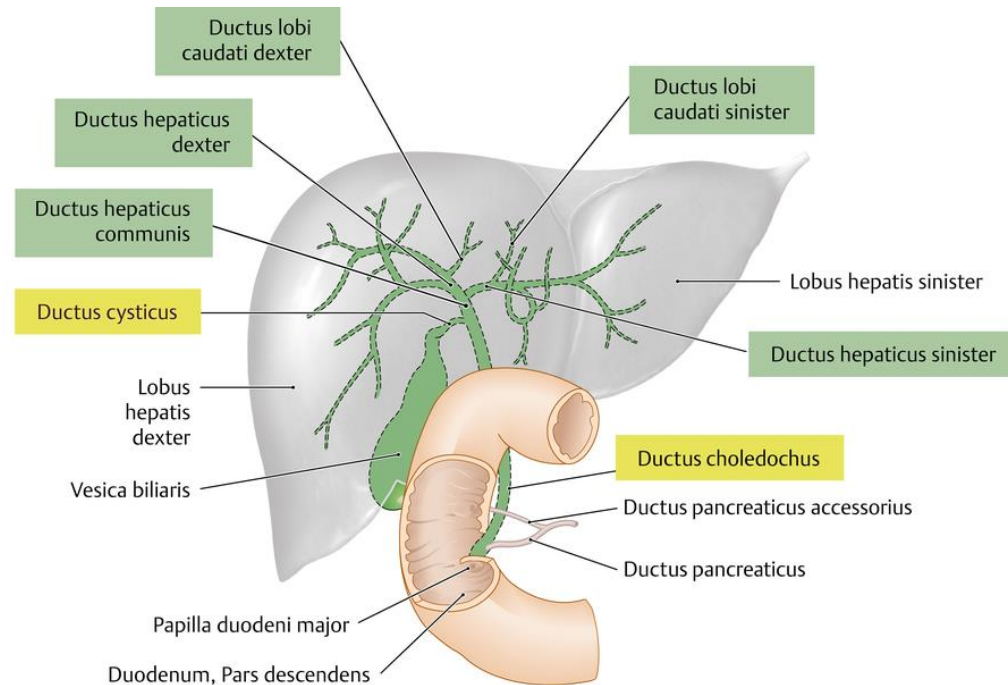
Systemy – trávicí systém

- Z přední stěny kraniálního úseku **jícnu** odstupuje **laryngotracheální výchlipka** – je **základem dýchacích cest a plic**



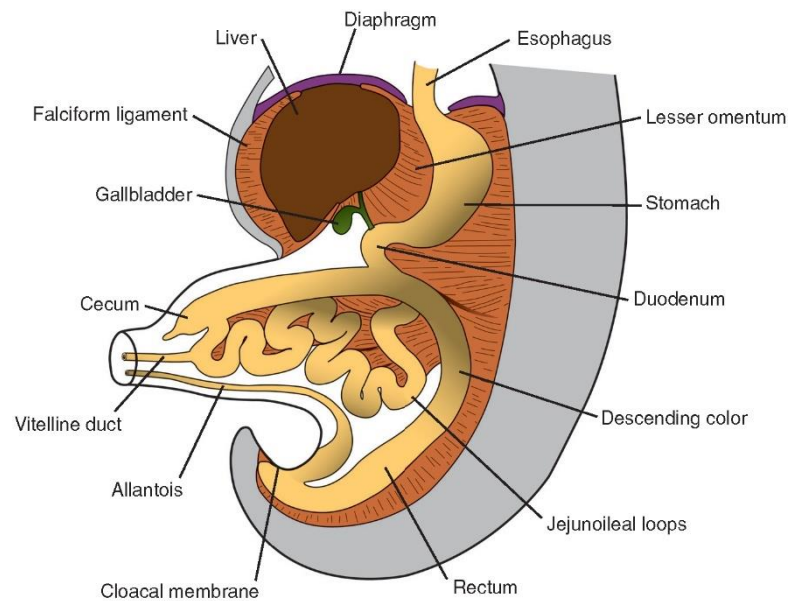
Systemy – trávicí systém

- Entoderm orální části duodena je zdrojem buněk základu jater, pankreatu a žlučových cest – v prenatálním období jsou játra orgánem krvevorbny!



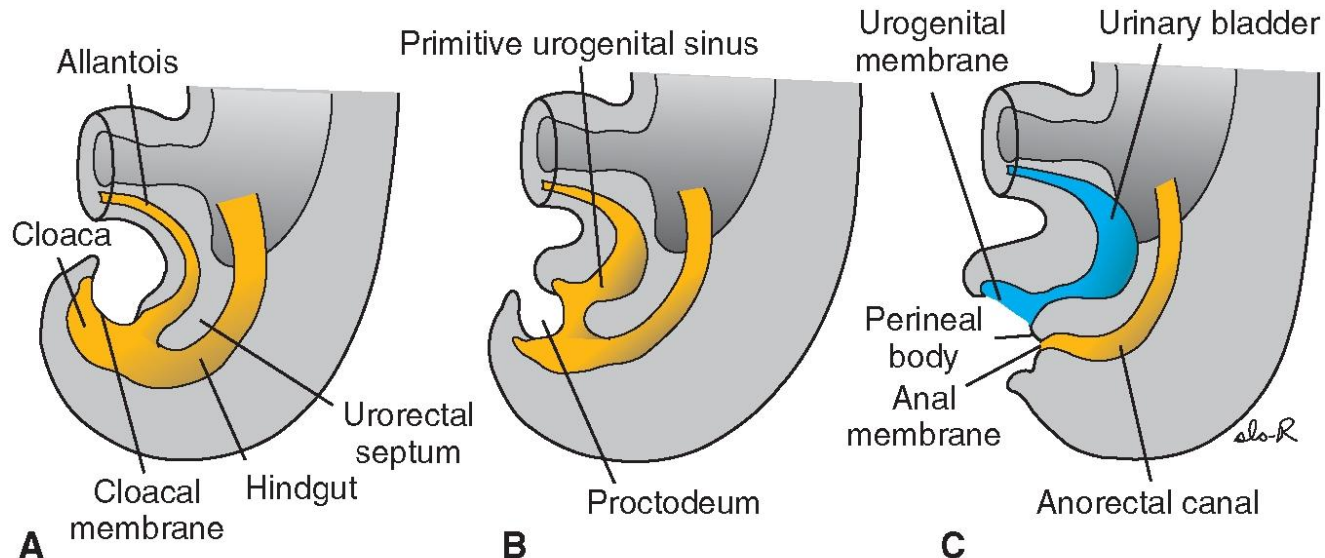
Systemy – trávicí systém

- **Střední střevo** tvoří část duodena za vyústěním ductus choledochus, pupeční klička a další část trávicí trubice až po aborální třetinu colon transversum
- Vrchol pupeční kličky je dočasně spojen se žloutkovým váčkem pomocí ductus omphaloentericus.
- V 6. týdnu roste střevní klička tak rychle, že dochází k fyziologické hernii do pupečníku – v 10. týdnu se vrací zpět do břišní dutiny (rotuje o 270° proti směru hodinových ručiček)



Systemy – trávicí systém

- **Zadní střevo** – tvoří úsek od aborální třetiny colon transversum až po kraniální část canalis analis (jeho poslední část již ektodermového původu! - proctodeum)
- **Zadní střevo se otevírá do zadní části kloaky** – z ní diferencuje **ano-rektální kanál** (allantois vstupuje do přední části kloaky – z ní vzniká **sinus urogenitalis**)
- **Zánikem membrana cloacalis se anální kanál a sinus urogenitalis otevírají na povrch těla**



Systemy – trávicí systém

anomálie jícnu

- **Atresie (neprůchodnost) jícnu a/nebo tracheoesofagová píštěl** – proximální část jícnu slepě končí ve vakovitém rozšíření a distální část je spojena s tracheou úzkým kanálem – atresie jícnu **zamezuje normálnímu průchodu amniové tekutiny do trávicího traktu a vede k zmnožení tekutiny v dutině amnia – polyhydramnion**
- V některých případech nedojde k dostatečnému prodloužení jícnu – žaludek je vytažen vzhůru bránicí skrze hiatus oesophagus – vzniká **vrozená hiátová hernie**

Systemy – trávicí systém

anomálie žaludku

- **Stenosa (zúžení) pyloru** – když hypertrofuje cirkulární a v menší míře i longitudinální svalovina žaludku v oblasti pyloru
- Jedna z nejčastějších vad žaludku u kojenců
- Vzniká již ve fetálním období
- Extrémní zúžení lumen pyloru – omezení průchodu tráveniny a následné těžké zvracení

Systemy – trávicí systém

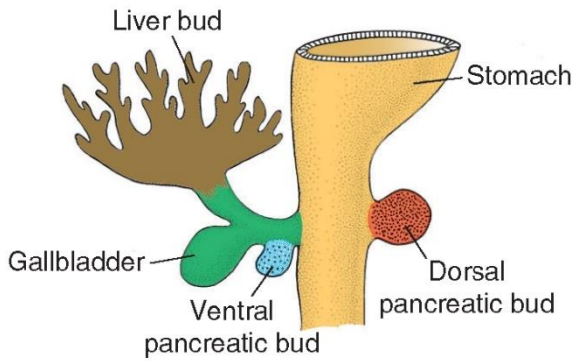
anomálie jater a žlučníku

- Odchytky utváření jaterních laloků jsou časté, ale nemají klinické projevy!
- Ductus hepaticus accessorius a zdvojení žlučníku – časté anomálie, obvykle nepůsobí potíže
- Extrahepatální atresie žlučových cest – nedojde k rekanalísaci vývodu, který je v určitých fázích vývoje neluminisovaný - 1 : 15000 novorozenců - z nich 15-20% má chirurgicky korigovatelný uzávěr proximální části, ale zbytek pacientů umírá, pokud nepodstoupí transplantaci jater
- Intrahepatální atresie a hypoplasie žlučových cest (vzácně – 1 : 1000000 novorozenců) – mohou být způsobeny infekcí ve fetálním období, odchylka může být letální

Systemy – trávicí systém

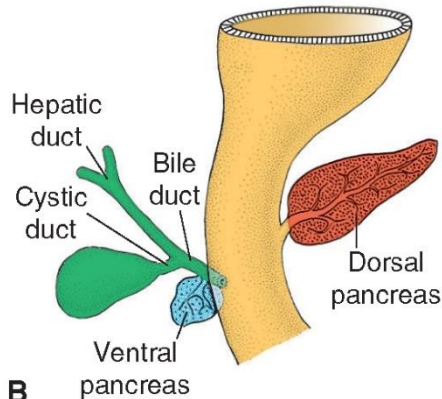
anomálie pankreatu

- Ventrální základ pankreatu má dva laloky, které po spojení rotují kolem duodena – nakonec leží kaudálně od dorsálního základu

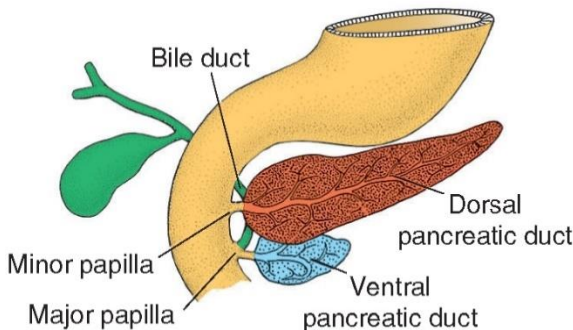


A

Copyright © 2013 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins

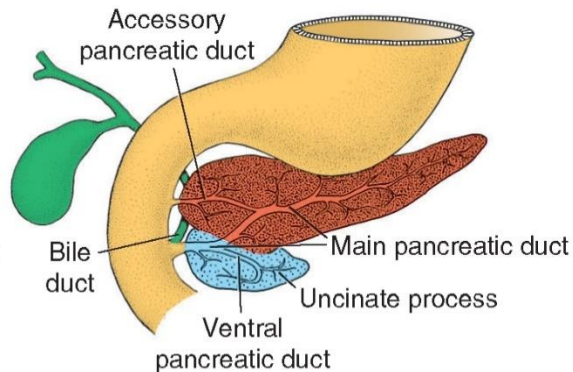


B



A

Copyright © 2013 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins

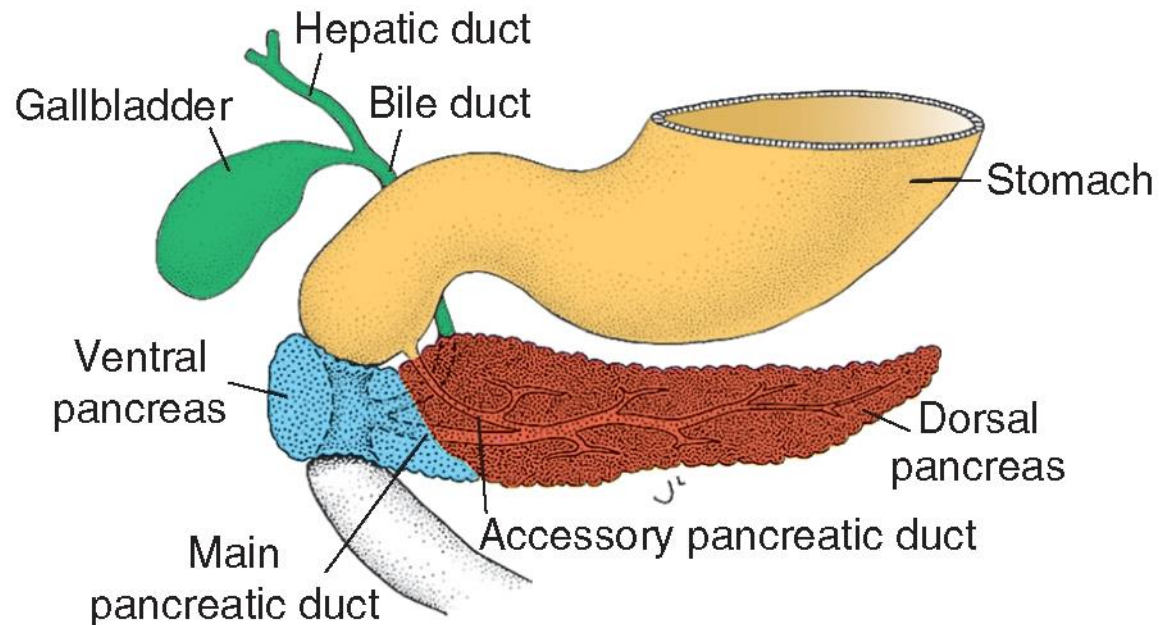


B

Systemy – trávicí systém

anomálie pankreatu

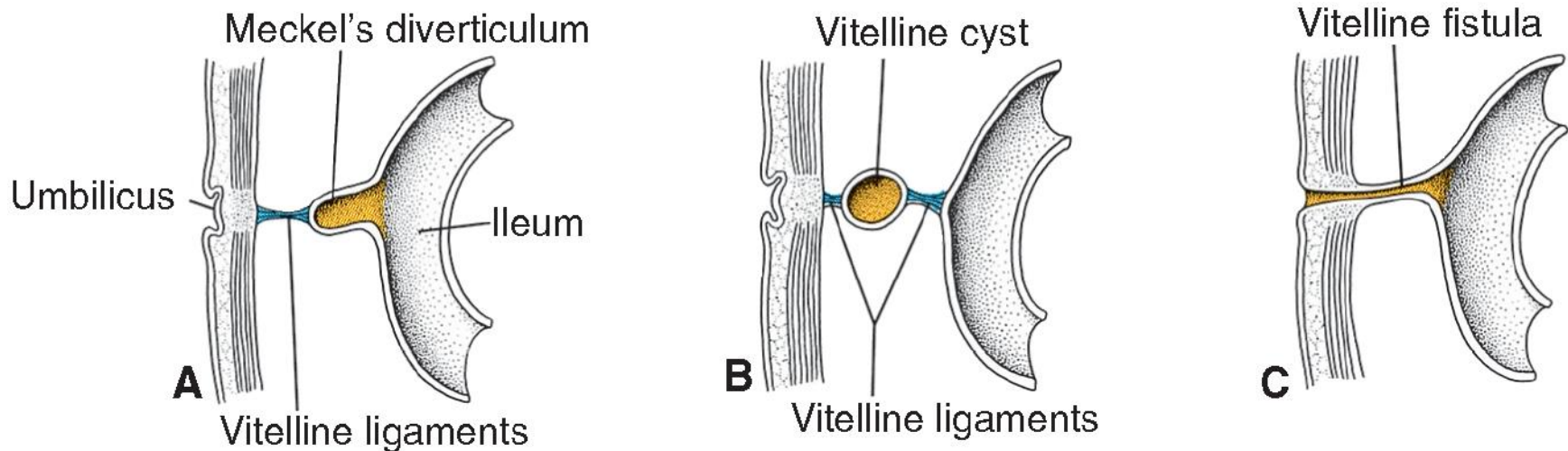
- Ventrální základ pankreatu má dva laloky, které po spojení rotují kolem duodena – nakonec leží kaudálně od dorsálního základu pankreatu – v některých případech se pravý lalok přesouvá normálně, ale levý migruje opačně – vzniká tzv. prstencovitý pankreas – pancreas annulare – může utlačovat duodenum a vést k jeho obstrukci



Systemy – trávicí systém

anomálie ductus omphaloentericus

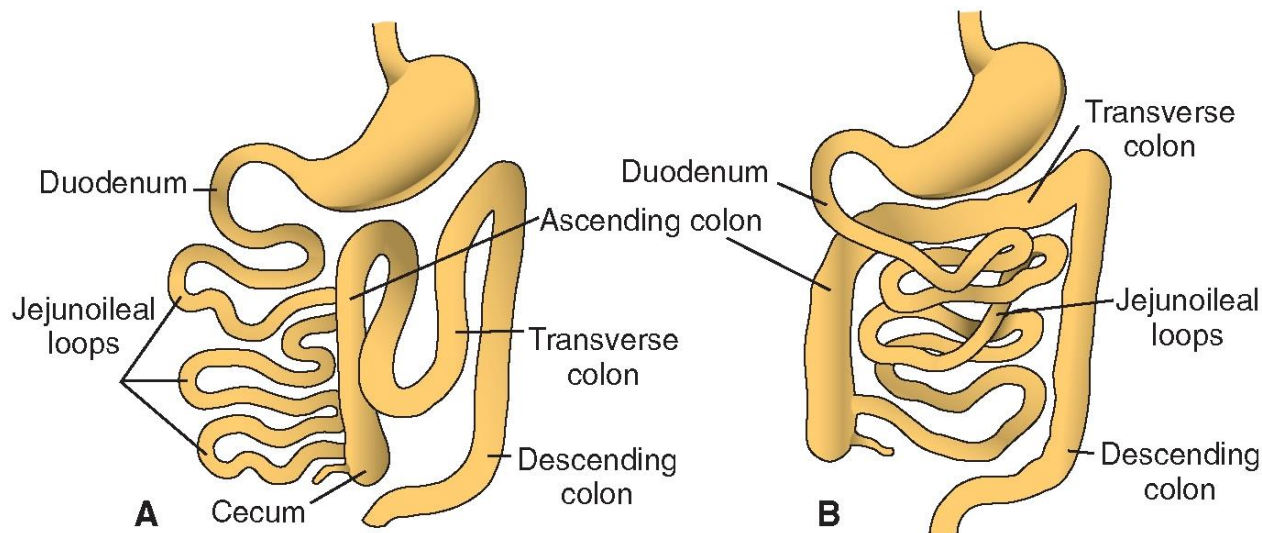
- Persistující d. omphaloentericus – pupek otevřeně komunikuje se střevem (může se v něm objevit obsah střeva nebo hlen)



Systemy – trávicí systém

poruchy střeva

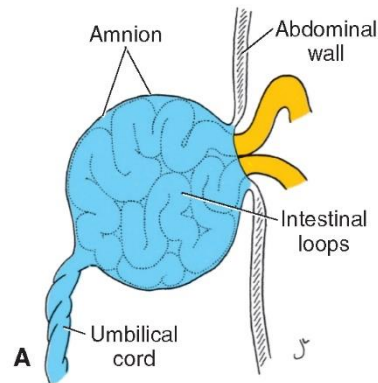
- Neúplná rotace pupeční kličky – pouze o 90° - následkem je levostranná posice tlustého střeva
- Pokud pupeční klička nerotuje proti směru hodinových ručiček, ale **po směru** – zastaví se obvykle po první fázi, kdy rotuje o 90° - důsledkem je colon transversum probíhající za duodenem a za arteria mesenterica superior



Systemy – trávicí systém

poruchy střeva

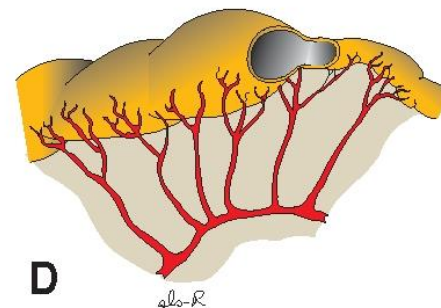
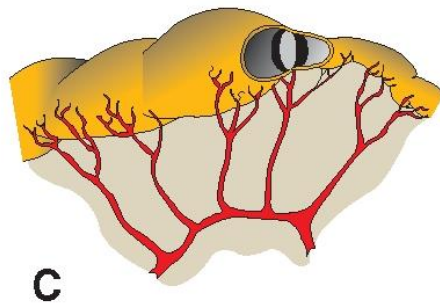
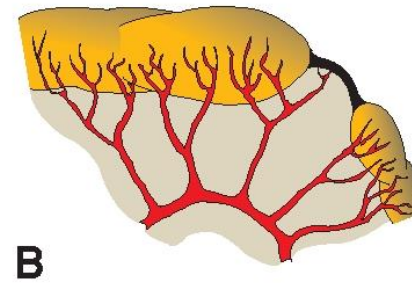
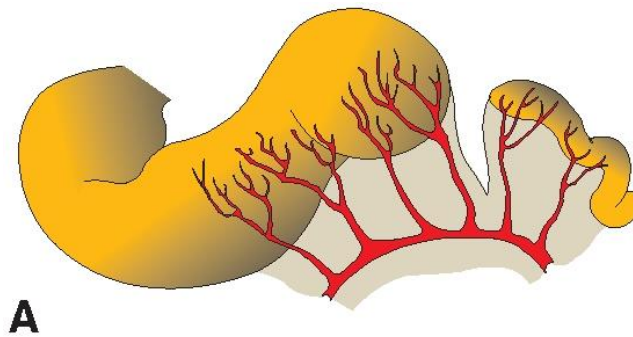
- **Zdvojení střeva a tvorba cyst** – nejčastější v oblasti ilea, většinou je spojeno s dalšími anomáliemi jako **atresie střeva**, **atresie anu**, **laparoschisis** a **omfalokéla**



Systemy – trávicí systém

poruchy střeva

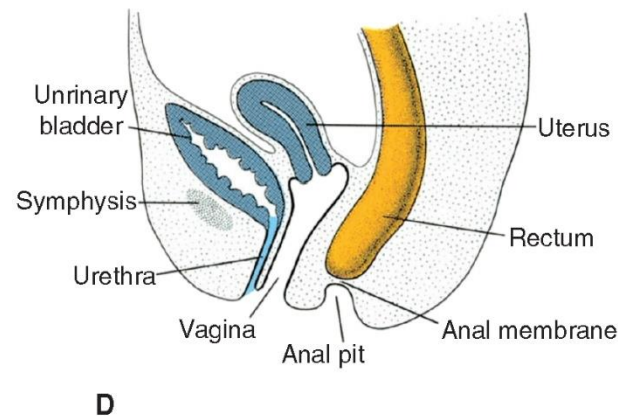
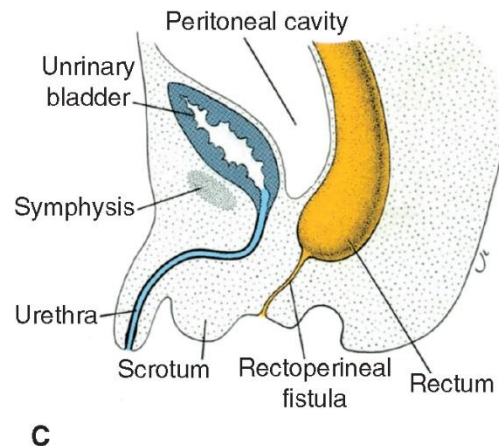
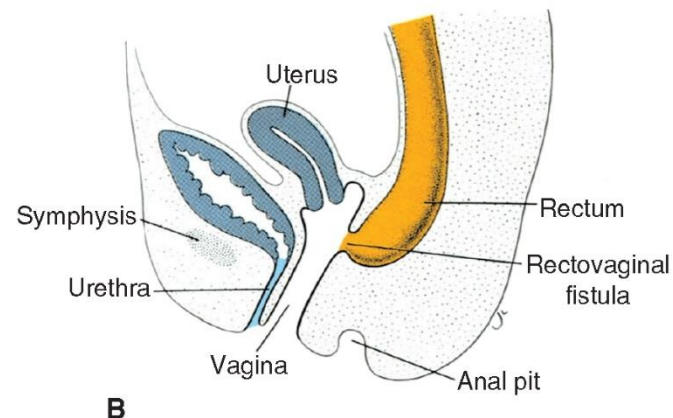
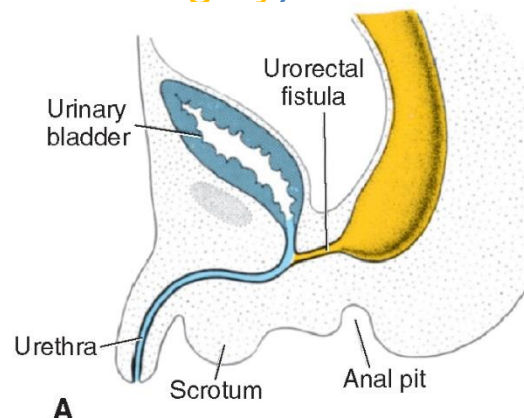
- Atresie a stenosisy – zejména v oblasti duodena, nejméně v tlustém střevě



Systemy – trávicí systém

poruchy střeva

- Rektouretrální a rektovaginální píštěle – 1 : 5000 novorozenců, podmíněny abnormálním utvářením kloaky a/nebo urorektálního septa (střevo se otvírá do uretry nebo vagíny)



Systemy – trávicí systém

poruchy střeva

- Atresie rekta a anu – mohou být zachovány jejich vazivové zbytky nebo konečný úsek rekta a anální kanál úplně chybí a anální otvor není vytvořen (vznik na podkladě poruch cévního zásobení, nebo nedojde-li k zániku kloakální membrány, zůstává anus neperforován)

Systemy – trávicí systém

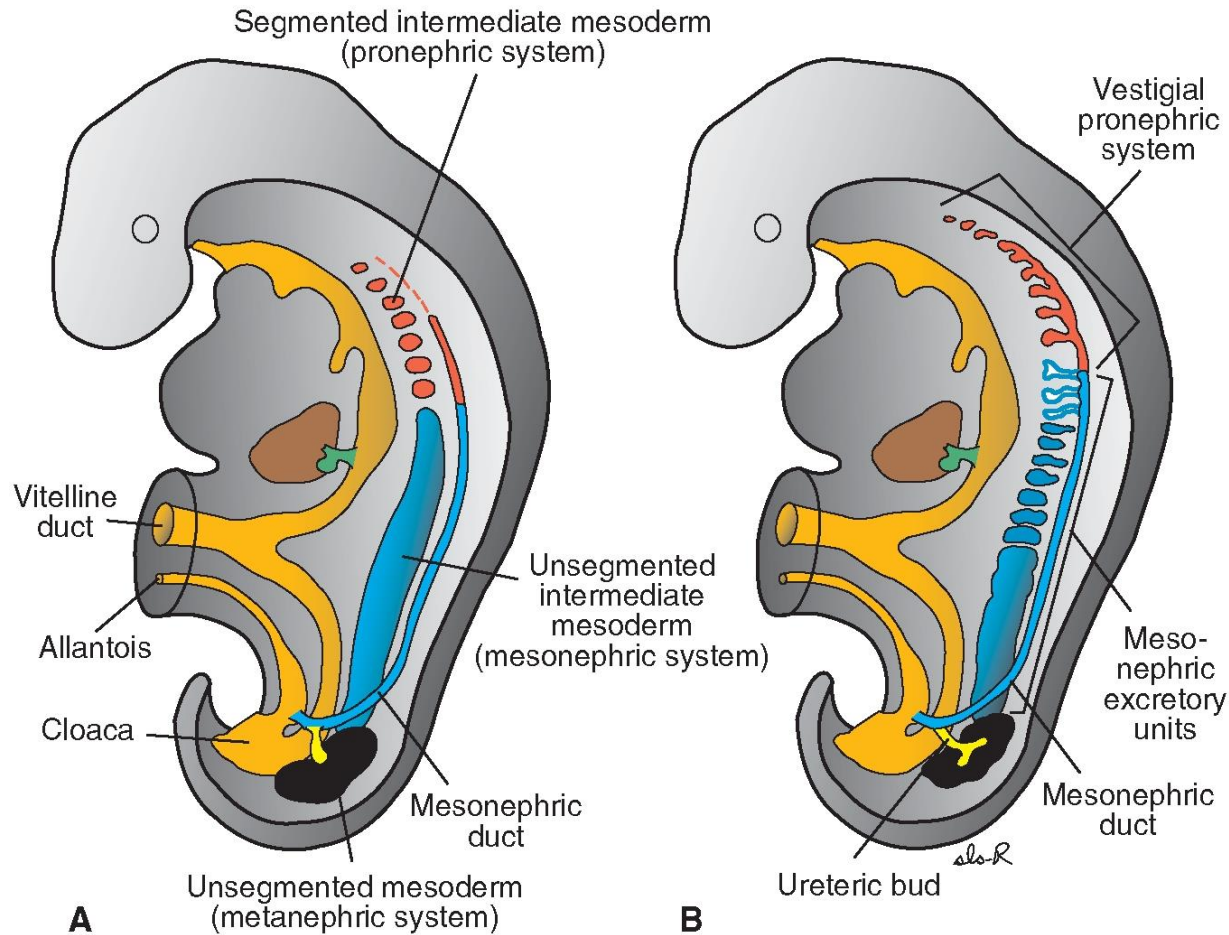
poruchy střeva

- Megacolon congenitum – vrozené rozšíření tlustého střeva – druhotně nad stenosou tlustého střeva – v tomto úseku potom chybí parasympatická ganglia – aganglionární kolon (Hirschsprungova choroba) – ganglia normálně vznikají z buněk neurální lišty, které migrují do střevní stěny – mutace v *RET* genu – porucha migrace těchto buněk

Systemy – močvopohlavní systém

- Močový i pohlavní systém vzniká z mesodermu
- Orgány močového systému – z intermediárního mesodermu postupně od kraniálních segmentů ke kaudálním ve třech stádiích:
 - Pronephros – v krční oblasti – u člověka je rudimentární
 - Mesonephros – v hrudní a bederní oblasti, poměrně dlouhé, z nefronů, jejichž společným vývodem je ducus Wolffi, u člověka funkční jen krátce, většina kanálků zaniká, uchovává se Wolfův vývod a část kanálků, které jsou základem vývodních cest pohlavních u mužů v úseku od varlete po prostatickou část uretry (u ženského pohlaví tyto kanálky zanikají)
 - Metanephros – definitivní ledvina – vyvíjí se ze dvou složek:
 1. Z metanefrogenního blastému se diferencuje exkreční složka ledviny
 2. Z ureterového pupenu - systém sběrných kanálků a odvodný systém

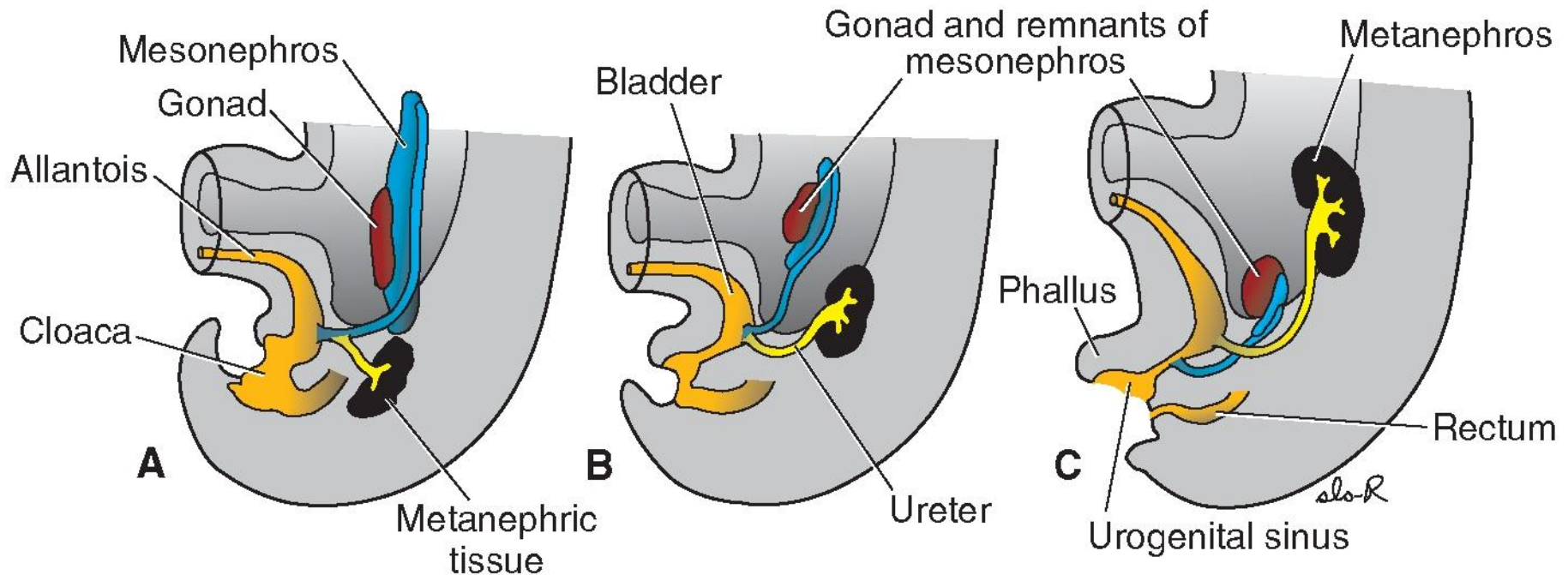
Mesonephros – v hrudní a bederní oblasti, poměrně dlouhé, z nefronů, jejichž společným vývodem je **ducus Wolffii**, u člověka funkční jen krátce, většina kanálků zaniká, uchovává se Wolfův vývod a část kanálků, které jsou základem vývodních cest pohlavních u mužů v úseku od varlete po prostatickou část uretry (u ženského pohlaví tyto kanálky zanikají)



Metanephros – definitivní ledvina – vyvíjí se ze dvou složek:

1. Z metanefrogenního blastému se diferencuje exkreční složka ledviny

2. Z ureterového pupenu - systém sběrných kanálků a odvodný systém



Systemy – močvopohlavní systém

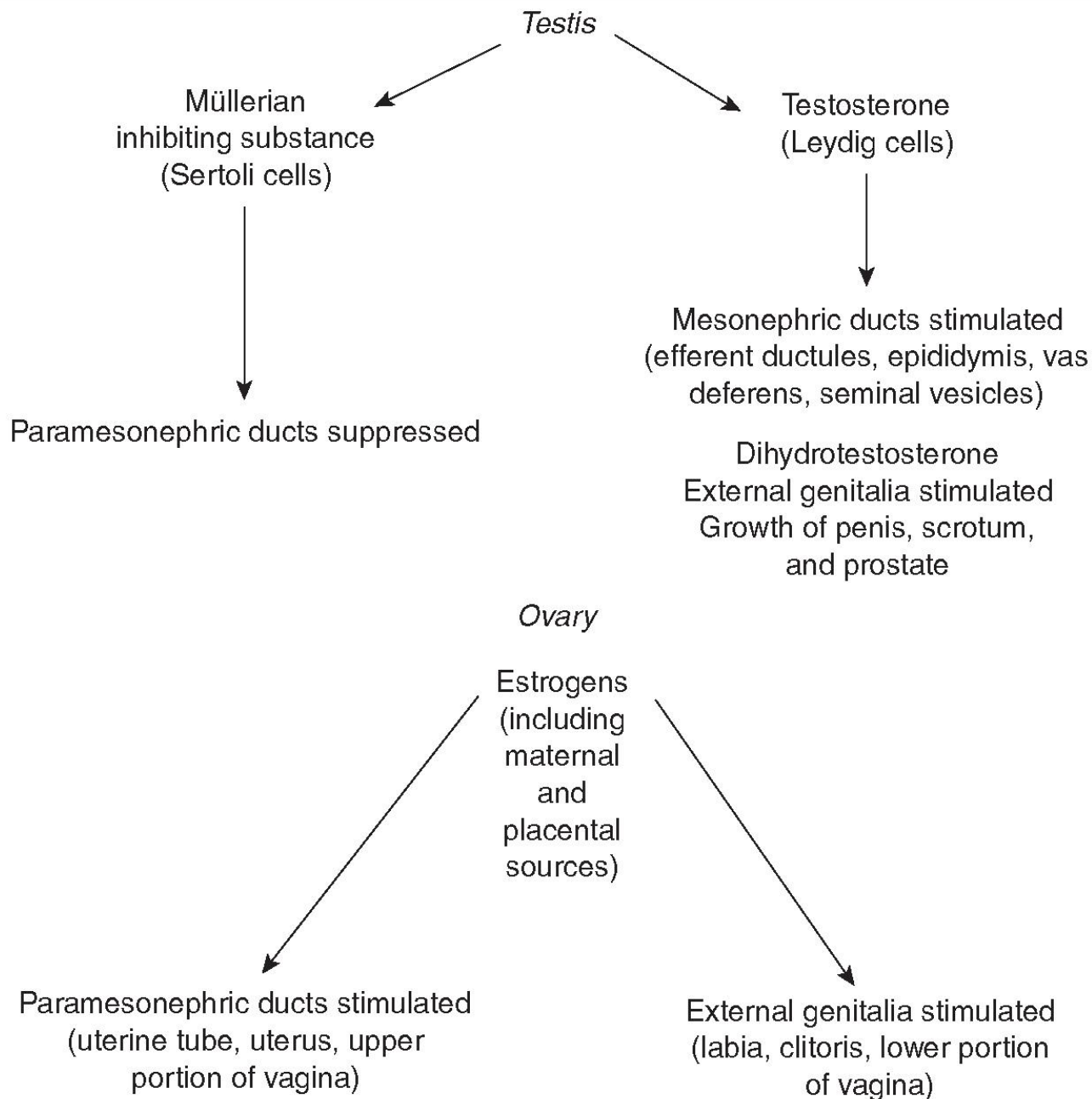
- Pohlavní systém sestává:
 1. Z pohlavních žláz, gonád
 2. Z pohlavních vývodů
 3. Ze zevního pohlavního ústrojí
- Všechny tři součásti procházejí indiferentním stádiem, z něhož se může vyvinout ženský nebo mužský pohlavní systém!

Systemy – močrovopohlavní systém

- SRY gen na chromosomu Y determinuje varle
- WNT4 je hlavní gen navozující vývoj ovaria
- Pokud nenastane kolonizace indiferentní pohlavní žlázy primordiálními pohlavními buňkami, vývoj gonády se zastaví!

Systemy – močovopohlavní systém

- Indiferentní systém pohlavních cest a zevní pohlavní orgány se vyvíjejí pod vlivem hormonů
- Testosteron – je produkován Leydigovými buňkami varlete – stimuluje růst mesonefrických kanálků (ductus deferens, epididymis), zatímco AMH (Anti-Mullerian hormon), produkováný Sertoliho buňkami varlete, způsobí regresi ductus paramesonephricus, Mülleri.
- Dihydrotestosteron stimuluje vývoj zevních genitálií, penisu, skrota a prostaty.
- Estrogeny stimulují vývoj ductus paramesonephricus a diferenciaci orgánů, které z něho vznikají: tuba uterina, uterus, cervix uteri, fornix vaginae. Stimulují také vývoj zevního genitálu a dolní části vagíny.



Systémy – močovopohlavní systém

anomálie ledvin

- **Wilmsův nádor** – nádor ledvin – obvykle postihuje děti do 5. roku života, může se vyskytnout i u fetů, mutace genu **WT1** na chromosomu 11, může být spojen s dalšími odchylkami a syndromy (WAGR syndrom – Wilms'tumor, Aniridia, Genital abnormalities, mental Retardation)
- **Renální dysplasie a agenese** – škála vážných malformací – vyžadují dialysu a transplantaci v prvních letech života
- **Multicystická dysplastická ledvina** – početné odvodné kanálky jsou obklopené nediferencovanými buňkami – selhání vývoje nefronu a selhání větvení uretrového pupenu, takže se nevyvinuly sběrací kanálky

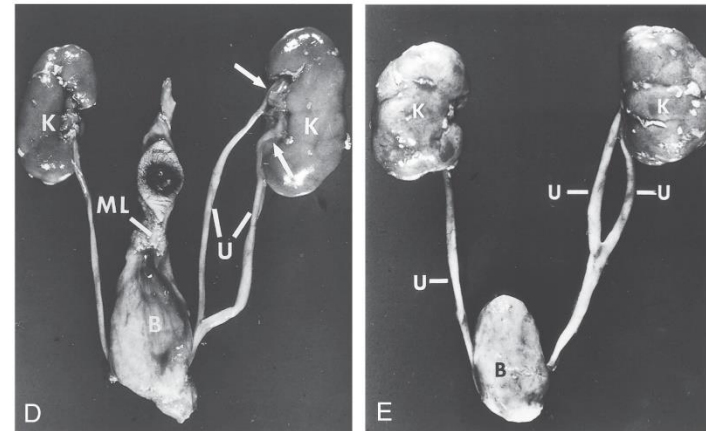
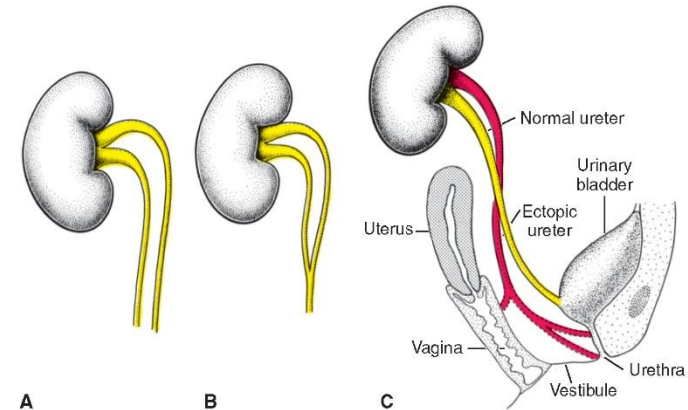
Systémy – močovopohlavní systém

anomálie ledvin

- **Polycystická choroba ledvin** – tvoří se mnohočetné cysty – **AR** – 1 : 5000 novorozenců – tvorba cyst ze sběracích a odvodných kanálků, ledviny nabývají na objemu a k jejich selhání dochází již v dětském věku, současně se cysty tvoří také v játrech, **AD** – častější – 1 : 500 až 1 : 1000 – cysty vznikají ze všech segmentů, také mohou vznikat i na jiných orgánech (játra, pankreas, slezina), ale obvykle vedou k selhání ledvin až v dospělosti

Systémy – močovopohlavní systém anomálie

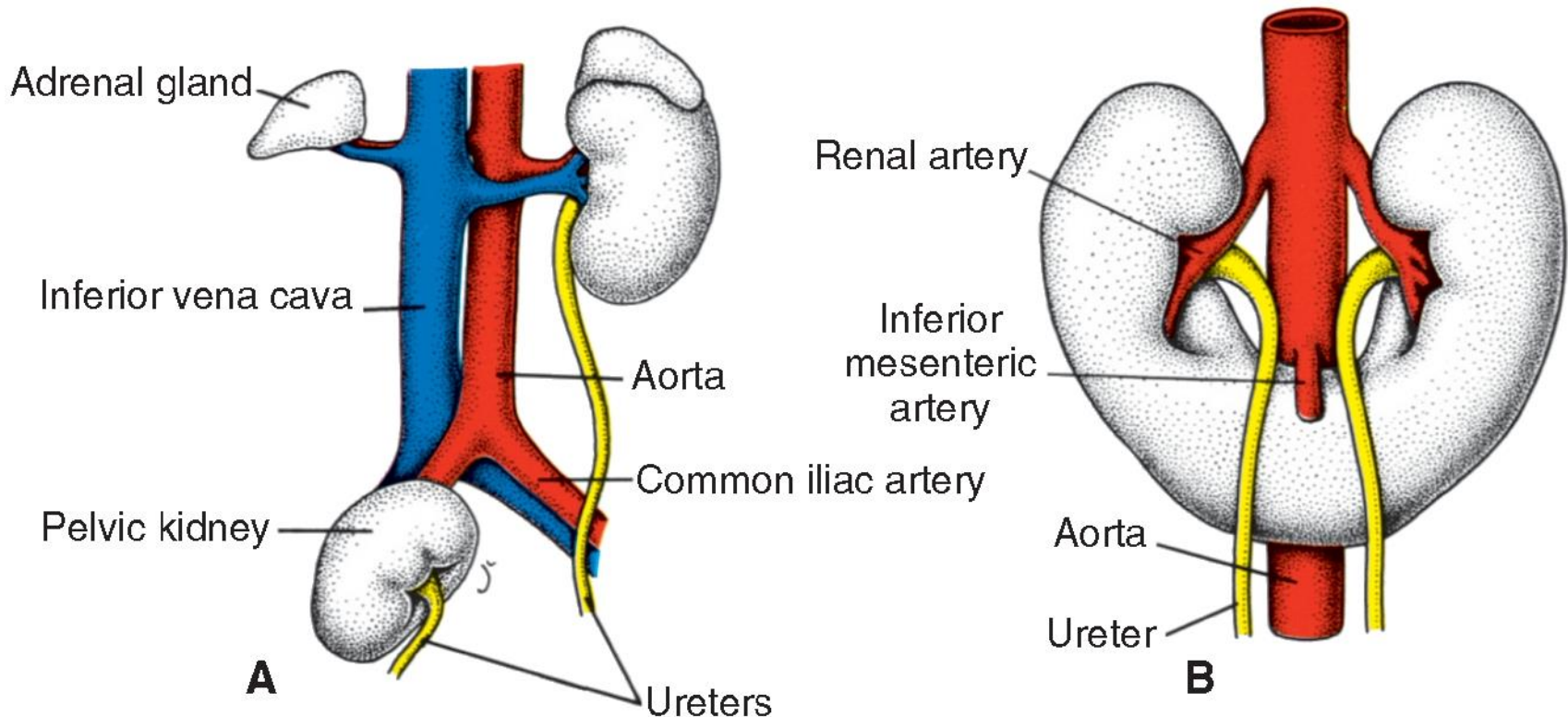
- **Zdvojení ureteru** – příčinou je **rozštěpení ureterového pupenu** (částečné nebo úplné), obvykle je jeden pupen v normální poloze a druhý se otevírá do měchýře, urethry, vaginy, nadvarlete, méně často jeden ústí do měchýře a druhý ektopicky do vaginy, urethry...



Systémy – močovopohlavní systém

anomálie ledvin

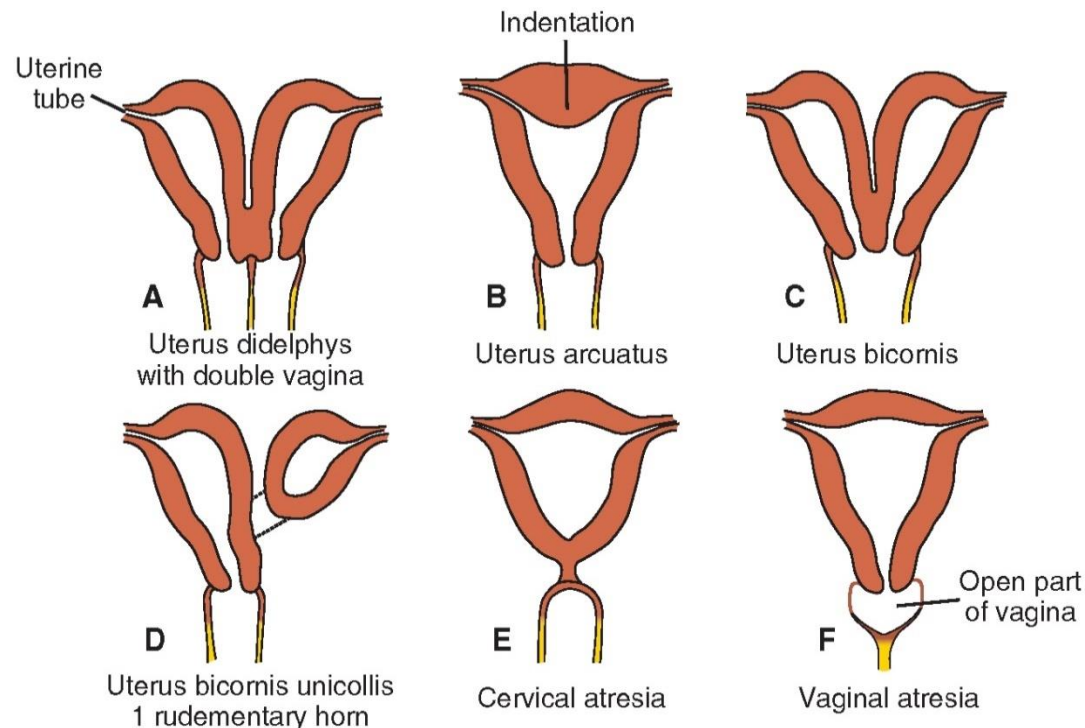
- Abnormální poloha ledvin – **ren pelvis congenitus** – dystopická ledvina – nevystoupila z pánve
- Někdy se ledviny svými dolními póly spojí – **podkovovitá ledvina**



Systemy – močrovopohlavní systém

anomálie dělohy a pochvy

- **Uterus duplex** – zdvojení uteru (porucha splynutí paramesonefrických vývodů)
- **Uterus bicornis** – dva rohy uteru ústí do společné vaginy (časté u celé řady savců)
- **Uterus arcuatus** – lehké promáčknutí dělohy ve střední rovině



Systémy – močovopohlavní systém

anomálie mužských zevních pohlavních o.

- **Hypospadie** – pokud nedojde k úplnému spojení urethrálních řas, v průběhu budoucí uretry zůstávají otvory (nejčastěji blízko glans penis, případně kořene penisu) – 3-5 na 1000 porodů – v posledních letech zvýšení – diskutuje se vliv vyšší hladiny estrogenů v prostředí
- **Epispadie** – 1 : 30000 porodů, močová trubice ústí na dorsální straně penisu, může být samostatná anebo ve spojení s exstofií močového měchýře
- **Exstofie močového měchýře** – téměř vždy spojena s epispadií – důsledek defektu přední stěny břišní při nedostatečné migraci buněk mesodermu do oblasti mezi pupkem a *tuberculum genitale* s následným protržením tenké vrstvy ektodermu, kloaka se otevírá kraniálněji za vzniku exstofie močového měchýře, jehož sliznice zůstává na povrchu těla.
- Nedostatečná stimulace vývoje zevních pohlavních orgánů androgeny – nedostatečný vývoj penisu – **micropenis** – obvykle při primárním hypogonadismu nebo při dysfunkci hypothalamu či hypofysy
- **Penis bifidus** – zdvojený penis – vzniká při rozštěpu genitálního hrbolku

Systémy – močovopohlavní systém

defekty sexuální diference

- **Dysgenese gonád** – narušena diference gonocytů a vývoj gonád
- **Hermafroditismus** – u pravého hermafroditismu se vyskytují ovaria i varlata v důsledku genetického mosaicismu, v jiných případech se vyvíjí tzv. ovotestis, je vytvořen uterus, zevní pohlavní ústrojí je ambivalentní nebo je ženského typu, u pseudohermafroditismu je pohlaví maskováno fenotypem, který se podobá více druhému pohlaví. Ženský pseudohermafroditismus – přítomna ovaria, mužský pseudohermafroditismus – přítomna varlata (jednou z forem např. syndrom testikulární feminisace – androgen insensitivity syndrome – karyotyp 46, XY – jejich zevní pohlavní orgány jsou ženské – příčinou nedostatek receptorů pro androgeny nebo porucha vnímavosti tkání na signalizaci těchto receptorů, androgeny produkované varlata nejsou schopné navodit diferenciaci mužských pohlavních orgánů, malá varlata v oblasti třísel nebo v labiích, neprodukují spermie, zvýšené riziko tvorby nádorů)
- Klinefelterův, Turnerův syndrom....

Systemy – močrovopohlavní systém

hernie a kryptochorizmus

- K přerušení spojení mezi dutinou břišní a processus vaginalis dochází normálně v době okolo narození. Pokud zůstane tento průchod otevřen, mohou jím sestoupit kličky tenkého střeva – kongenitální inguinální hernie

Systémy – močovopohlavní systém

hernie a kryptochorizmus

- U novorozenců varlata sestoupeny ve skrotu v 97%, u zbývajících sestoupí během prvních tří měsíců, u méně než jednoho procenta nedojde k sestoupení jednoho nebo obou varlat – kryptochorizmus (obvykle sníženou produkcí testosteronu) – nesestouplé varle není schopno produkovat spermie, obvykle zvýšené riziko maligního nádoru

