



# A szív fejlődése és fejlődési rendellenességei



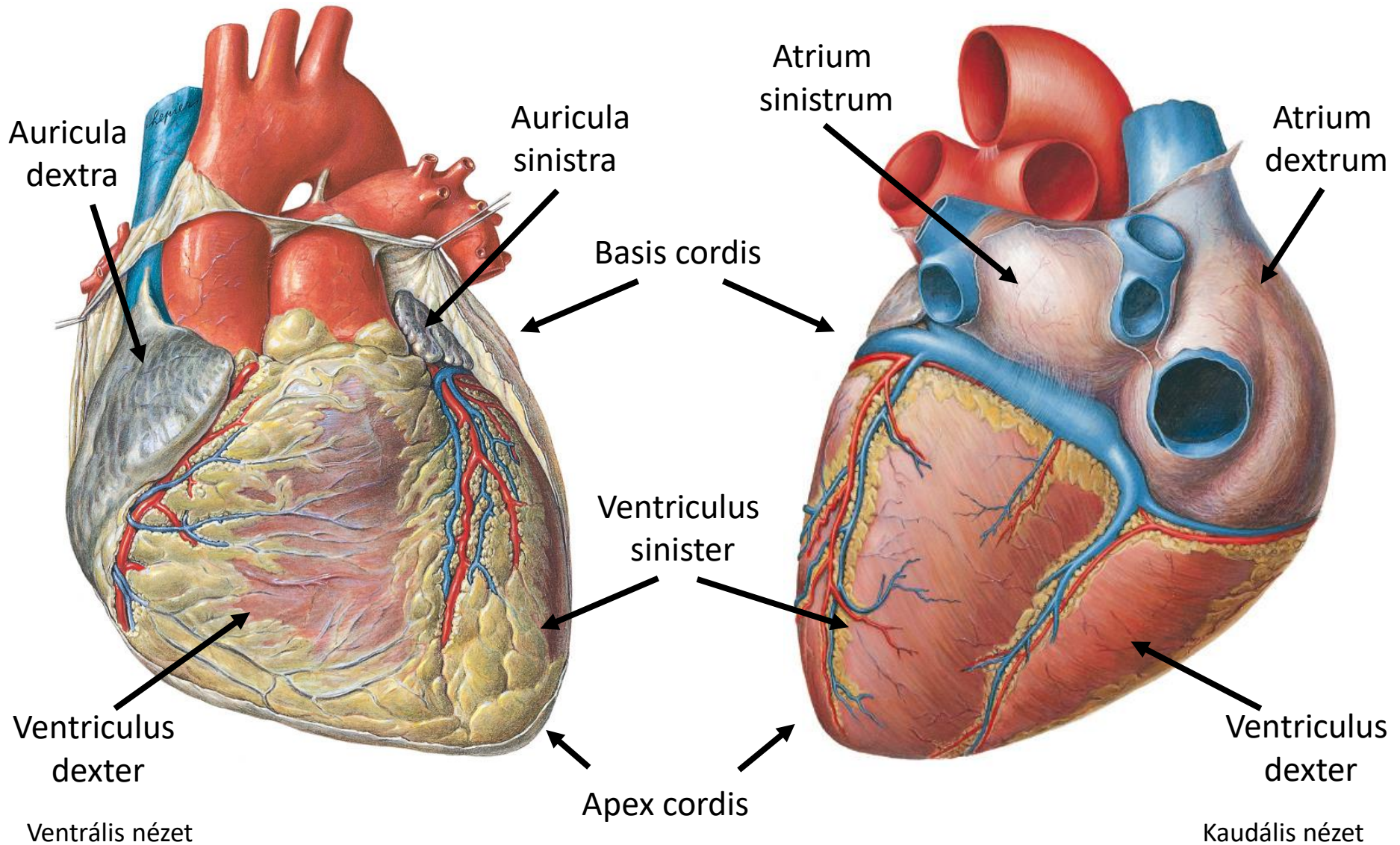
Dr. H.-Minkó Krisztina

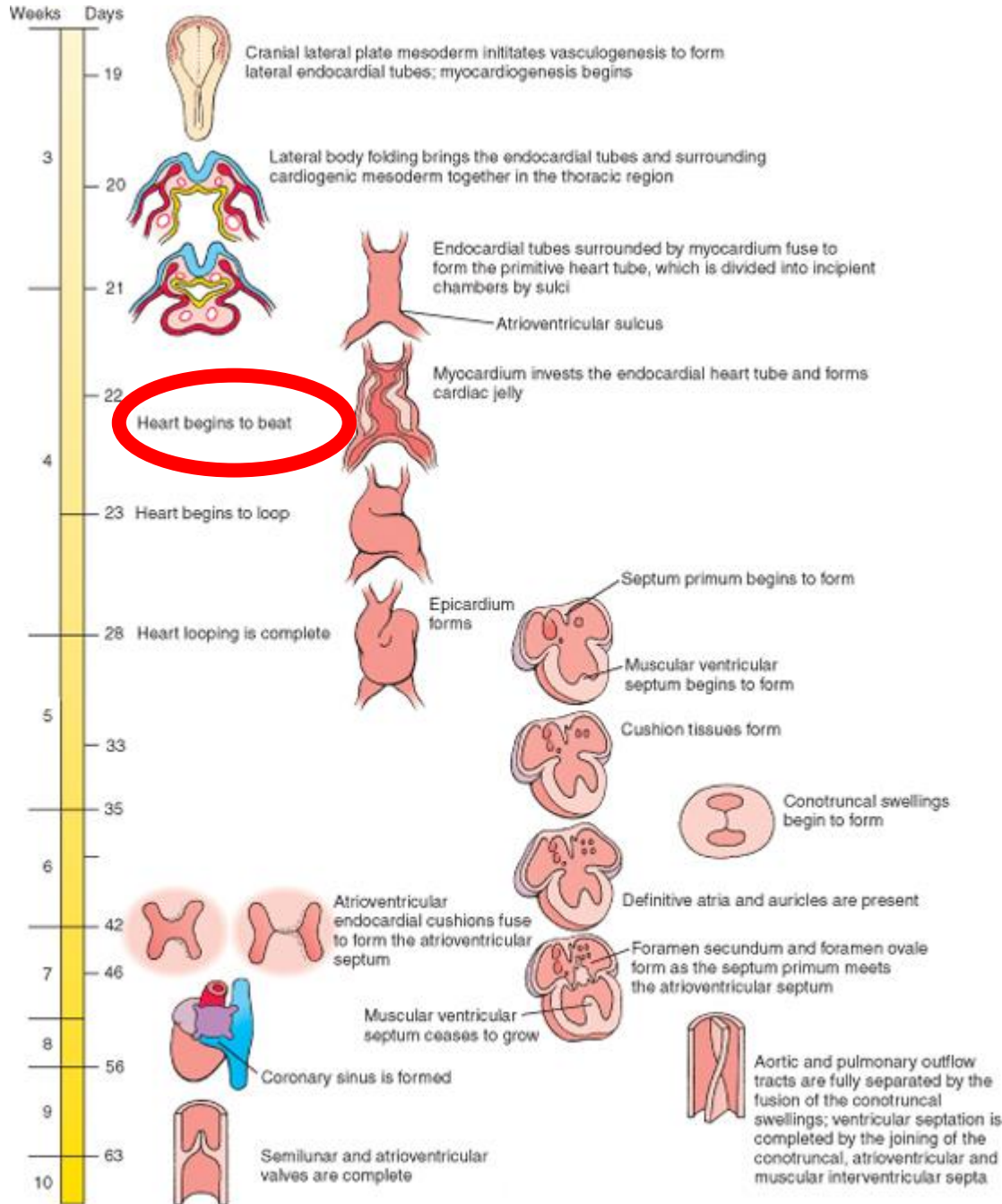
Semmelweis Egyetem  
Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

2019. március 12.



# A szív makroszkópiája



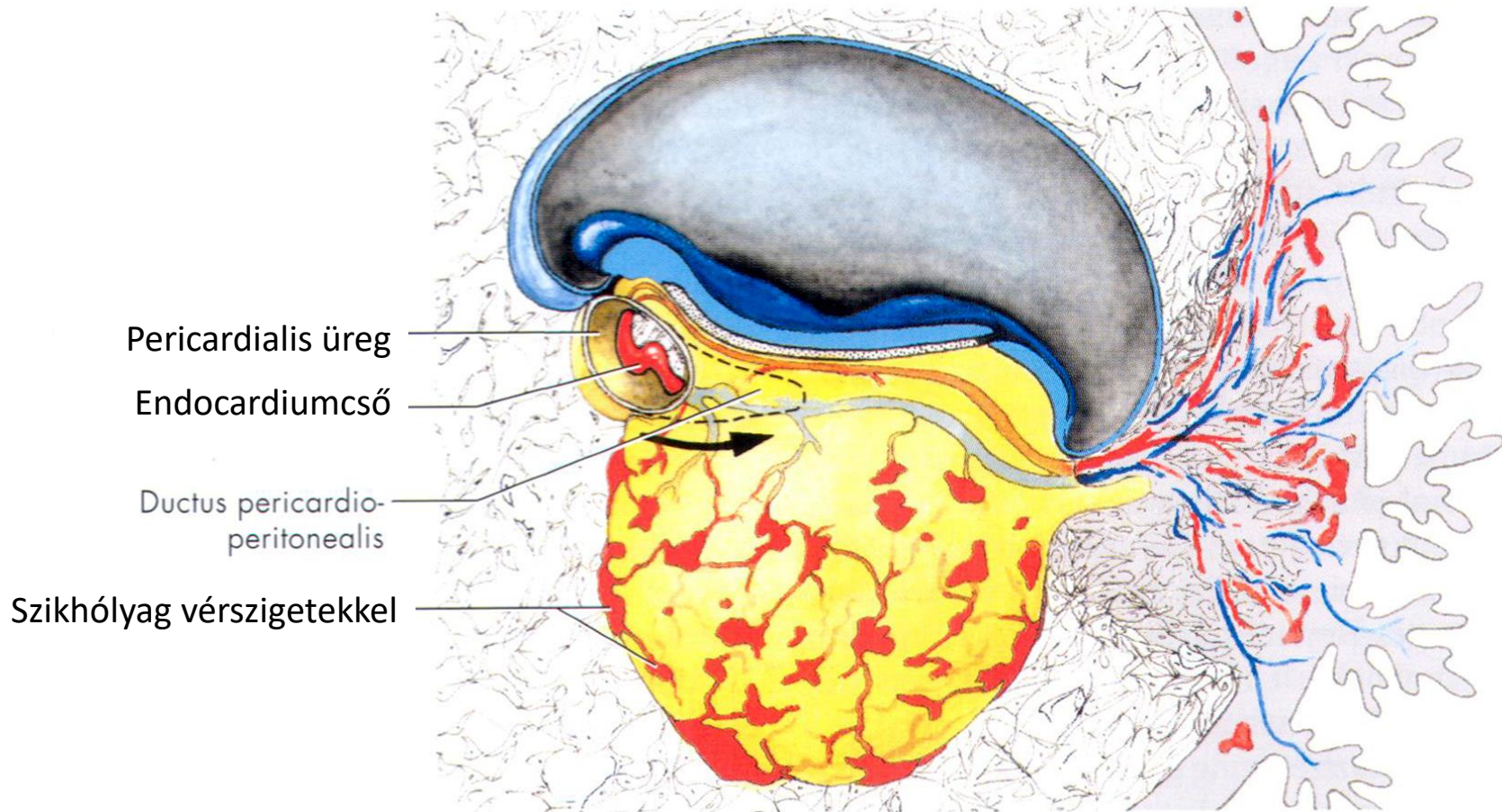


A keringési rendszer az első működőképes szervrendszer az embrióban.

A **szívverés** a **4. hét elején** már detektálható.

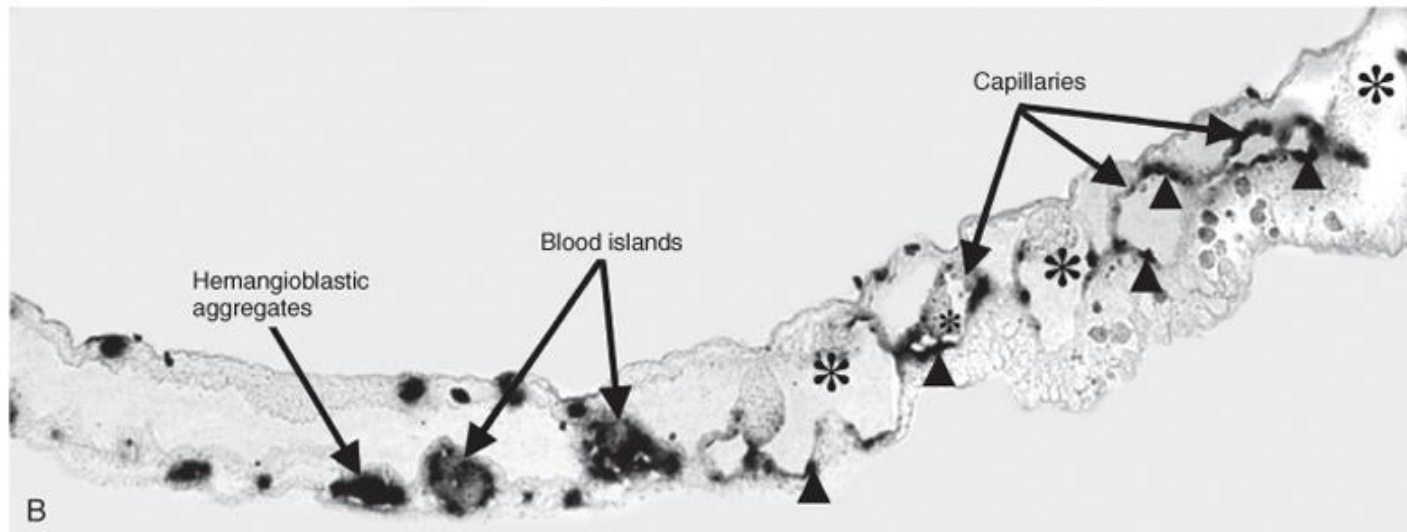
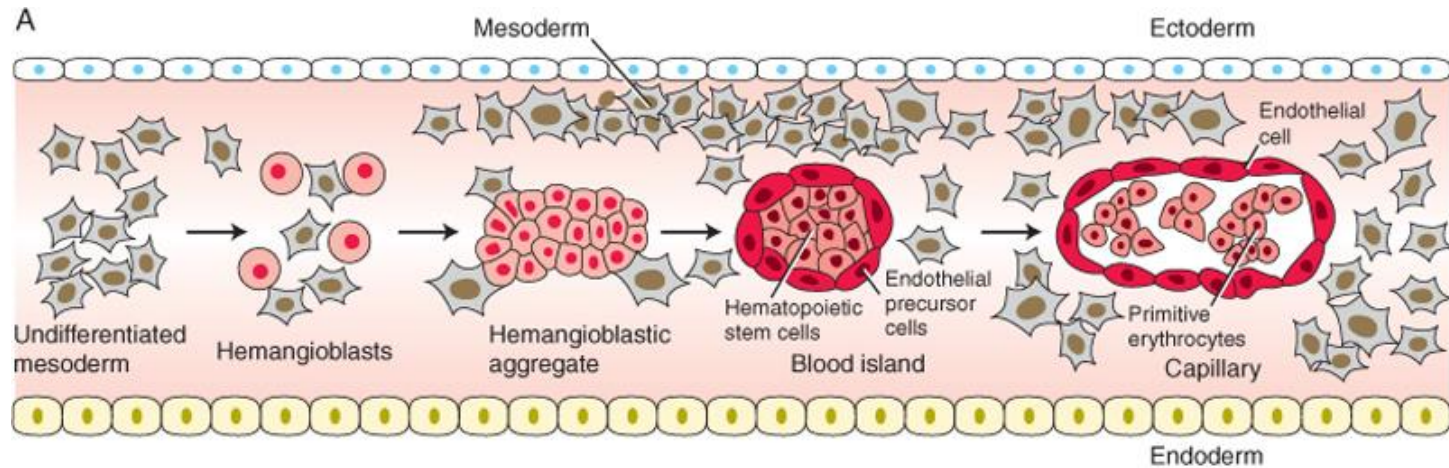
# Az érrendszer a 4. embrionális hét kezdetén

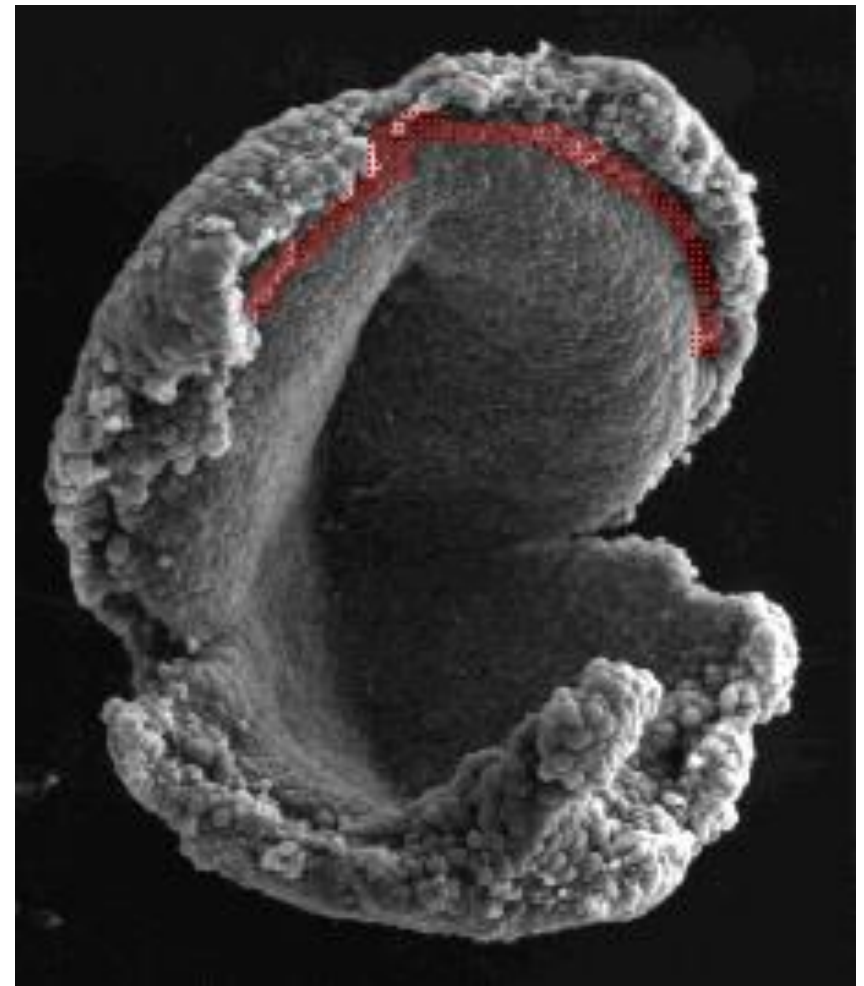
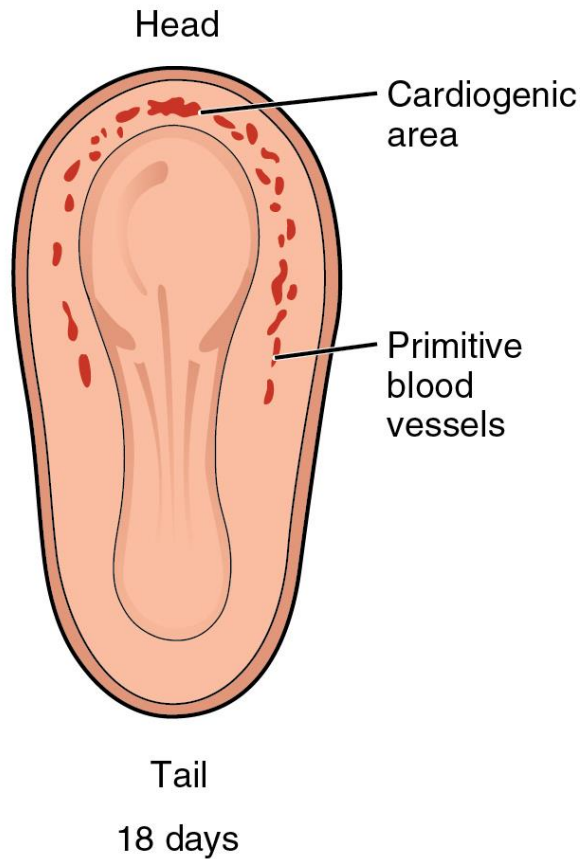
Szívcső van, „ekkor még halak vagyunk”



A szikhólyag körüli extraembrionális mesenchymában a 2-3. hét során vérszigetek alakulnak ki, amelyekből haemocytoblastok (hemangioblastok) és angioblastok differenciálódnak. Ezt követően a chorionban, a testnyélben és a bolyhok tengelyében is vérszigetek, majd primitív erek képződnek (*vasculogenesis*). Az így kialakult erek burjánzásával és összeszájadzásával (*angiogenesis*) egy kezdetleges érrendszer jön létre.

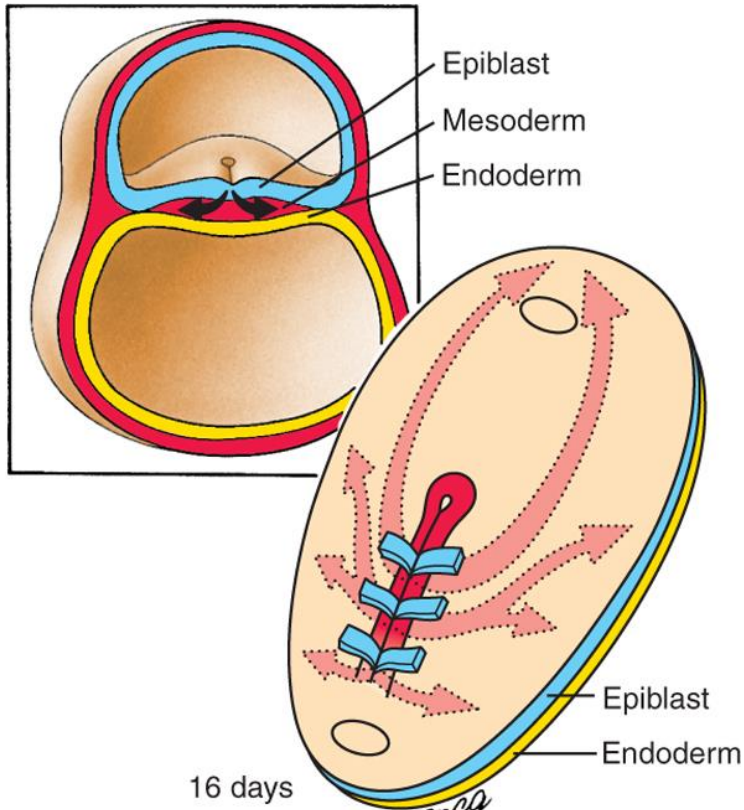
# Vérszigetek kialakulásának folyamata





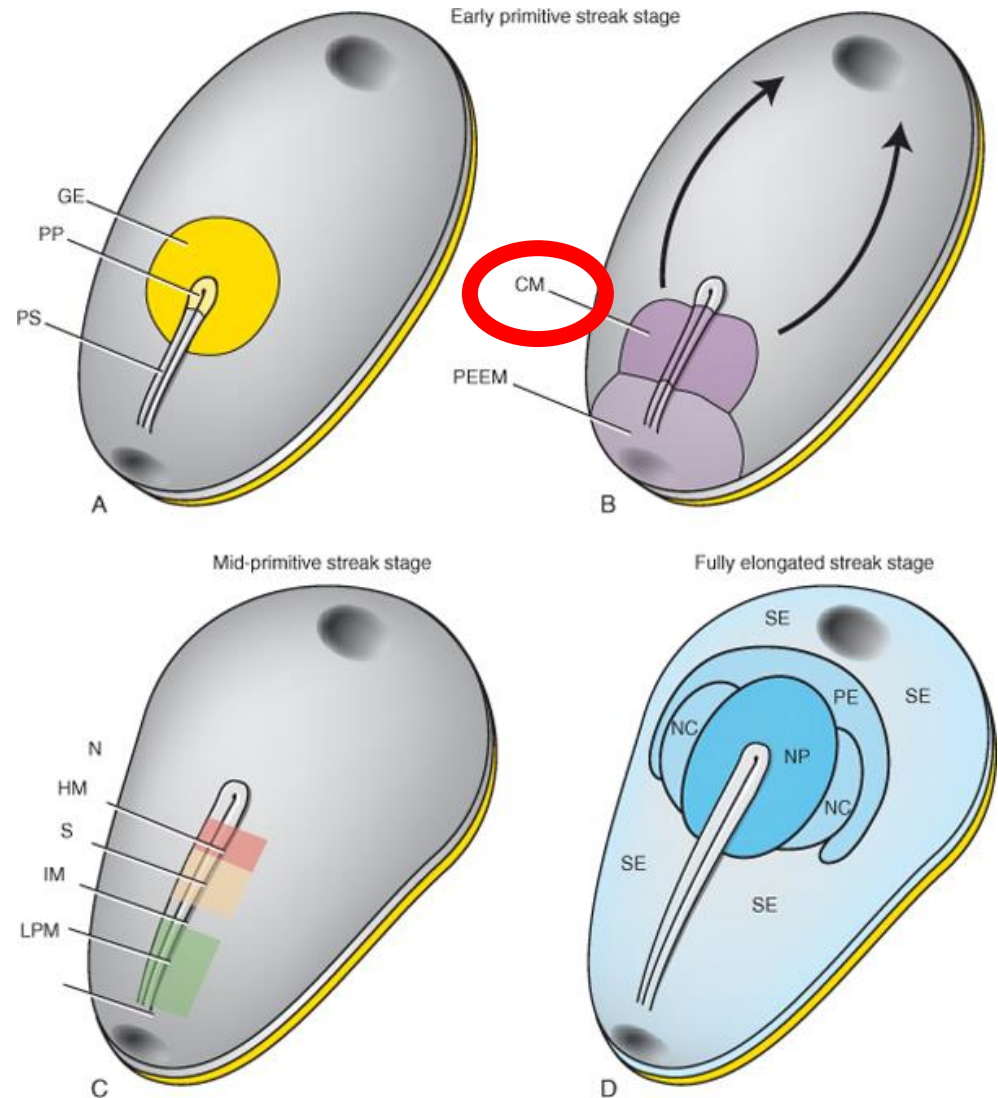
A kardiogén telep (**kardiogén lemez, cardiac crescent, primary heart field PHF**) az embrió feji végén, a **splanchnopleurában** fejlődik. A primitív erek összeolvadásával (vaszkulogenezis) mindkét oldalt egy-egy endothel cső alakul ki, melyeket a splanchnopleura mezoder mája vesz körül. Az embrió lefűződése során a **két endothel cső a középvonal felé ventrális-kaudális irányba vándorol, majd a középvonalban összenő, kialakítva a primitív szívcsövet.**

# A kardiogén telep sejtjei sorstérképezéses vizsgálatok szerint a primitív csík kraniális végéből erednek



Schoenwolf et al: Larsen's Human Embryology, 4th Edition.  
Copyright © 2008 by Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

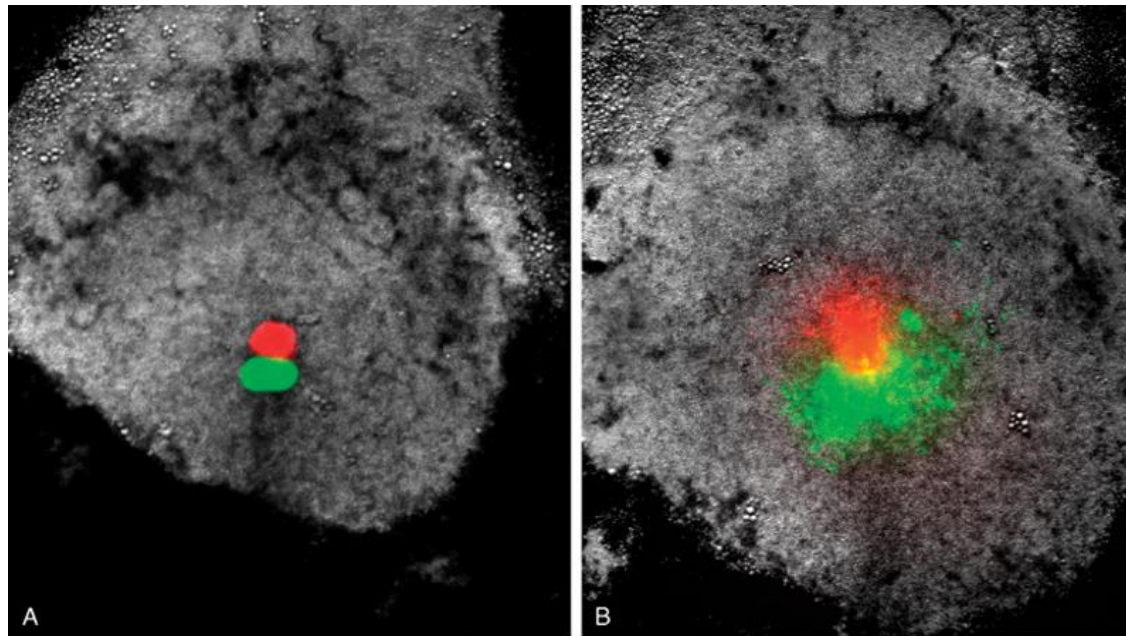
CM: cardiogenic mesoderm



Schoenwolf et al: Larsen's Human Embryology, 4th Edition.

Ábrához tartozó szöveget lsd. köv. oldalon

**Figure 3-10.** Prospective fate maps of the epiblast (based on data obtained from both chick and mouse embryos), showing the regions of epiblast that ingress through the primitive streak and form the major subdivisions of the trilaminar embryonic disc. *A*, Early primitive streak stage showing locations of prospective gut endoderm (GE) in epiblast and prospective prechordal plate (PP) in the cranial end of the primitive streak (PS; dark outline in subsequent figures). Oval at the cranial end of the epiblast (in all figures) indicates the location of the future oropharyngeal membrane; caudal oval indicates future clavical membrane. *B*, Early primitive streak stage showing locations of prospective cardiogenic mesoderm (CM) and prospective extraembryonic mesoderm (PEEM) in epiblast and primitive streak. Arrows indicate the directions of migration of the cardiogenic mesoderm. *C*, Midprimitive streak stage showing locations of prospective mesoderm in epiblast and primitive streak. These include prospective notochord (N), head mesoderm (HM), somites (S), intermediate mesoderm (IM), and lateral plate mesoderm (LPM). *D*, Fully elongated primitive streak stage showing locations of the neural plate (NP), surface ectoderm (SE), neural crest cells (NC), and placodal ectoderm (PE) after cells in the cranial half of the embryonic disc have completed their ingress into the primitive streak. Some epiblast still remains caudally at this stage, where cells are still moving into and ingressing through the primitive streak.

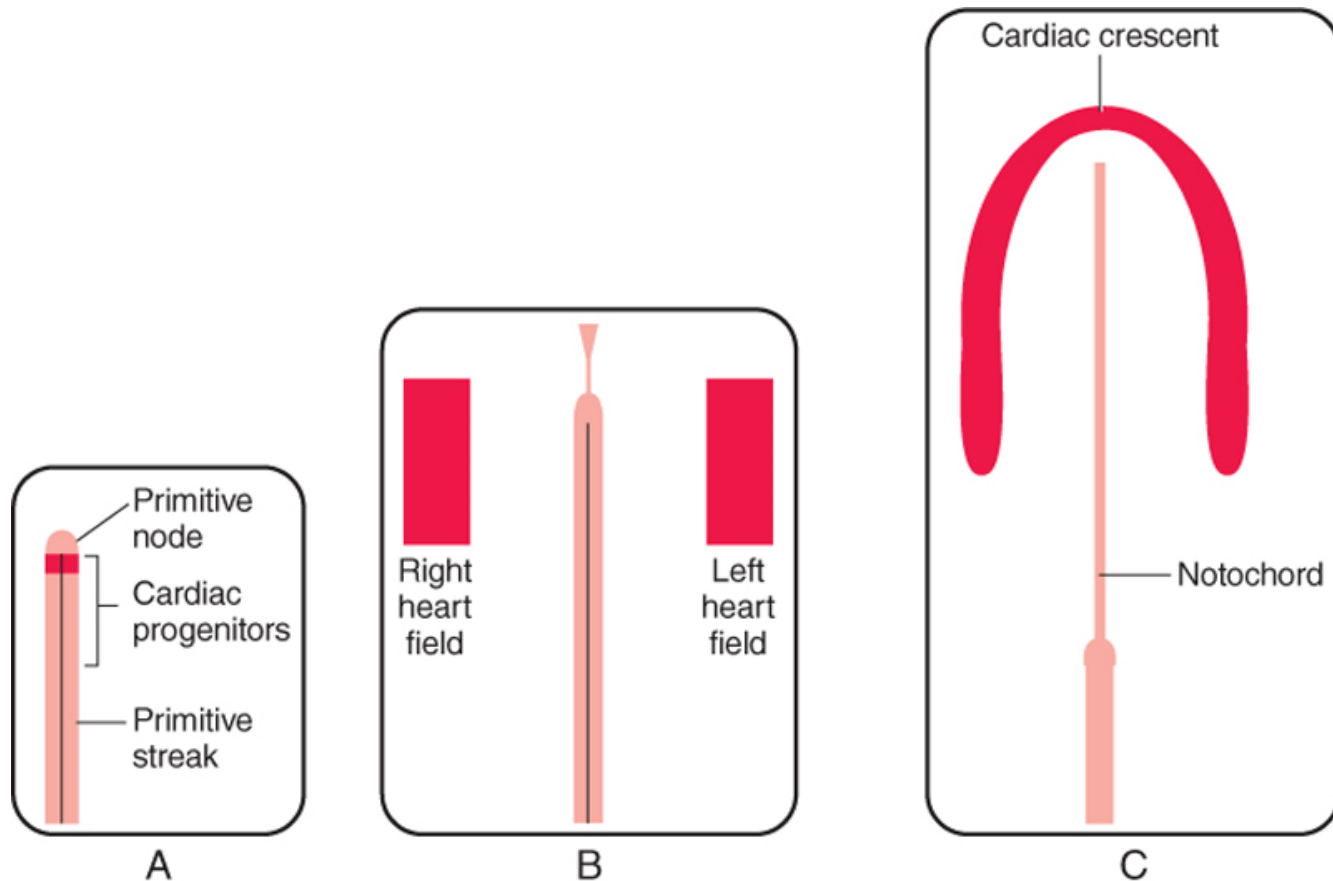


Schoenwolf et al: Larsen's Human Embryology, 4th Edition.  
Copyright © 2008 by Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

A sorstérképezéshez fluoreszcens anyagokat használnak, amelyet felvesznek a sejtek és „tovább viszik magukkal” arra a helyre ahol elkezdenek differenciálódni.



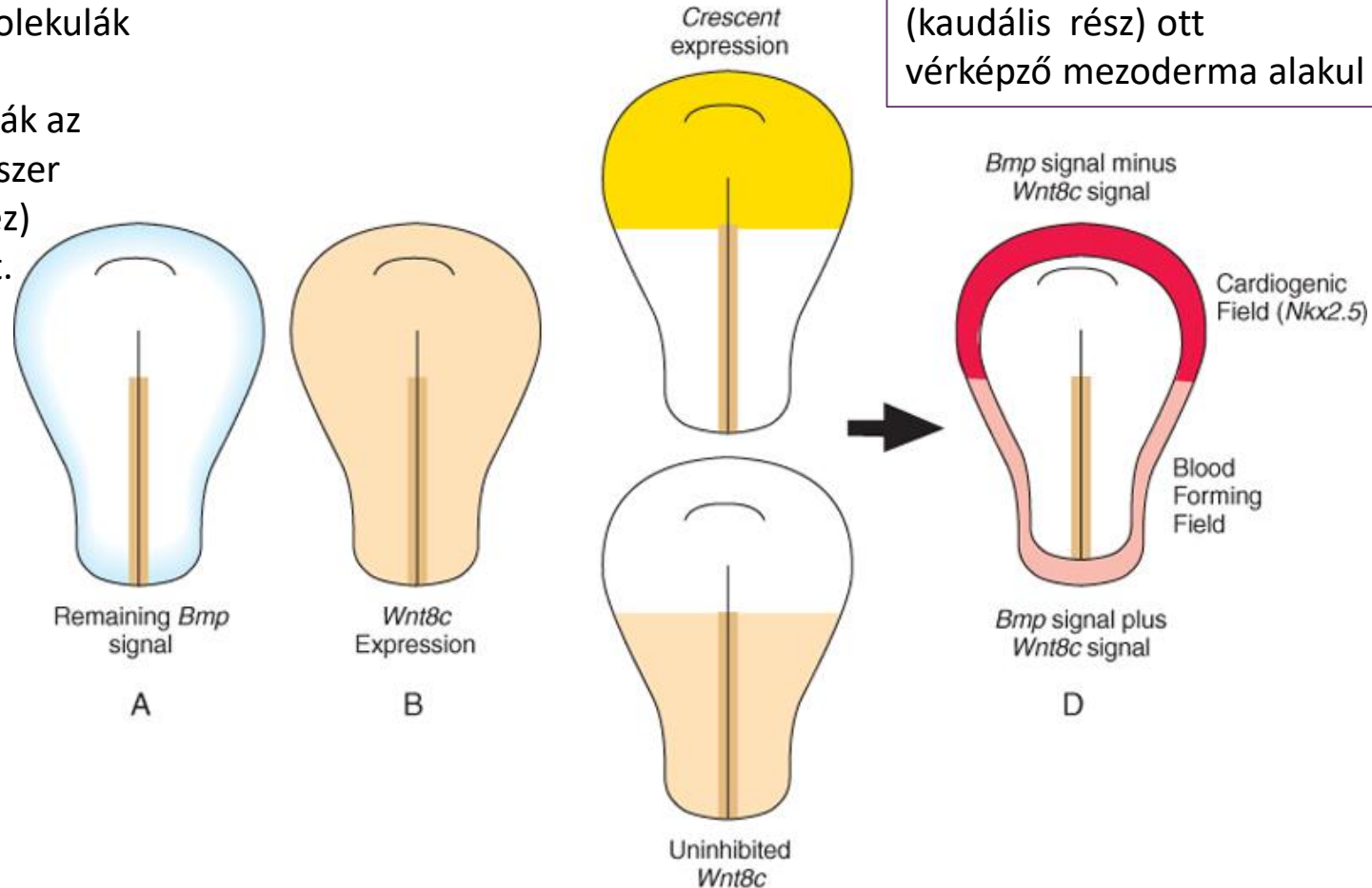
# A kardiogén telep kialakulása és az azt kísérő molekuláris változások (köv. dián)



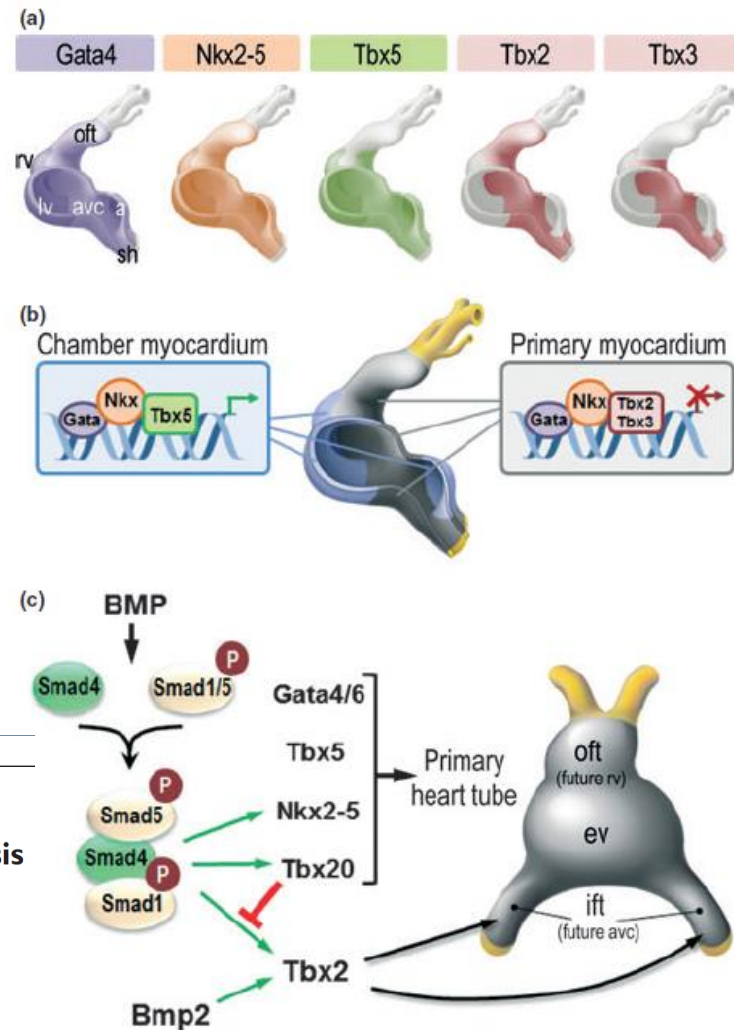
BMP jelátvitel még működik az embrió széli részein középen a chordin/noggin molekulák legátolják és elindítják az idegrendszer (velőlemez) fejlődését.

Ahol a Crescent molekula megjelenik az ectodermában, ott a Wnt jelátvitel legátódik a mezodermában.

Ahol BMP jelátvitel van jelen és a Wnt8c gátolt (kardiogén telep) ott Nkx2.5 jelenik meg ami a szívfejlődéshez kell. Ahol BMP és Wnt8c jelátvitel is van (kaudális rész) ott vérképző mezoderma alakul ki.



**Figure 12-3.** Regional specification of cardiogenic mesoderm. A, Pattern of *Bmp* signaling on the mesoderm remaining after accounting for *Chordin/Noggin* and *Wnt1/3a* inhibition. B, Pattern of *Wnt8c* expression in the mesoderm. C, Spatial distribution of *Crescent* expression (a *Wnt* antagonist) in the overlying ectoderm and remaining pattern of uninhibited *Wnt8c* activity in the mesoderm. D, Pattern of the cardiogenic marker *Nkx2.5* as a result of *Bmp* signaling in the absence of *Wnt* inhibition. In the presence of *Bmp* and *Wnt8c* signaling, blood-forming fields are primed.

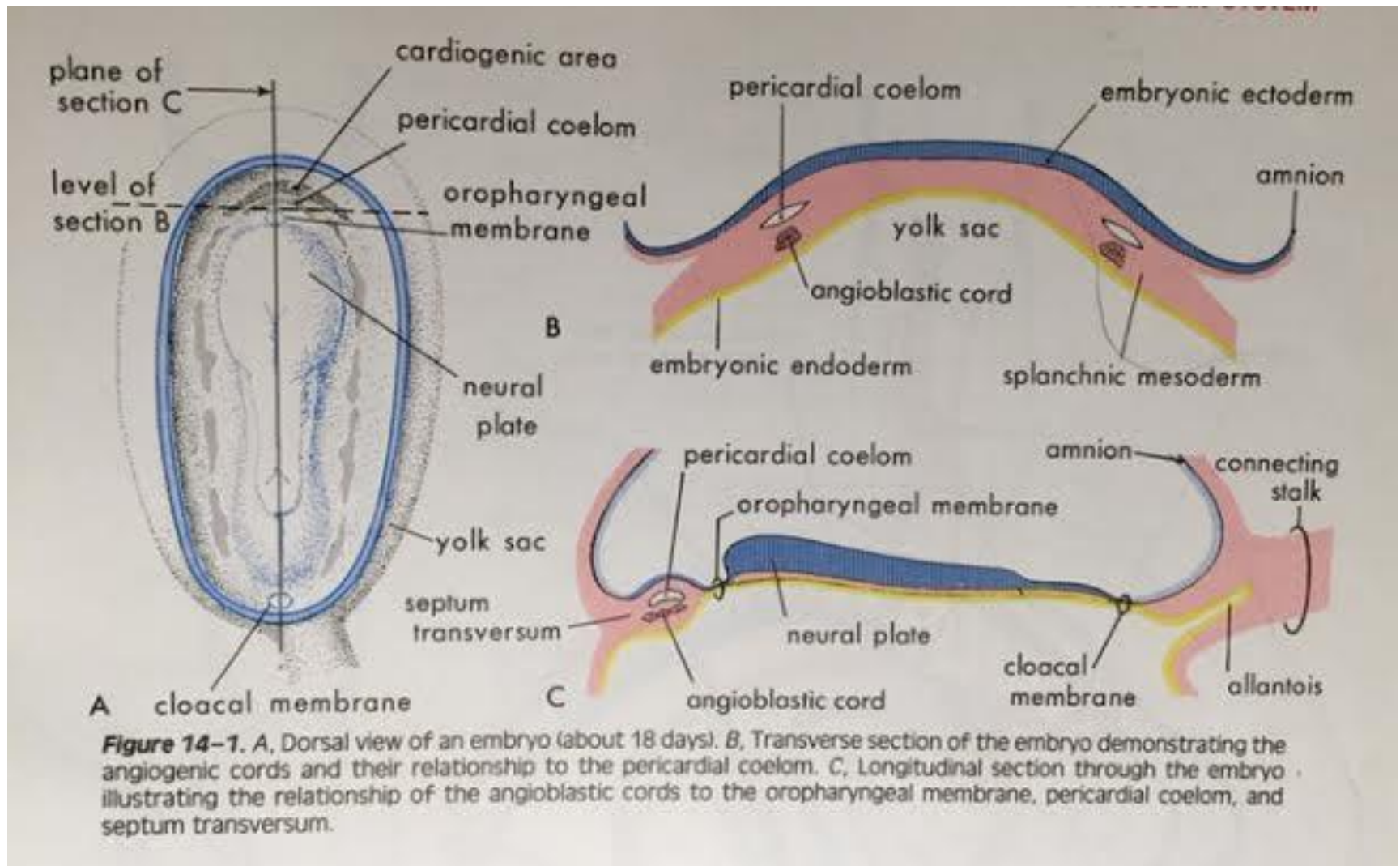


## REVIEW A molecular and genetic outline of cardiac morphogenesis

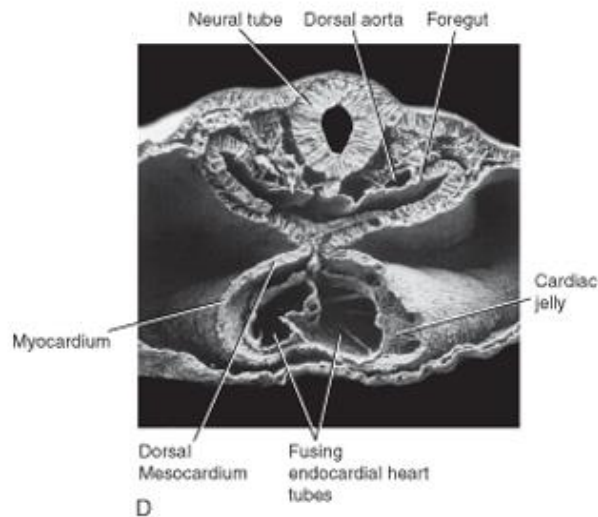
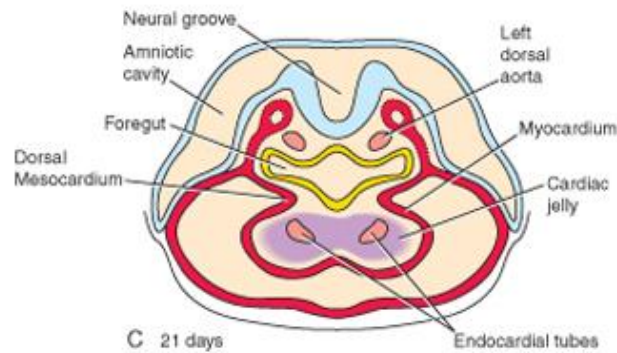
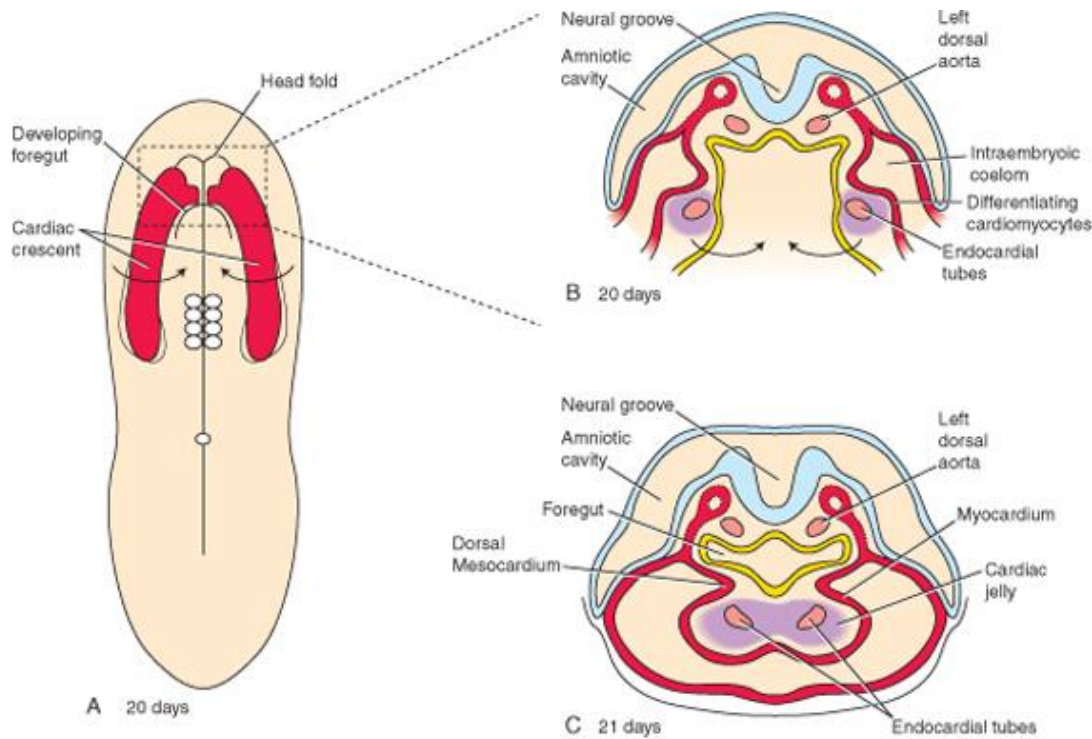
M. S. Rana, V. M. Christoffels and A. F. M. Moorman

Heart Failure Research Center, Department of Anatomy, Embryology & Physiology, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands

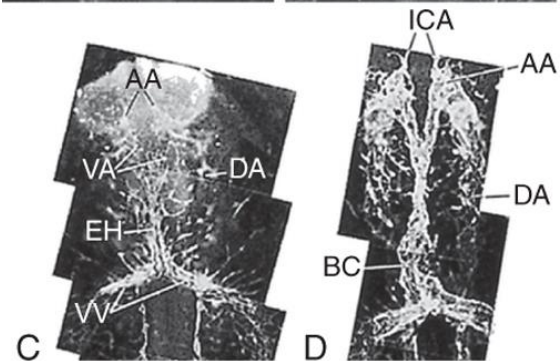
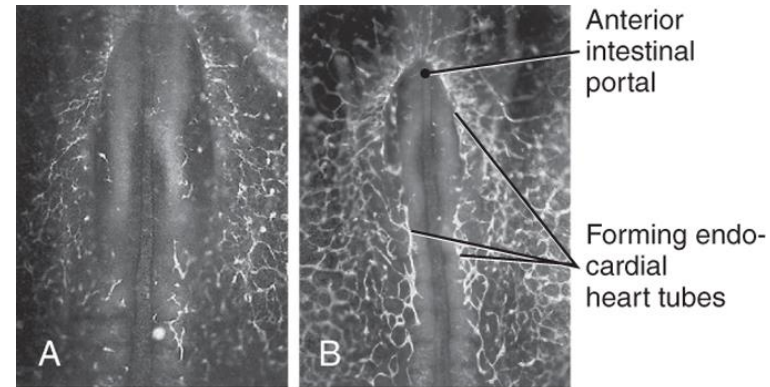
**Figure 6** Transcriptional regulation of chamber-specific gene expression. (a) Distribution of some cardiac transcription factors in the heart. Gata4 and Nkx2-5 are present throughout the myocardial heart tube. Tbx5 is present in the venous pole, common atrium, atrioventricular canal and left ventricle and at later stages in the trabecules of the right ventricle, but not in the outflow tract. The transcriptional repressors Tbx2 and Tbx3 share overlapping expression domains in primary myocardial cells. (b) Model for the transcriptional control of the promoter of a chamber-specific gene (e.g. *Nppa*). In primary myocardial cells, Tbx2 and Tbx3 are abundantly present in primary myocardial cells and repress chamber-specific gene expression. (c) In the tubular heart, BMP signalling induces cardiac transcription factors. Tbx20 prevents the formation of a Smad1/4/5 complex. Because *Bmp2* and *Bmp4* are highly expressed in the ift and future atrioventricular canal, they induce *Tbx2* expression by overruling Tbx20-mediated repression. For abbreviations, see Fig. 5.



A kardiogén telep körül a splanchnopleurában egyúttal megkezdődik a leendő pericardium üreg formálódása is, ahogyan azt a B ábra mutatja, a splanchnikus mezodermában üregek képződnek. A C ábra hosszmetsetben mutatja a szívtelep viszonyát egyéb struktúrához: előtte helyezkedik el a septum transversum (a rekeszizom telepe, mögötte pedig az oro(bucco)pharyngeális membrán.



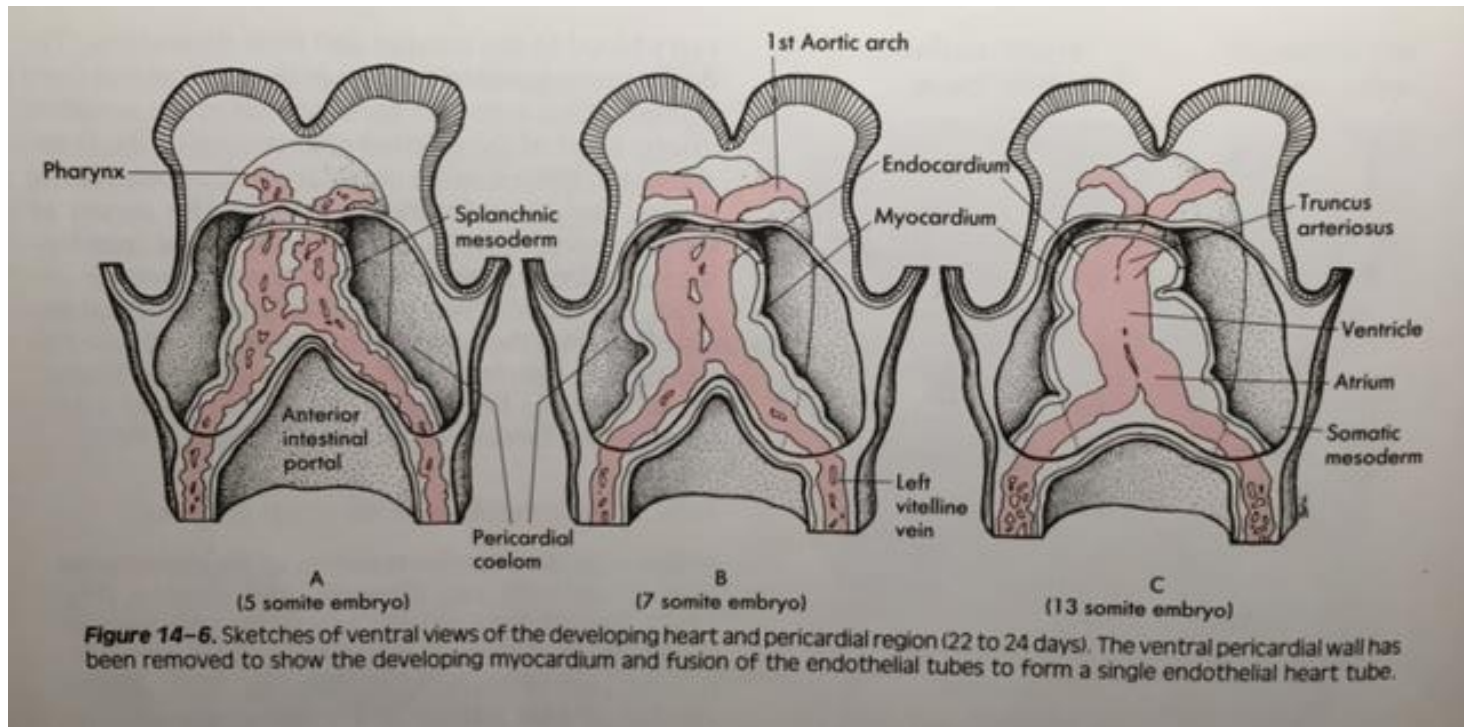
A kétoldali telepek az embrió  
kranikaudális és  
laterális lefűződésével egyidejűleg  
egymáshoz közelednek, majd  
fuzionálnak, **kialakul a szívcső.**  
**21. nap**

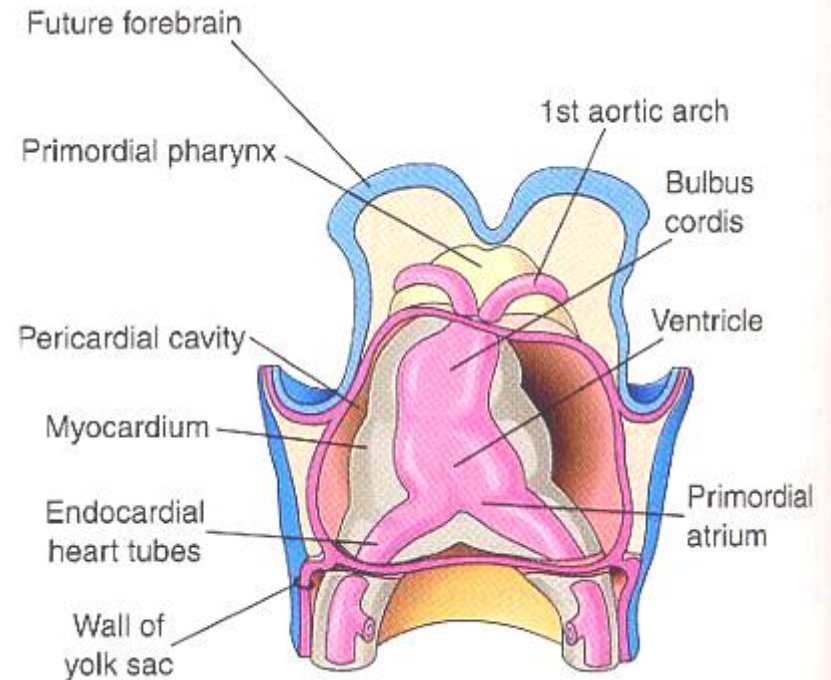
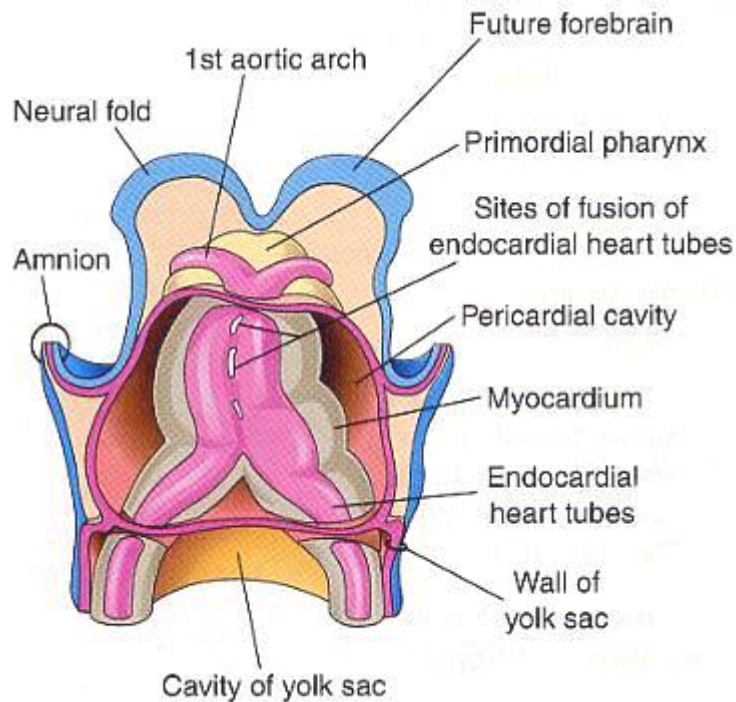


# A fúzió folyamata különböző nézetből



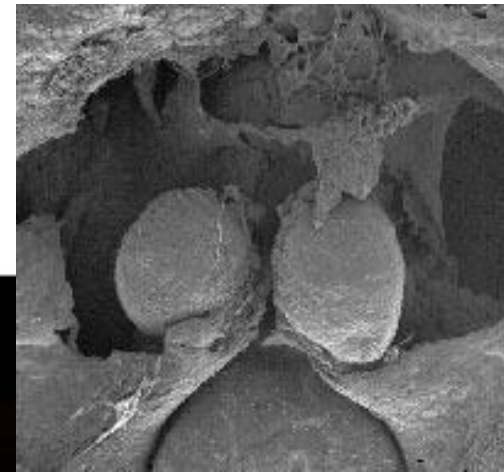
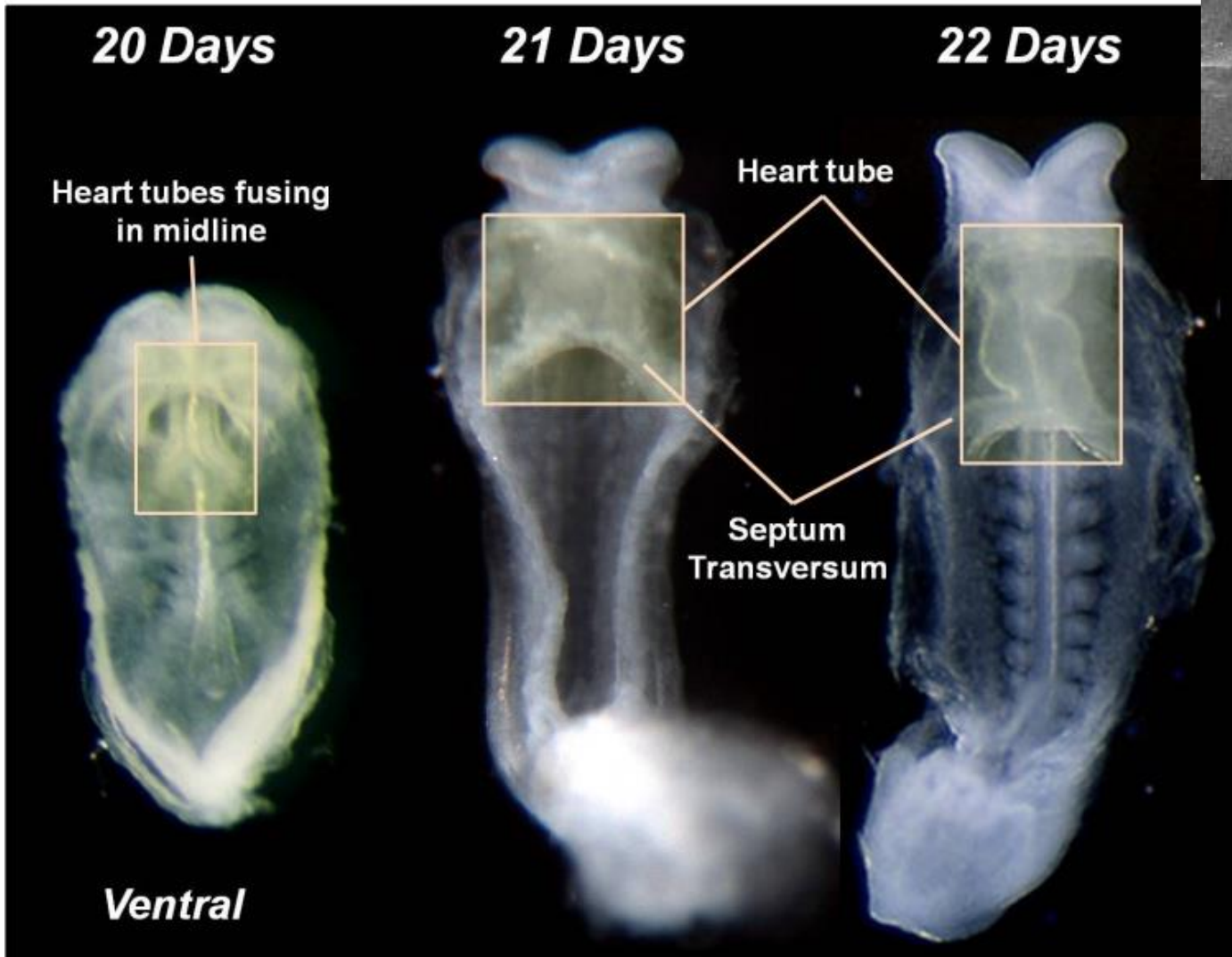
Schoenwolf et al: Larsen's Human Embryology, 4th Edition.  
Copyright © 2008 by Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved





A szívcsövek közepén összenőnek a lefűződés során - előlnézet – az előtte- és mögötte elhelyezkedő endotheliumcsövek (erek) nem fuzionálnak: páros képletek maradnak.

# A szívcső kialakulása

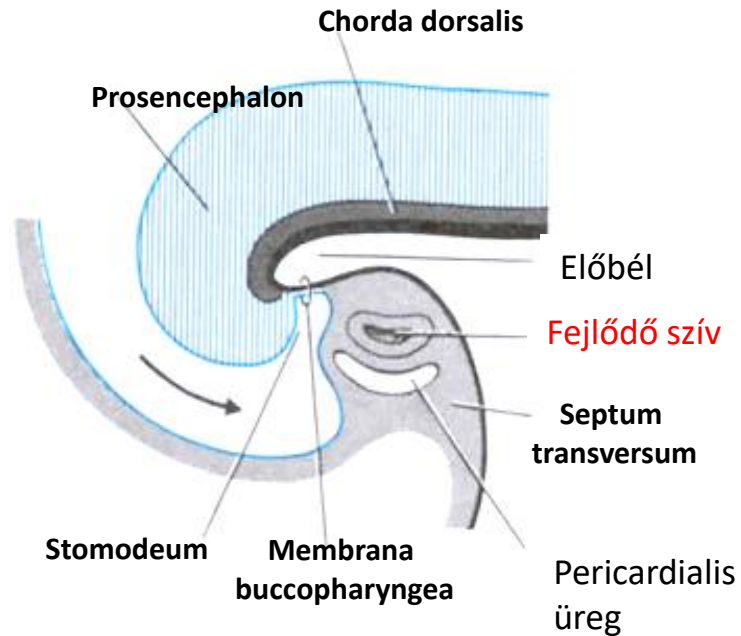
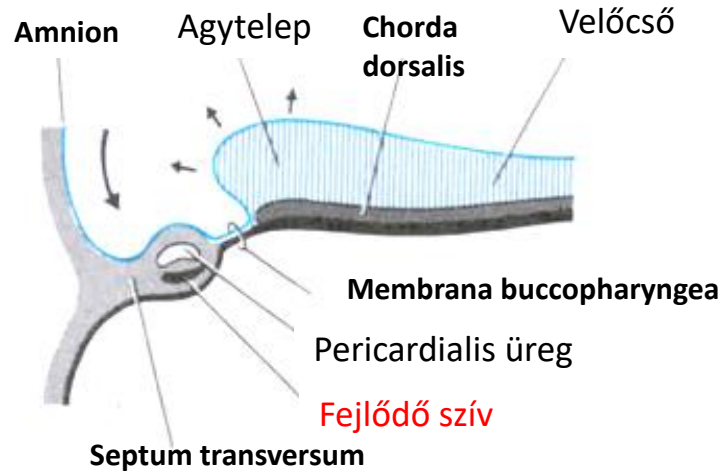


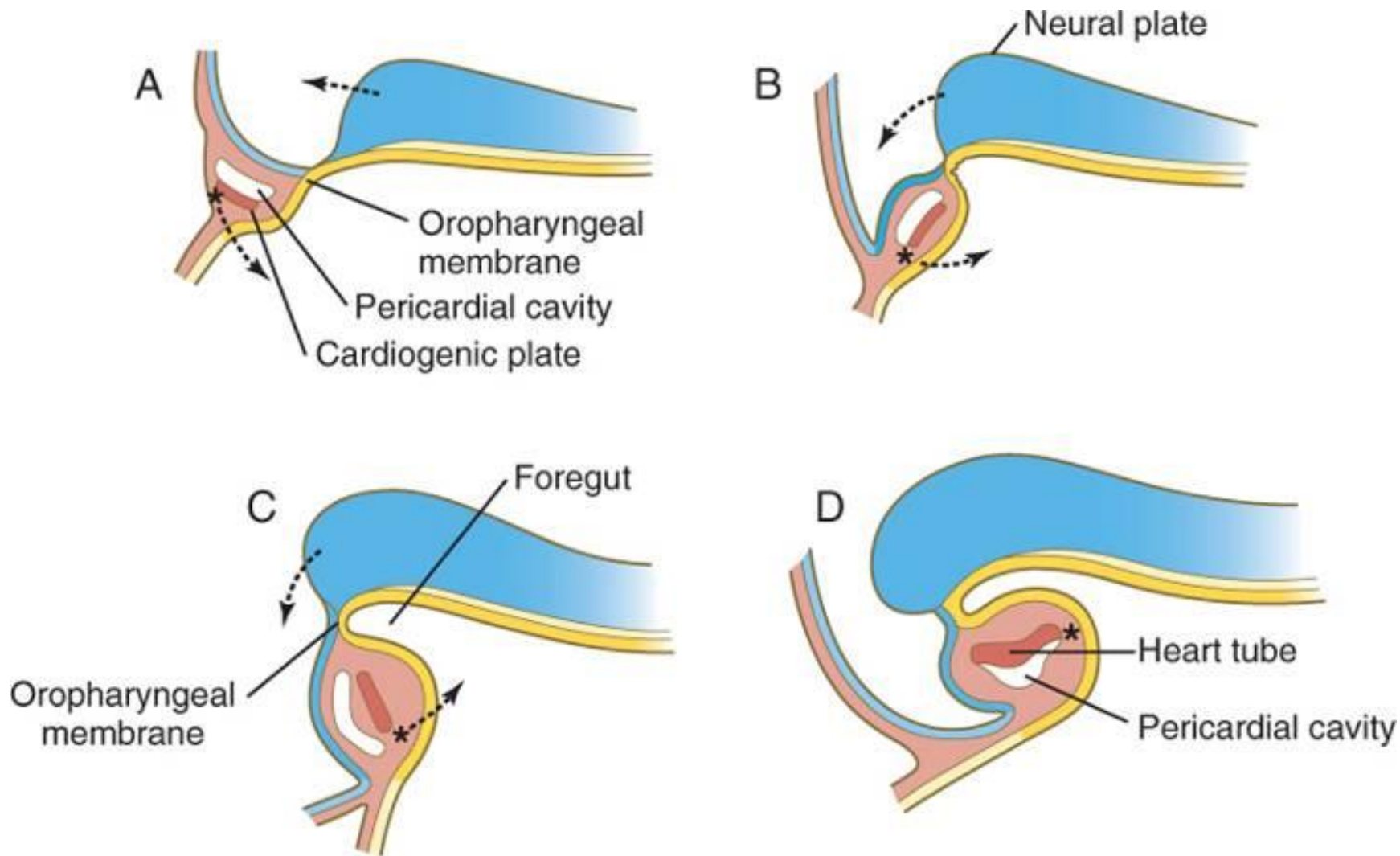
Ha a fúzió nem tökéletes:  
**CARDIA BIFIDA**  
letális

<https://www.escardio.org/Working-groups/Working-Group-on-Development,-Anatomy-and-Pathology/Publications/Evolutionary-and-developmental-views-on-ventricular-myocardium>



# Kraniokaudális lefűződés hosszmetszet

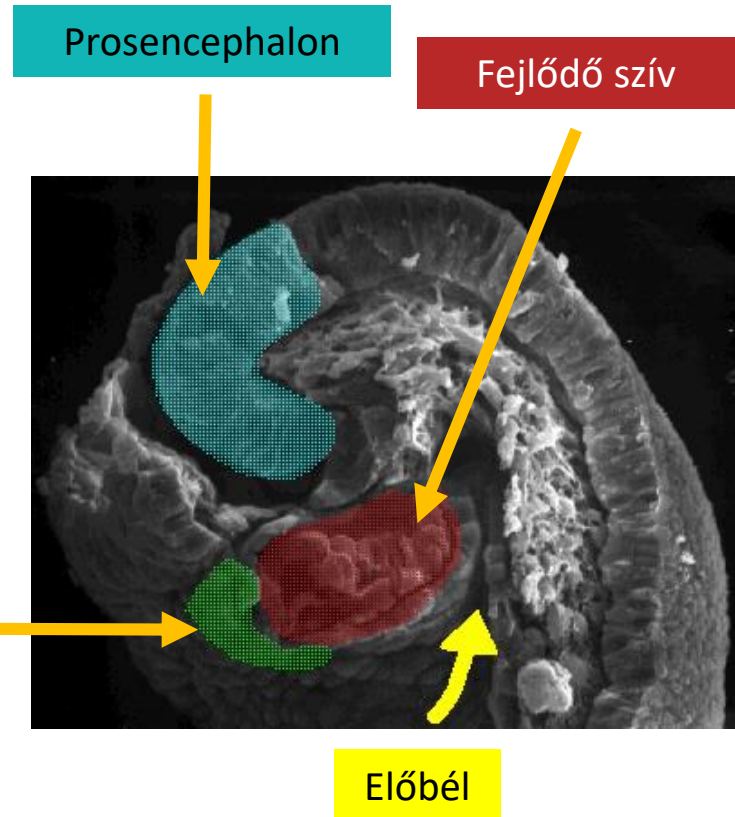
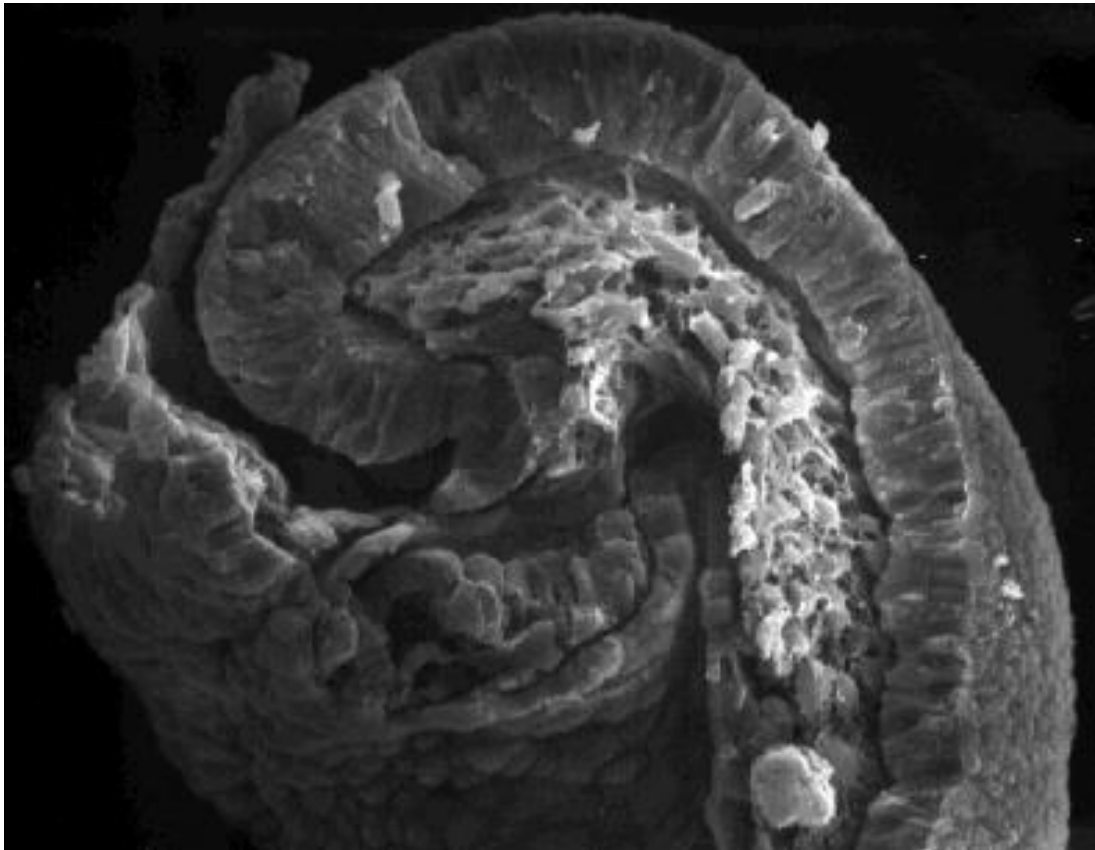




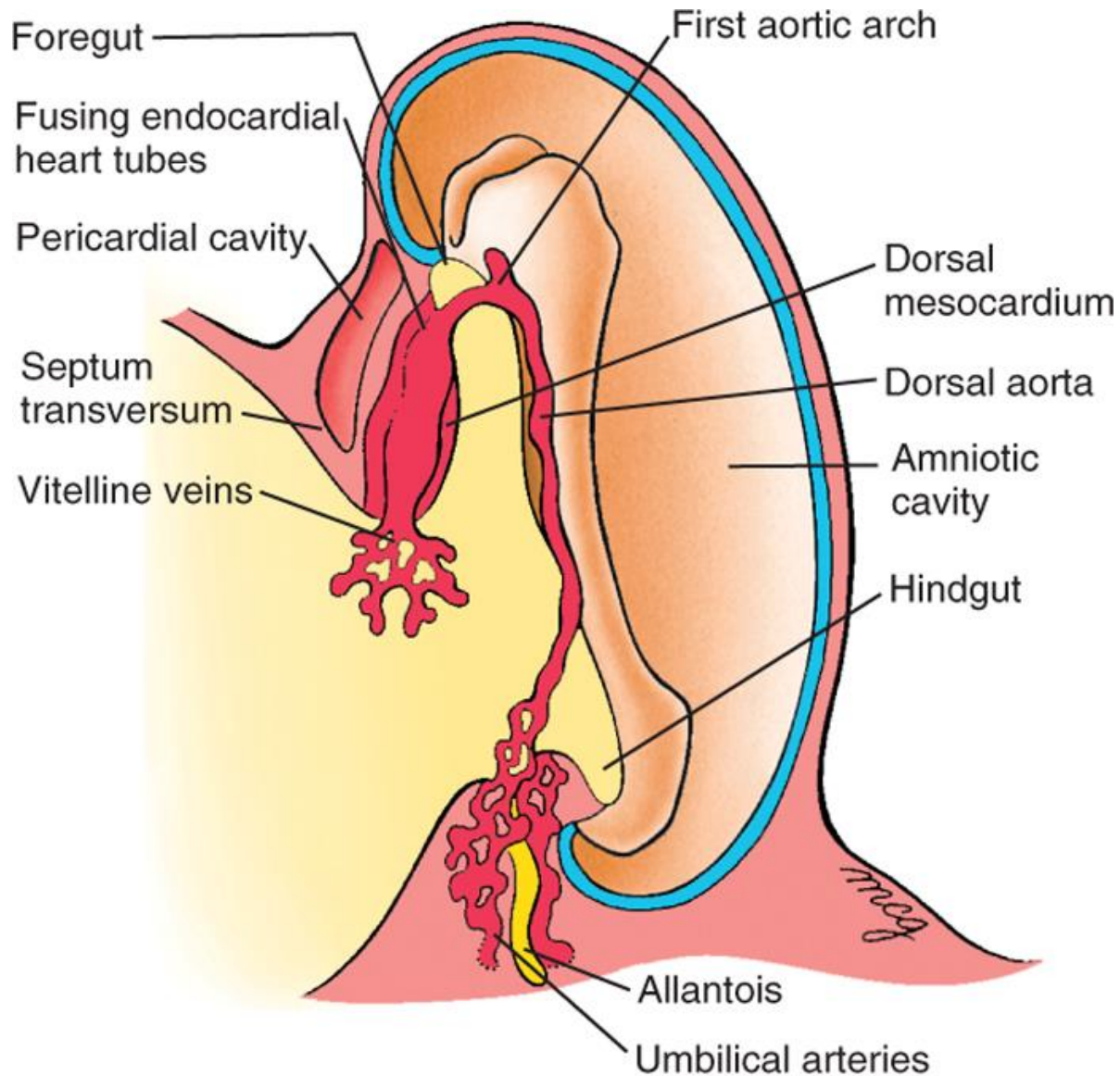
Carlson: Human Embryology and Developmental Biology, 4th Edition.  
 Copyright © 2009 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

kraniokaudalis lefűződés – az eredetileg az oropharyngealis membrán előtt elhelyezkedő szívtelep a mellkasi részre hajlik át.

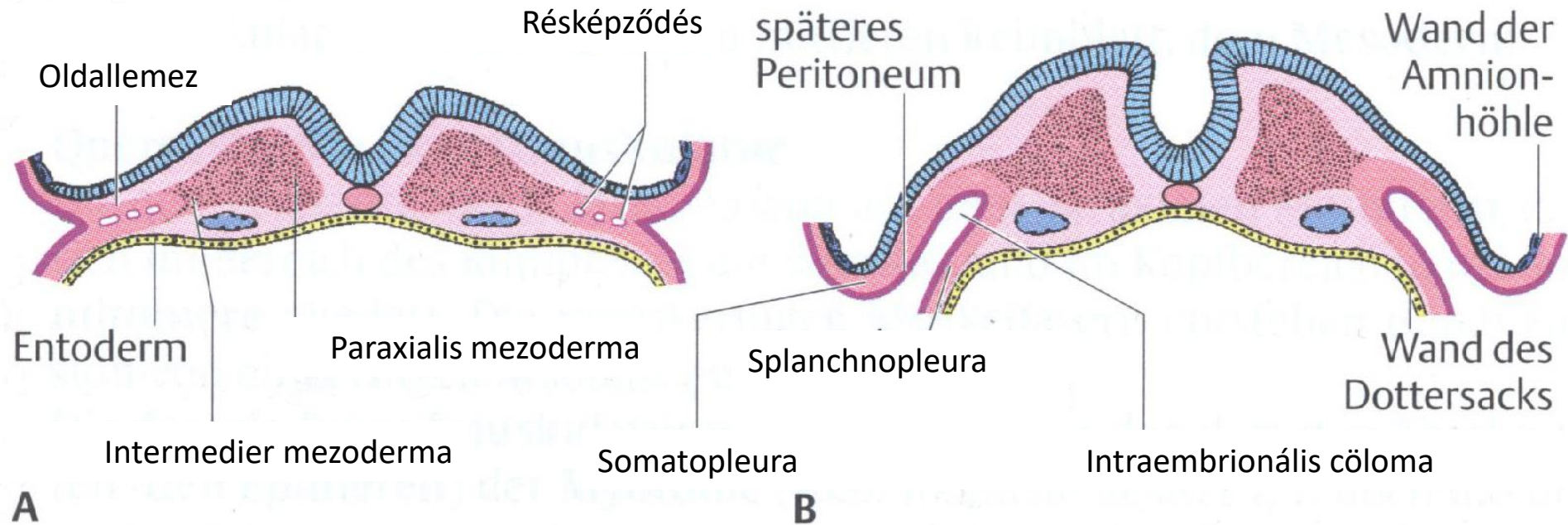
# Kraniális lefűződés SEM képeken



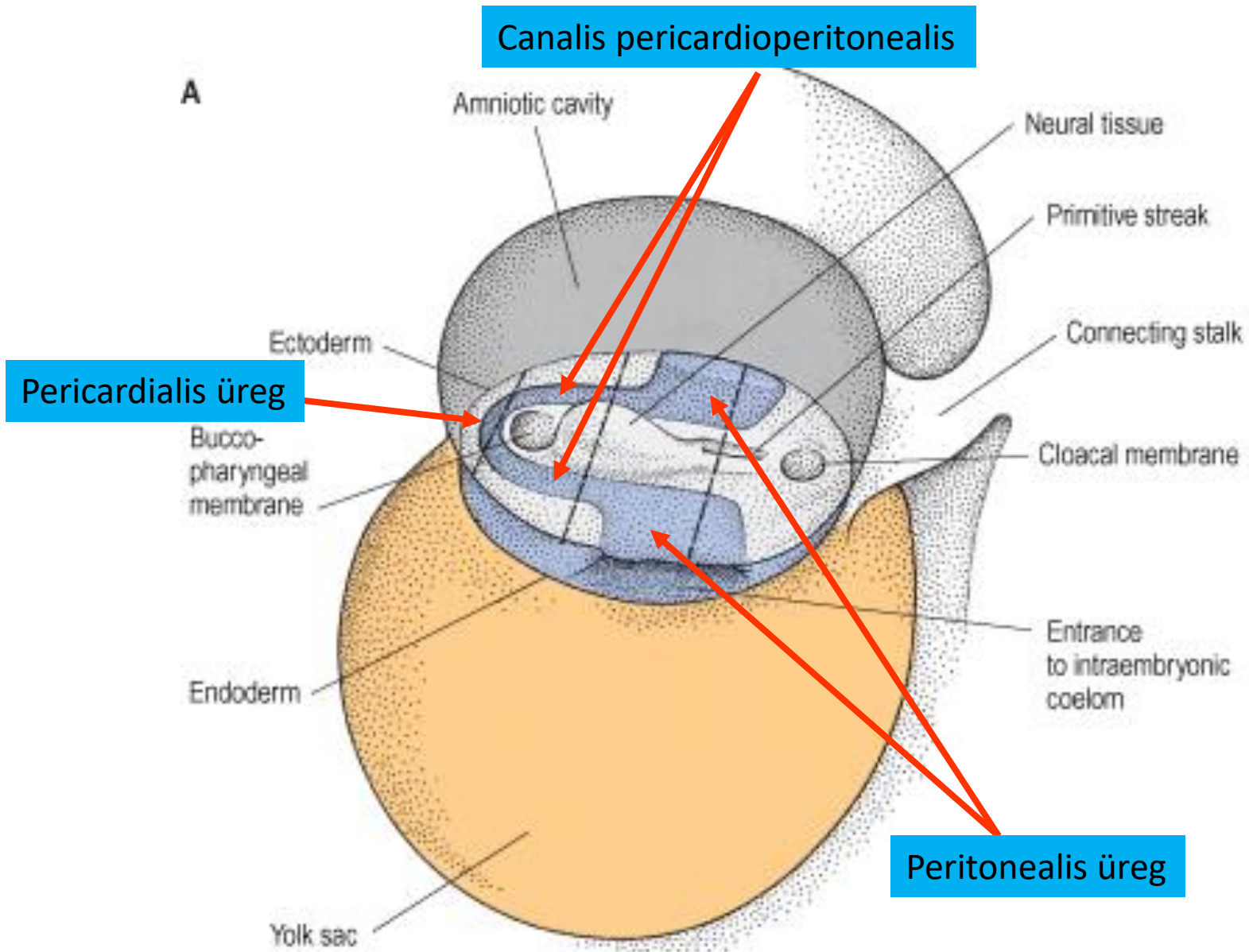
# A szívcső helyzete az embrióban a kraniális behajlás után



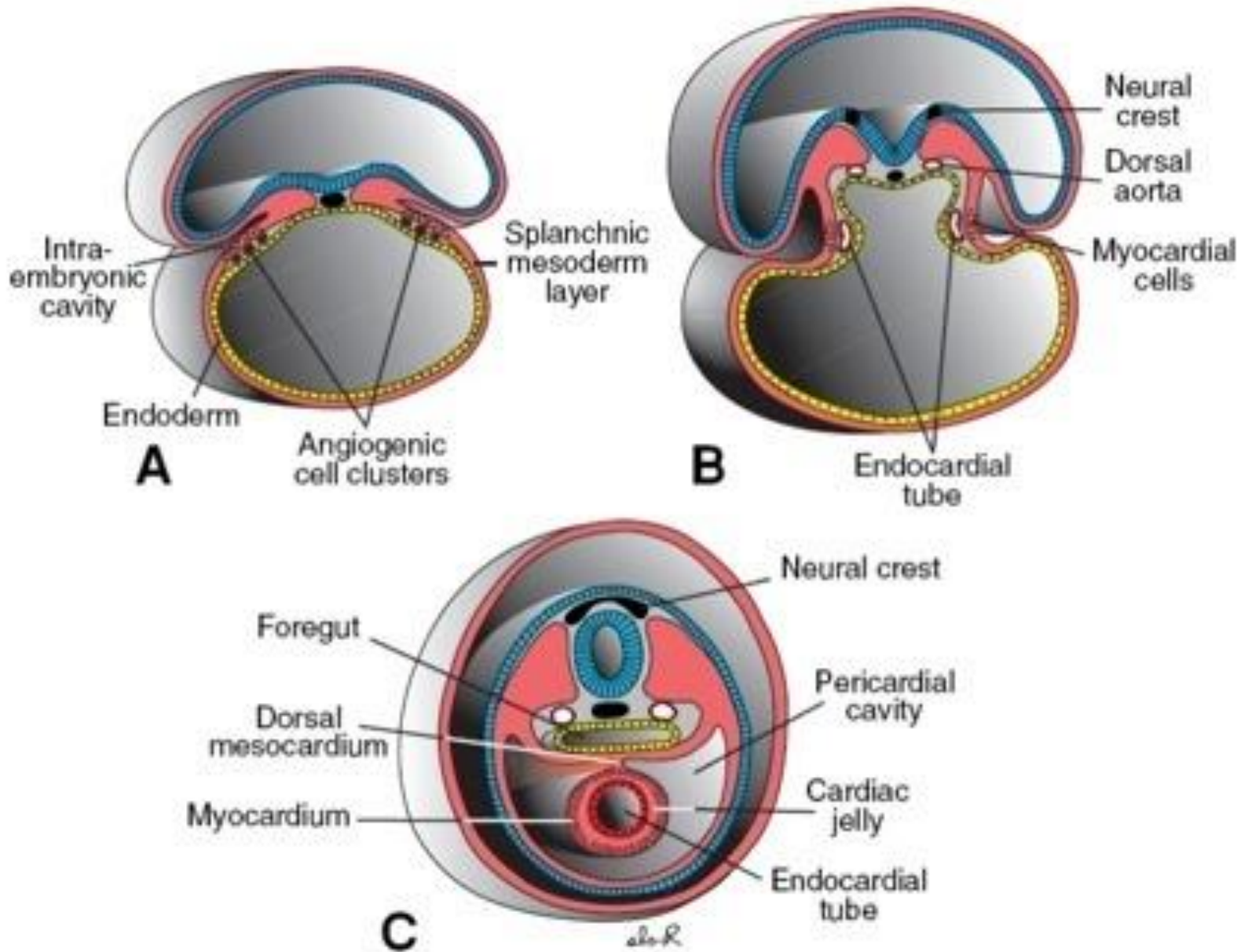
# A mezoderma differenciálódása



# Intraembrionális cöloma



# Laterális lefűződés



# A primitív szívcső felépítése



A szívcső helyzete a fúzió után: a fejnyúlványtól kaudálisan az előbélből ventrálisan.

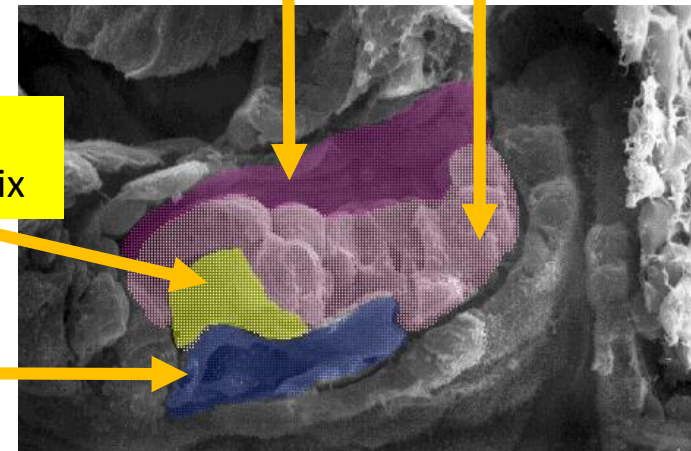
A fuzionált primitív szívcsövet endothel béleli (**endocardium**) és a mezodermából megkezdődik a **myoblastok** differenciálódása is. Az endothel és a fejlődő myocardium köpeny közé **kocsonyás ECM** ékelődik (**cardiac jelly**).

„cardiac jelly” –  
extracelluláris mátrix

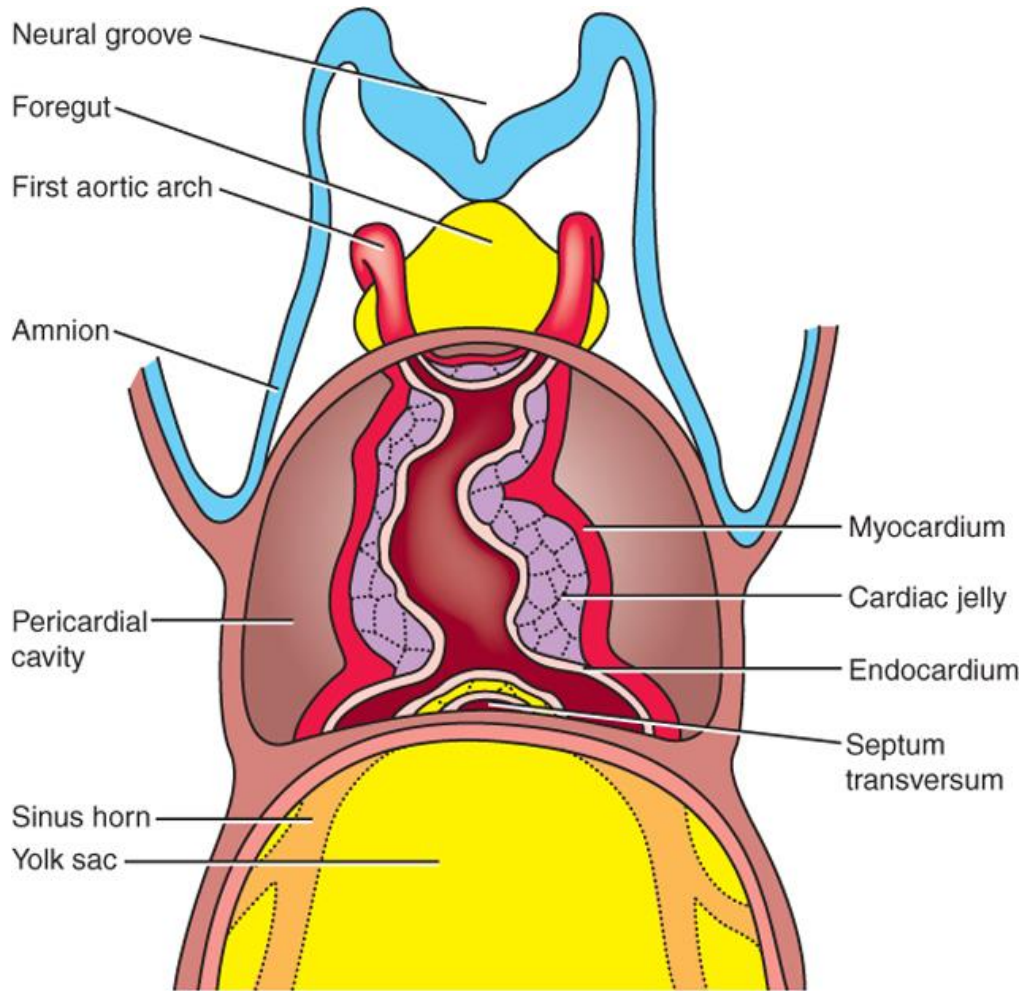
Endothel

Pericardium ürege

Primitív  
myocardium







22 days

Schoenwolf et al: Larsen's Human Embryology, 4th Edition.  
 Copyright © 2008 by Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

## A korai szív részei:

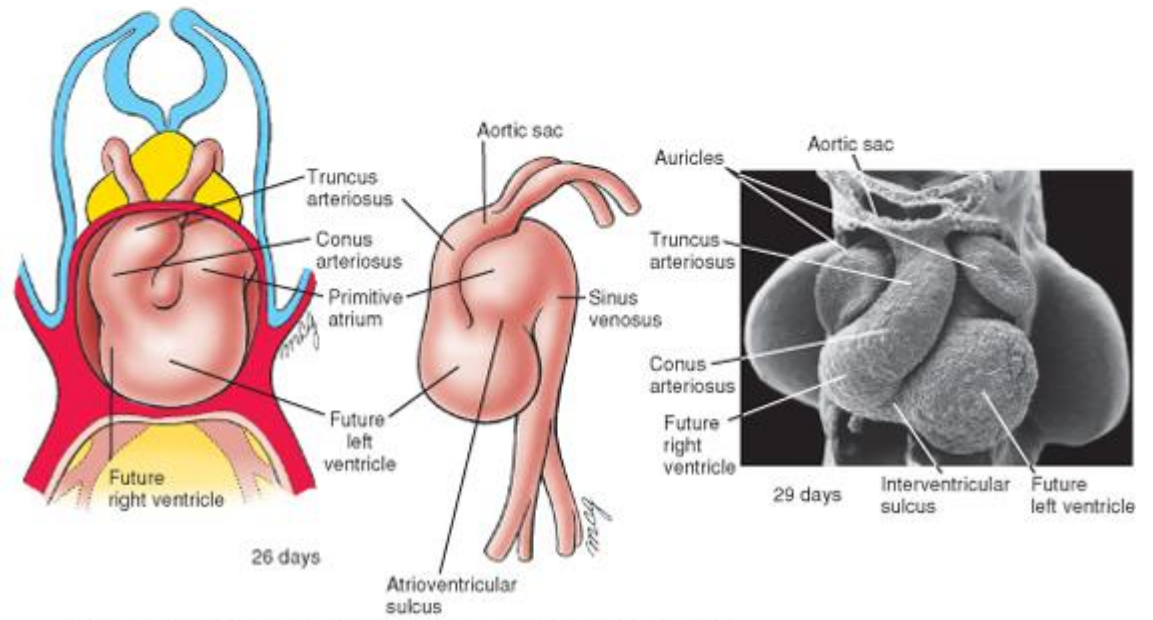
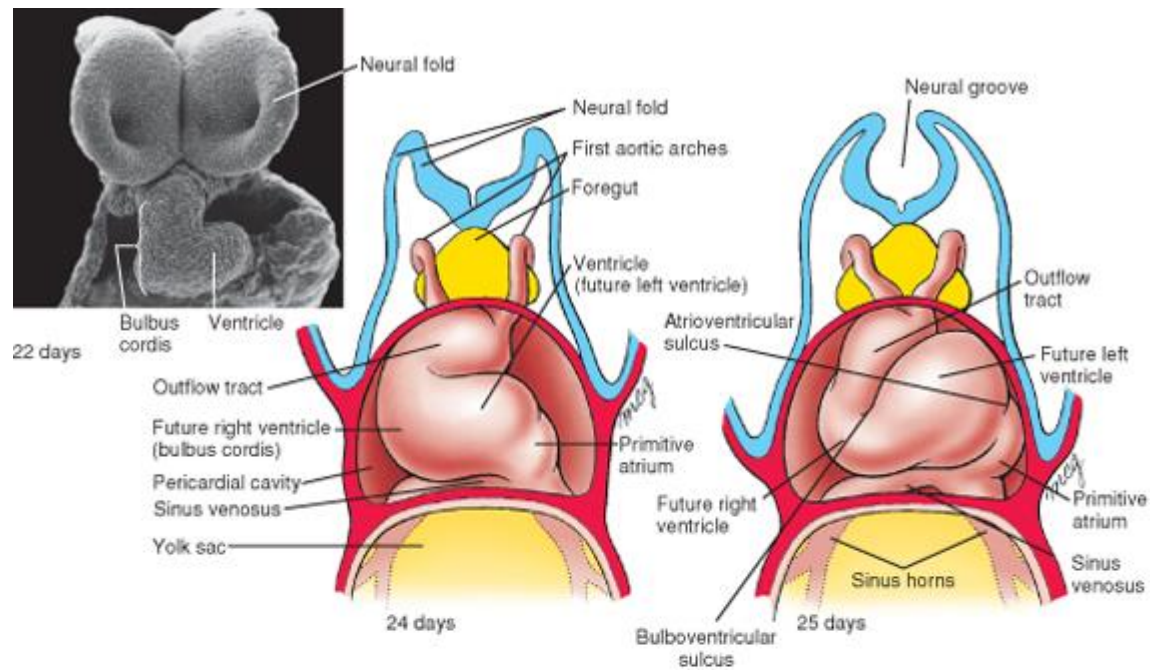
**Endocardium** (megfelel az erek endotheliumának).

Ezt a splanchikus mezoderma veszi körül, amelyben cardiomyocyták alakulnak ki, ebből lesz majd a **myocardium**.

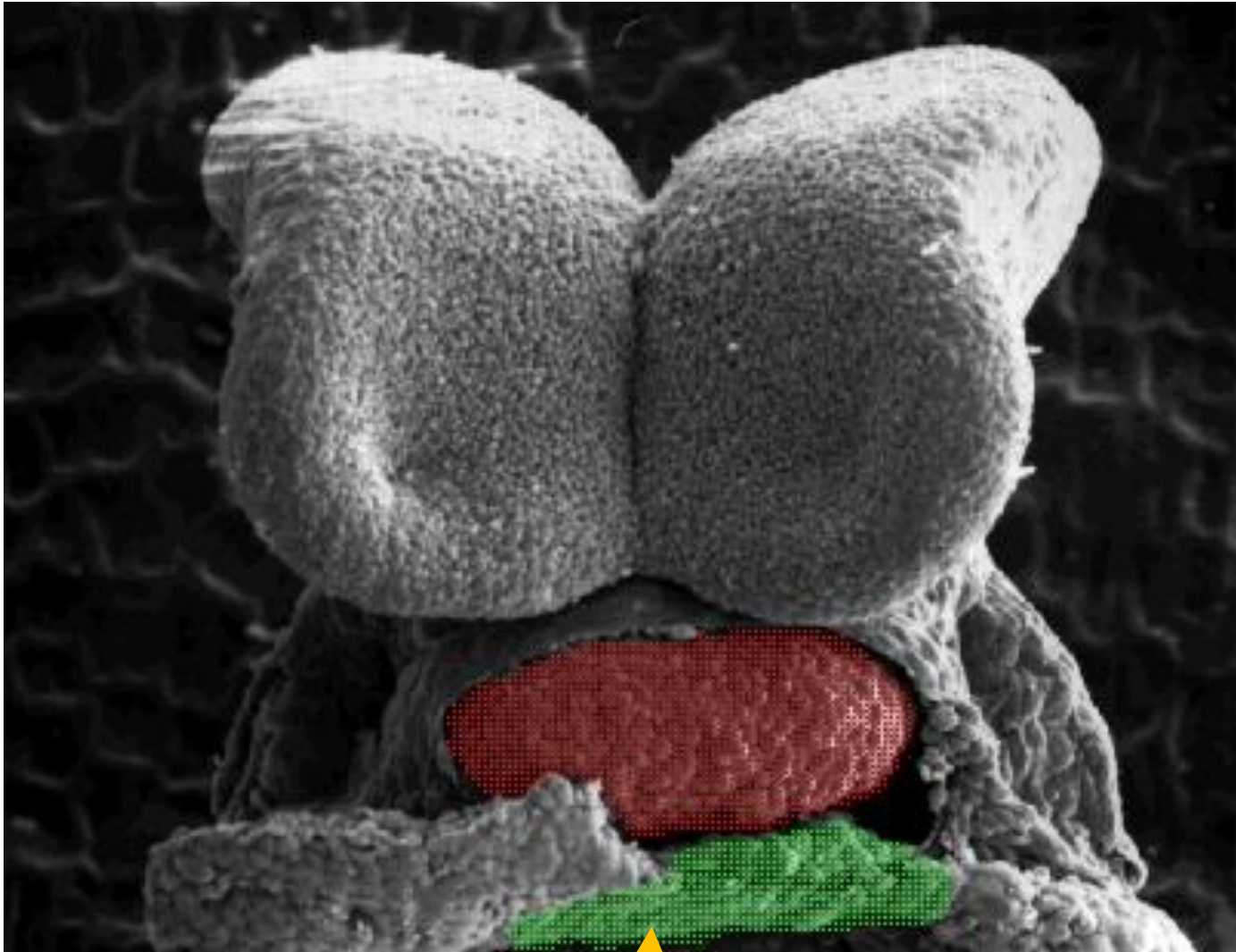
A kettő közé zselészerű ECM-ot termelnek főleg a myocardium sejtjei (**cardiac jelly**: sok hialuronsav)

Az **epicardium (pericardium viscerale)** később alakul ki. Sejtjei másik forrásból származnak a **másodlagos szívmezőből (secondary heart field, SHF)**.

A szívcső a továbbiakban  
 görbületeket  
 vesz fel, a folyamat  
 hajtóereje nem tisztázott.

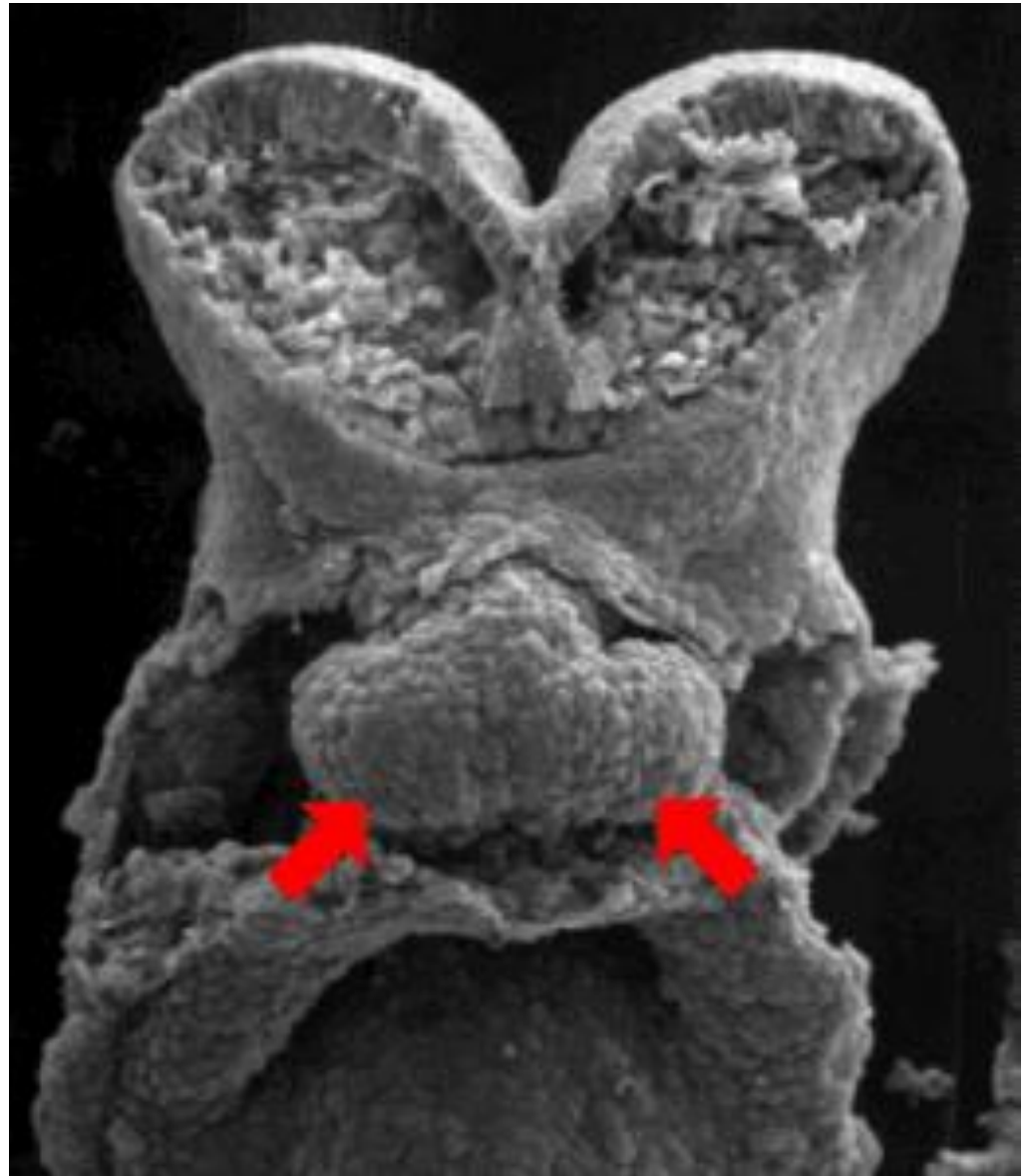
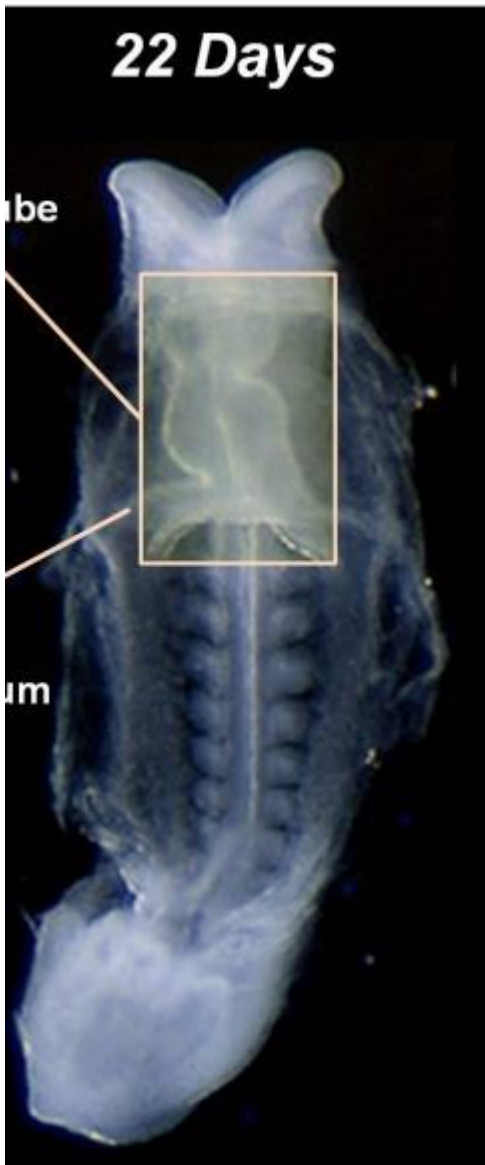


A szívverés a 4. hét kezdetén megindul

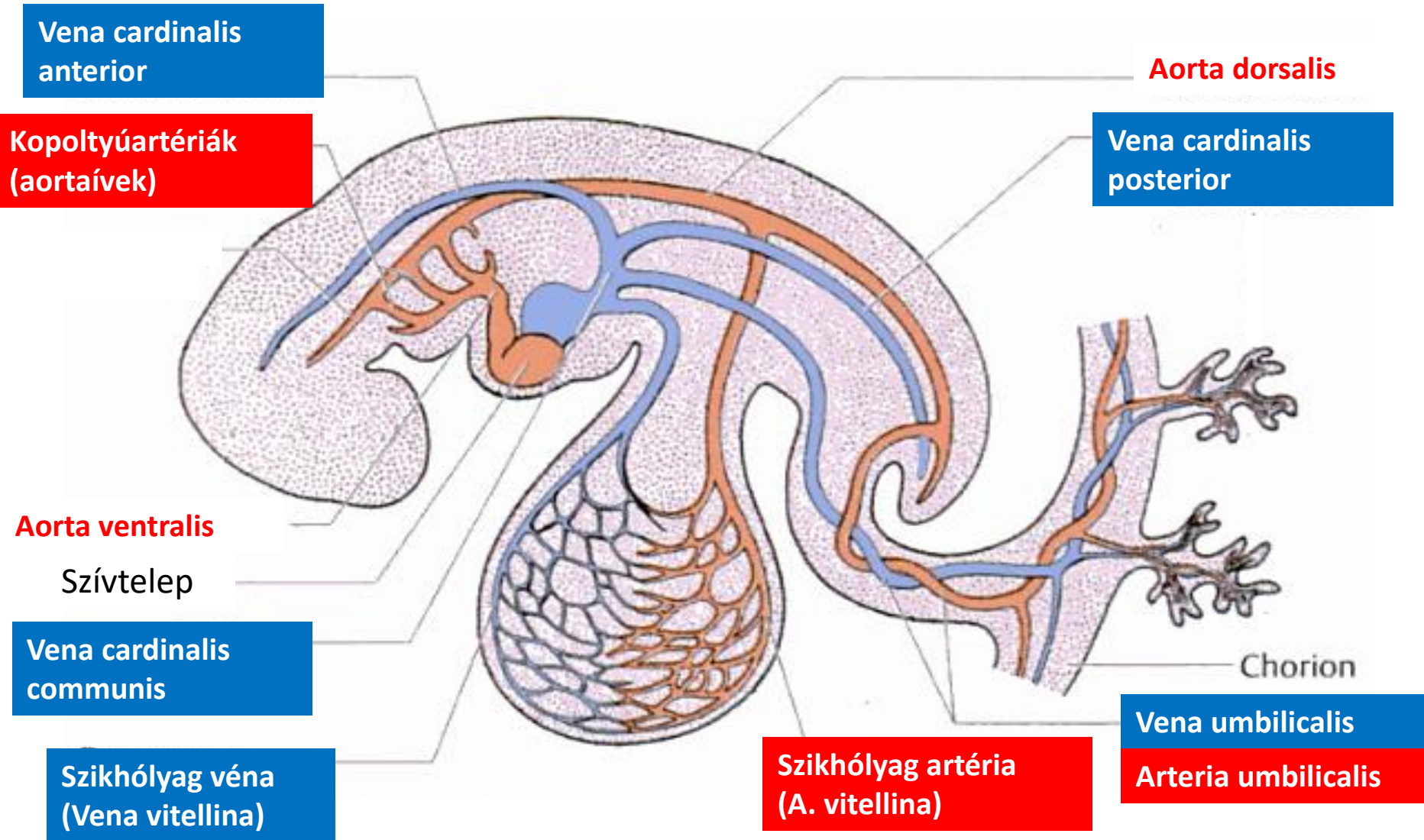


Septum transversum telepe

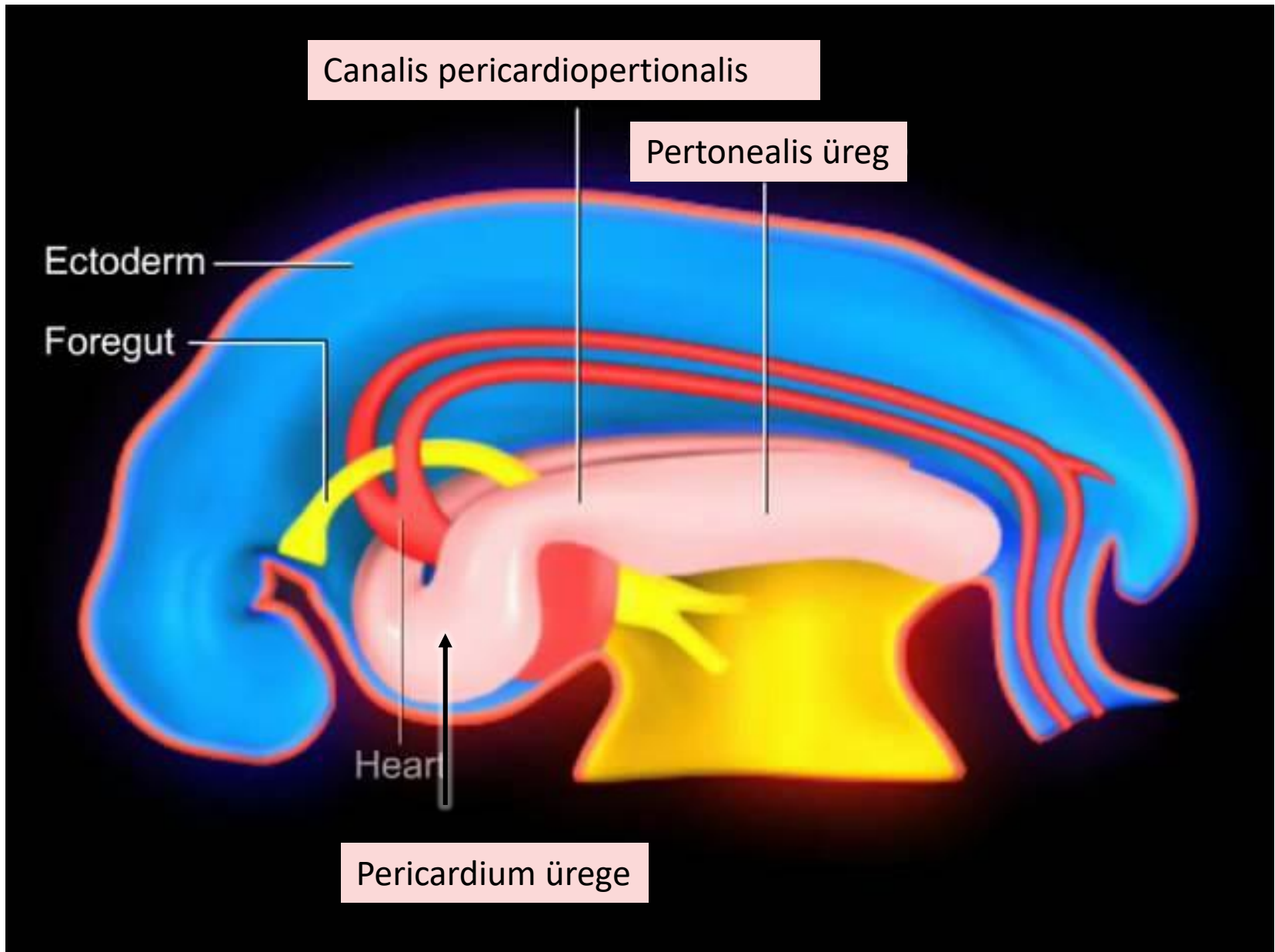
A szívcső a véráramot kaudokranialis irányba tereli



# A keringési rendszer a 4. hét végén



# Intraembrionalis cöloma



Amnion

Foregut

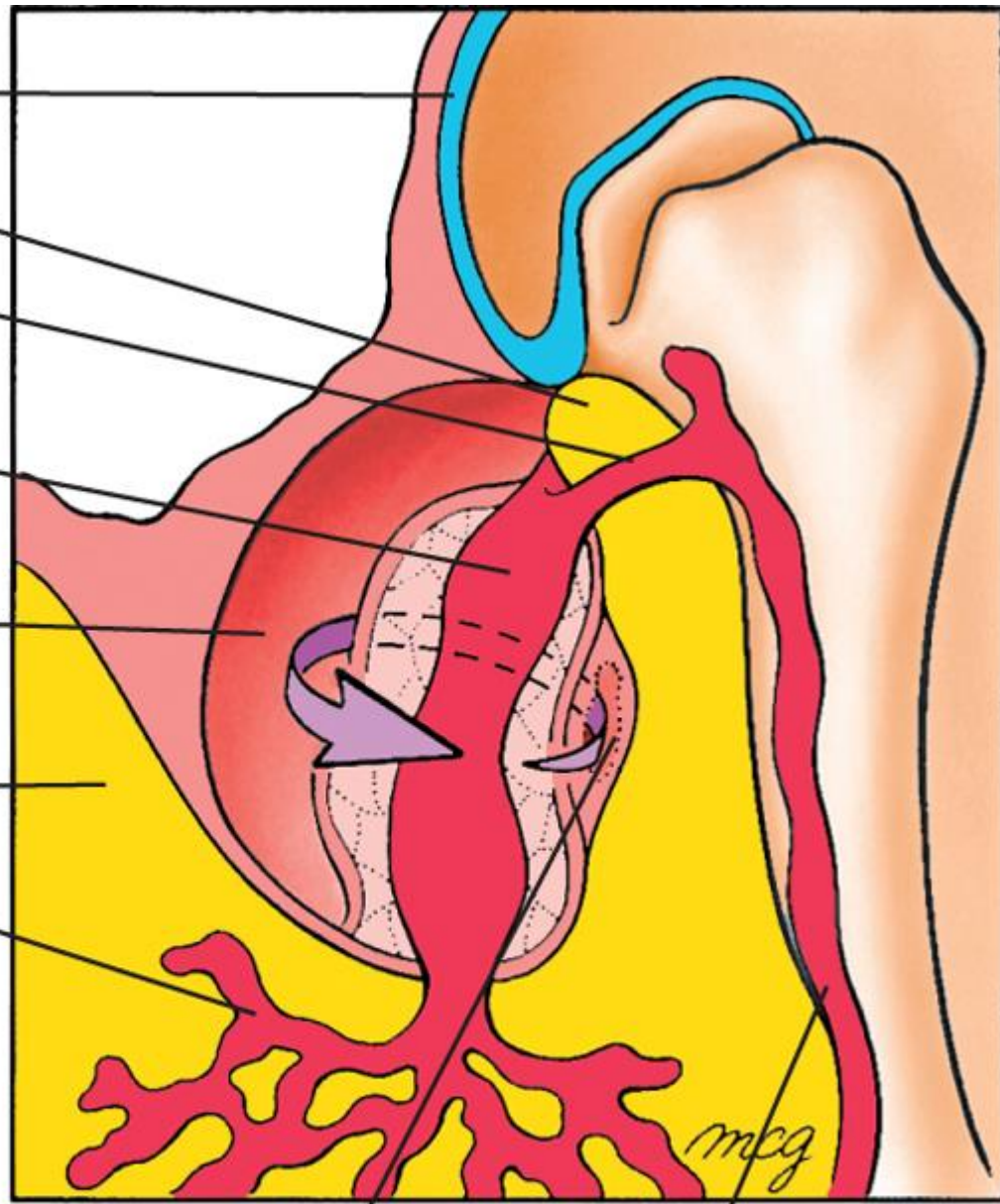
First aortic arch

Endocardial heart tube

Pericardial cavity

Yolk sac

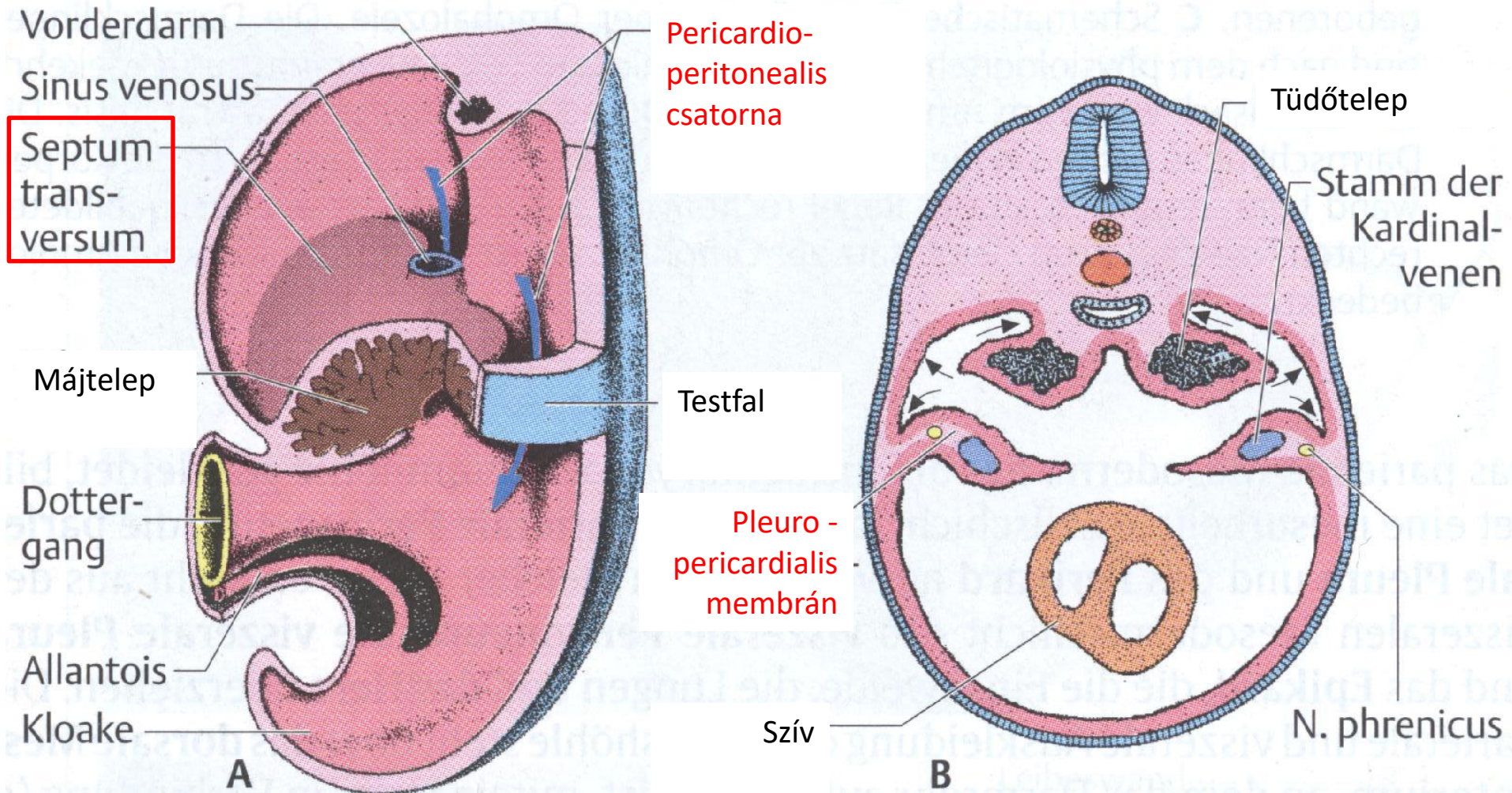
Vitelline veins



Perforated dorsal  
mesocardium

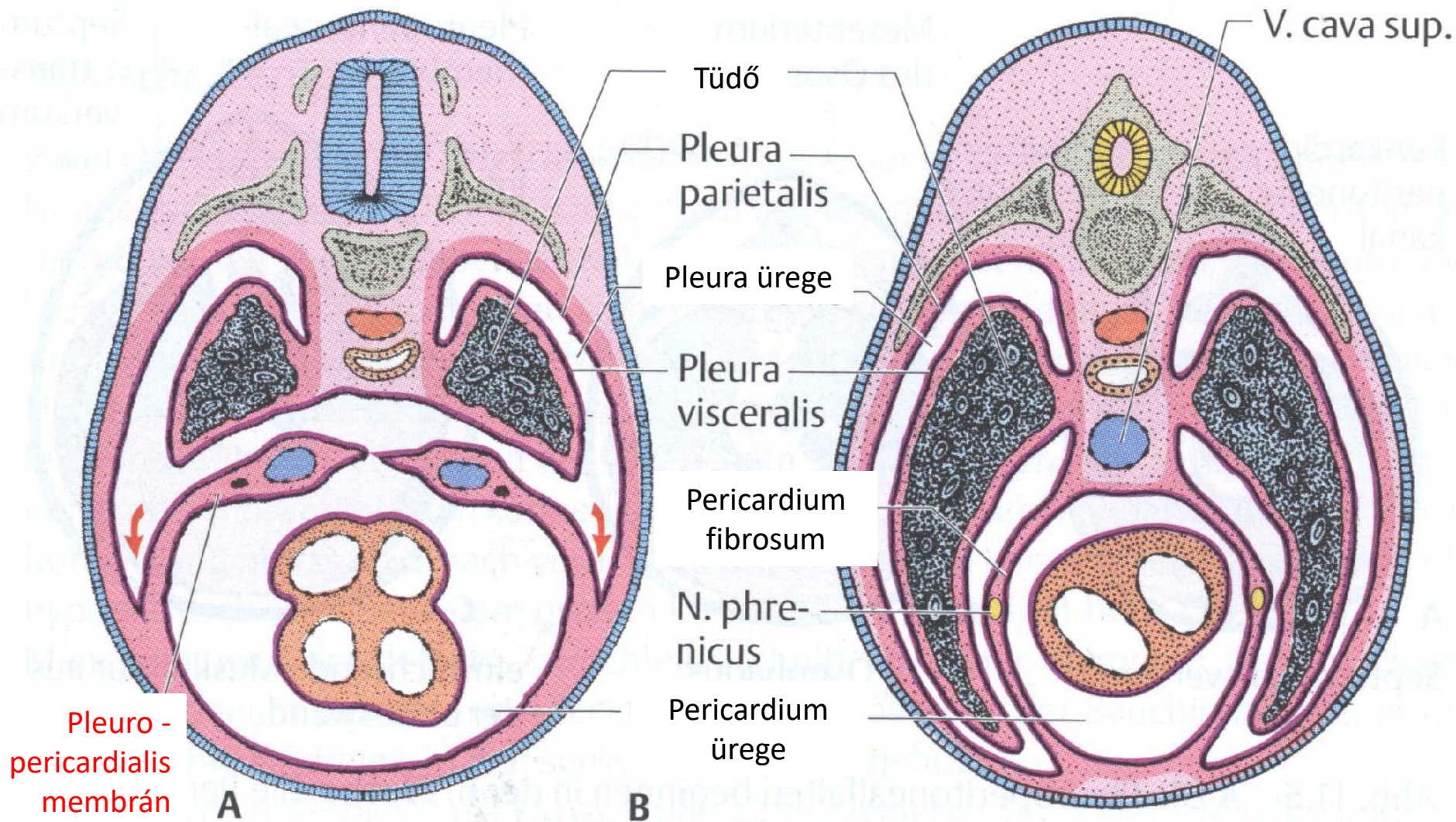
Dorsal aorta

# A pericardialis üreg leválasztása

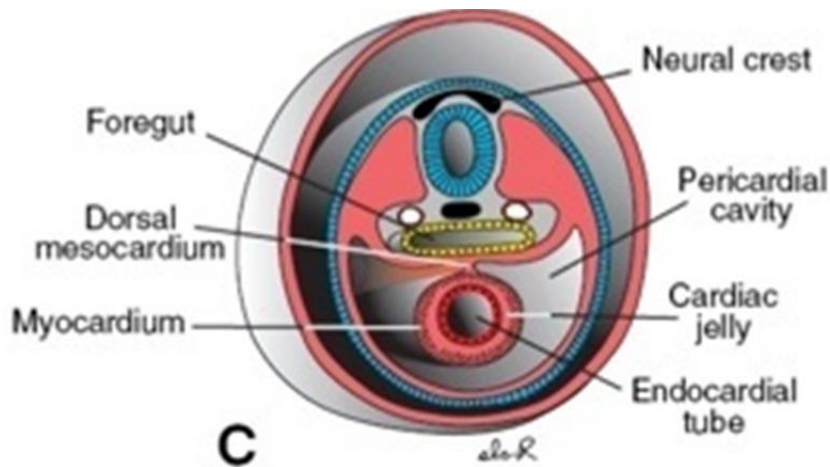




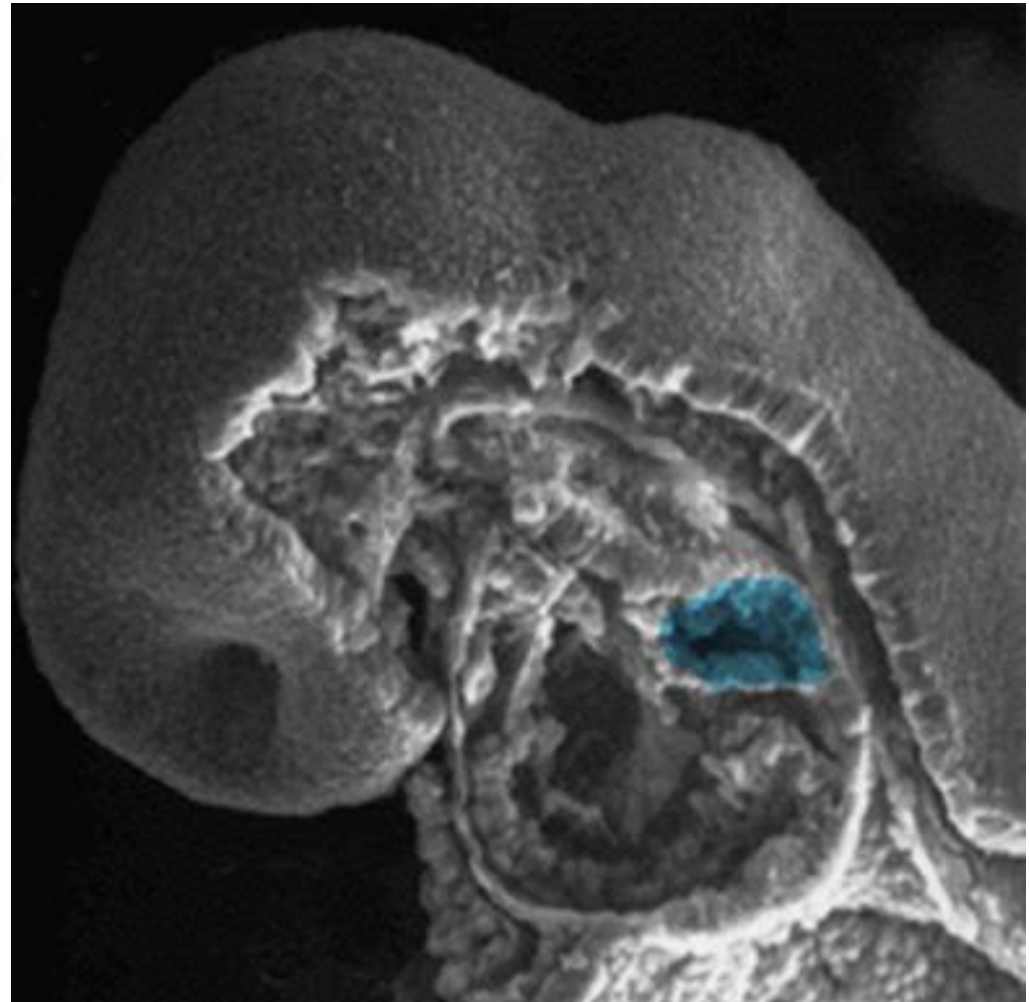
# A pericardialis üreg leválasztása



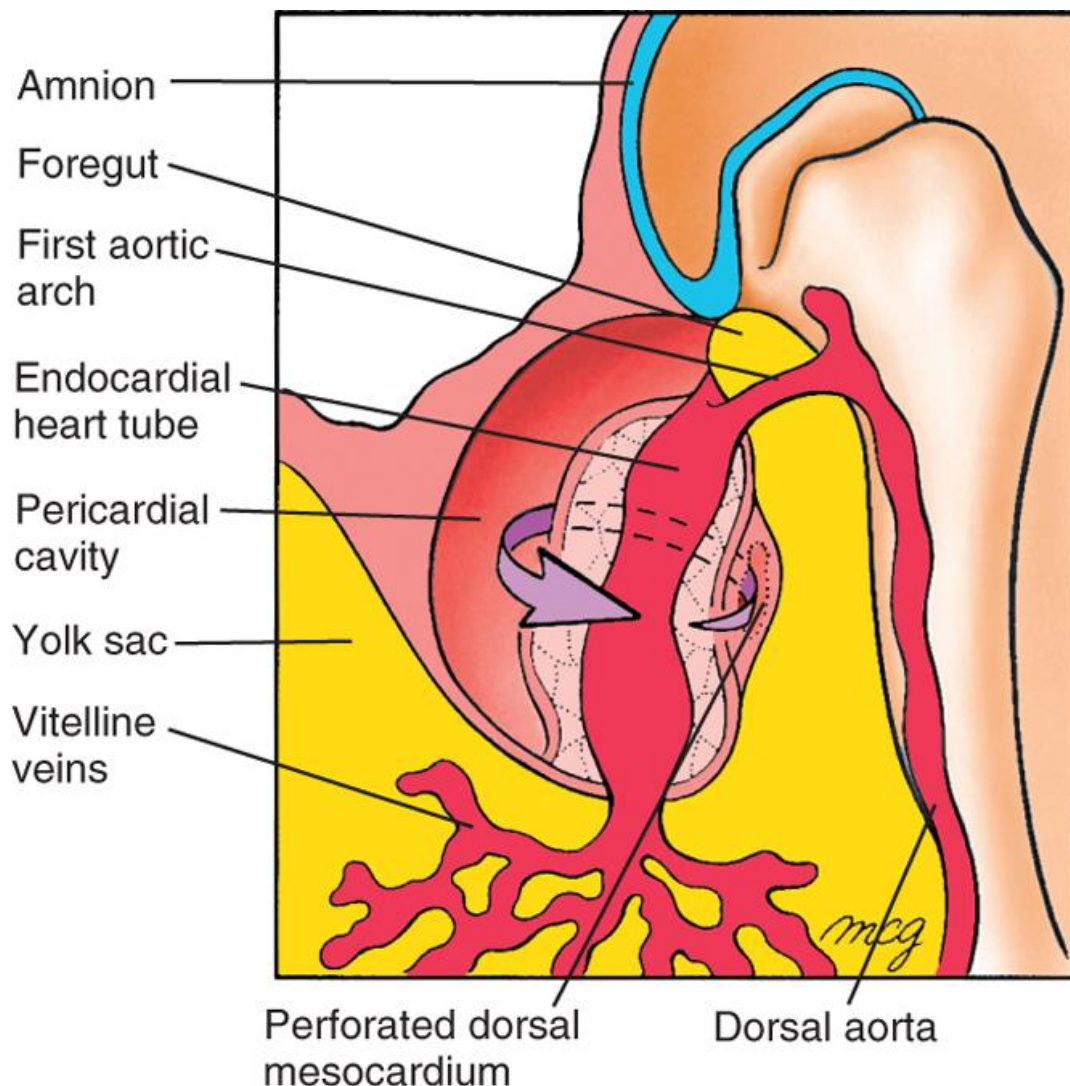
# Mesocardium dorsale



A középvonalban összenőtt szívcső kezdetben még a **mesocardium dorsale**n keresztül összeköttetésben marad a hátsó testfallal. Idővel a mesocardium dorsaleban résképződés lép fel, aminek következtében kialakulnak a **pericardialis sinusok**.



# A pericardium sinusok kialakulása

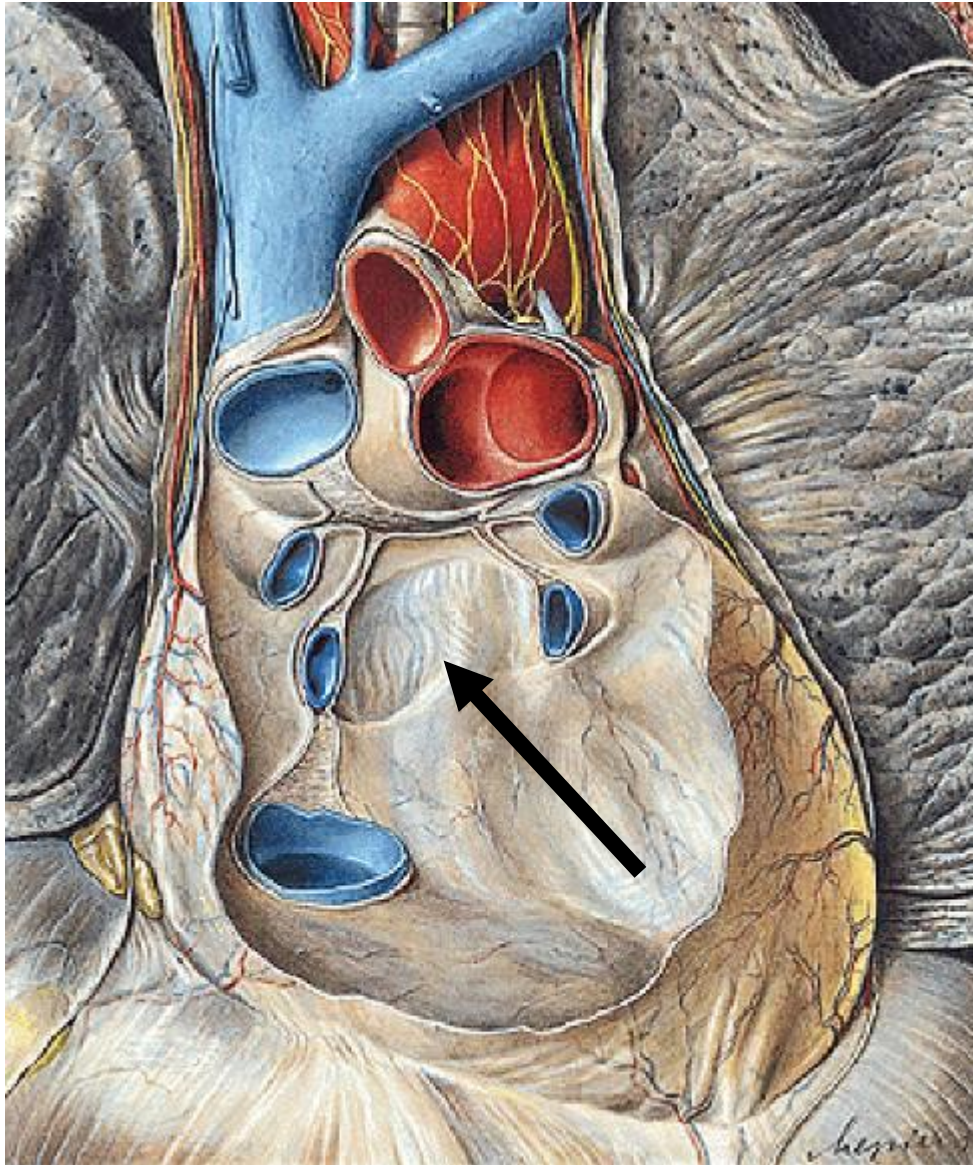


**Mesocardium dorsale** – gyorsan eltűnik.

**Két áthajlási pont a szív artériás és vénás szájadékainál.**

Az **S-alakú görbület** kialakulásával a pericardium ürege a két szájadék között csatornává záródik: **sinus transversus**

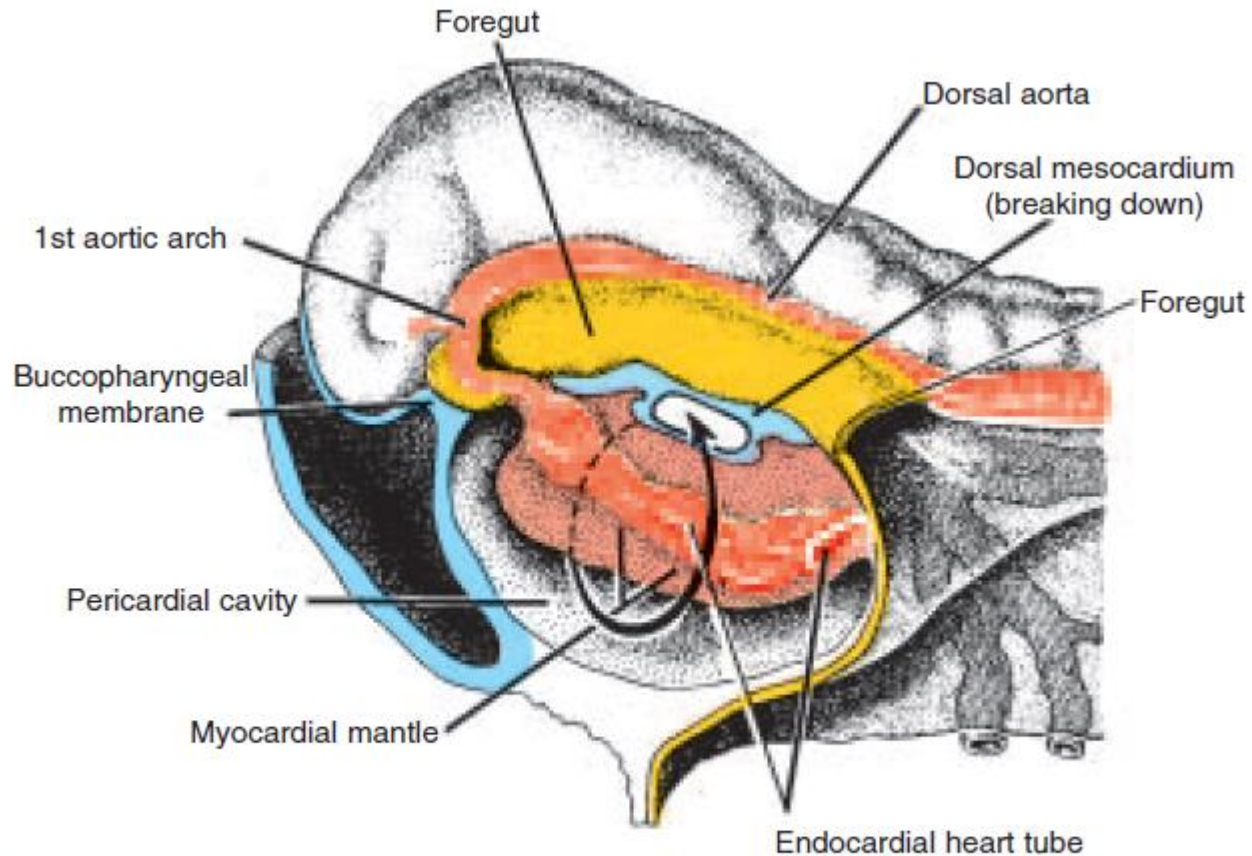
A pericardium viscerális lemeze az artériákat és külön a vénákat összetartja (eredetileg közös áthajlási pont) – **sinus obliquus**



Az **S-alakú görbület** kialakulásával a pericardium ürege a két szájadék között csatornává záródik: **sinus transversus**

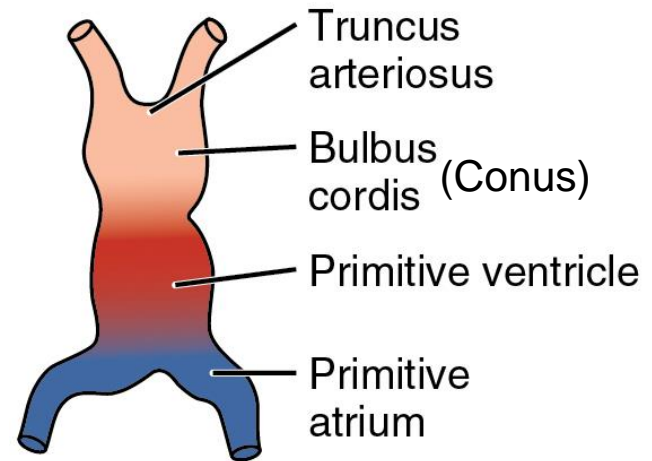
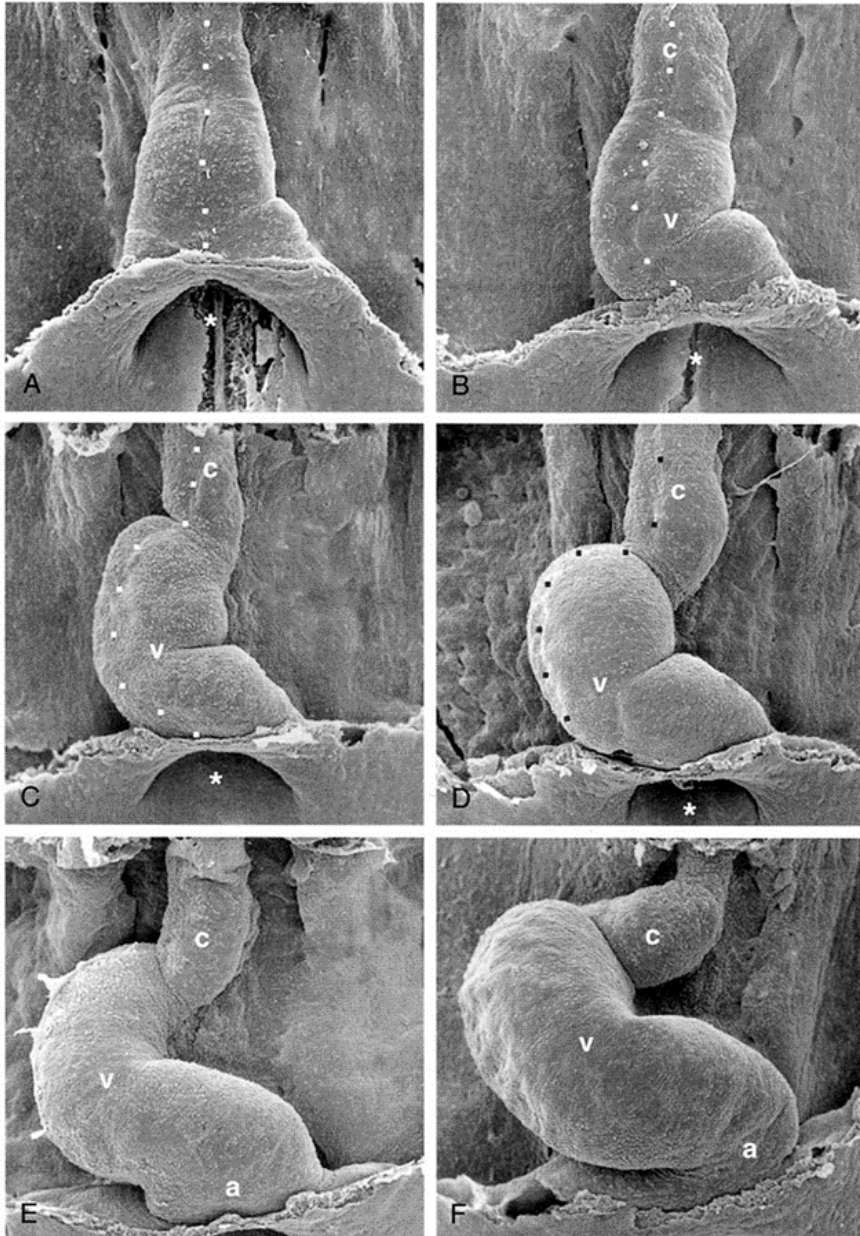
A pericardium viscerális lemeze az artériákat és külön a vénákat összetartja (eredetileg közös áthajlási pont) – **sinus obliquus**

# A felszívódó mesocardium dorsale

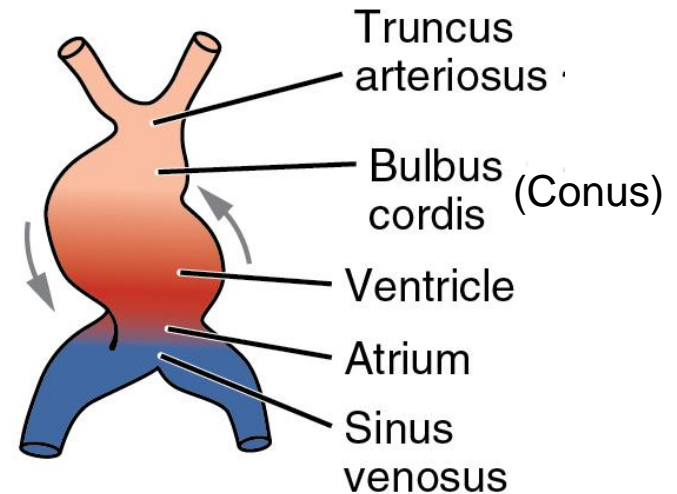


**Figure 11.5** Cephalic end of an early somite embryo. The developing endocardial heart tube and its investing layer bulge into the pericardial cavity. The dorsal mesocardium is breaking down.

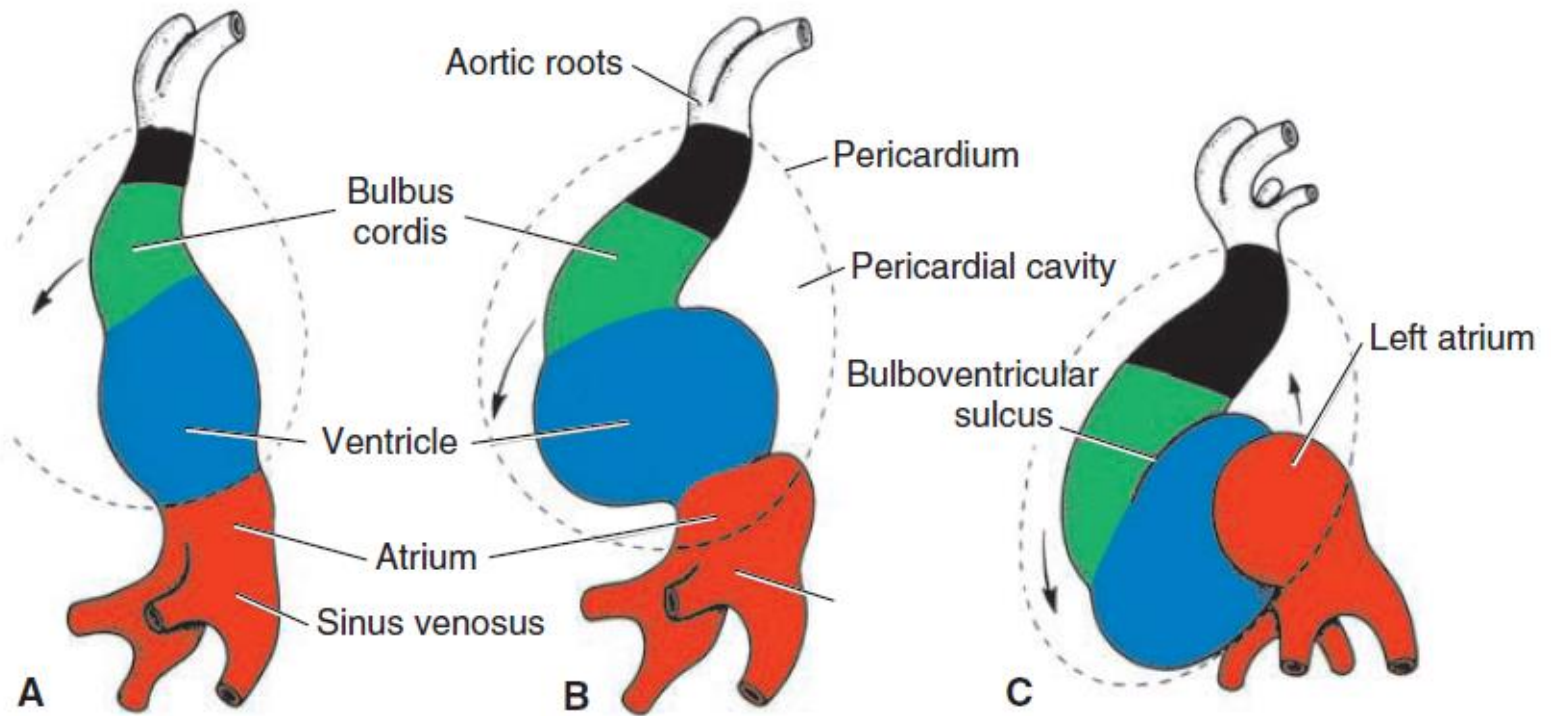
# A szívcső korai fejlődése I.

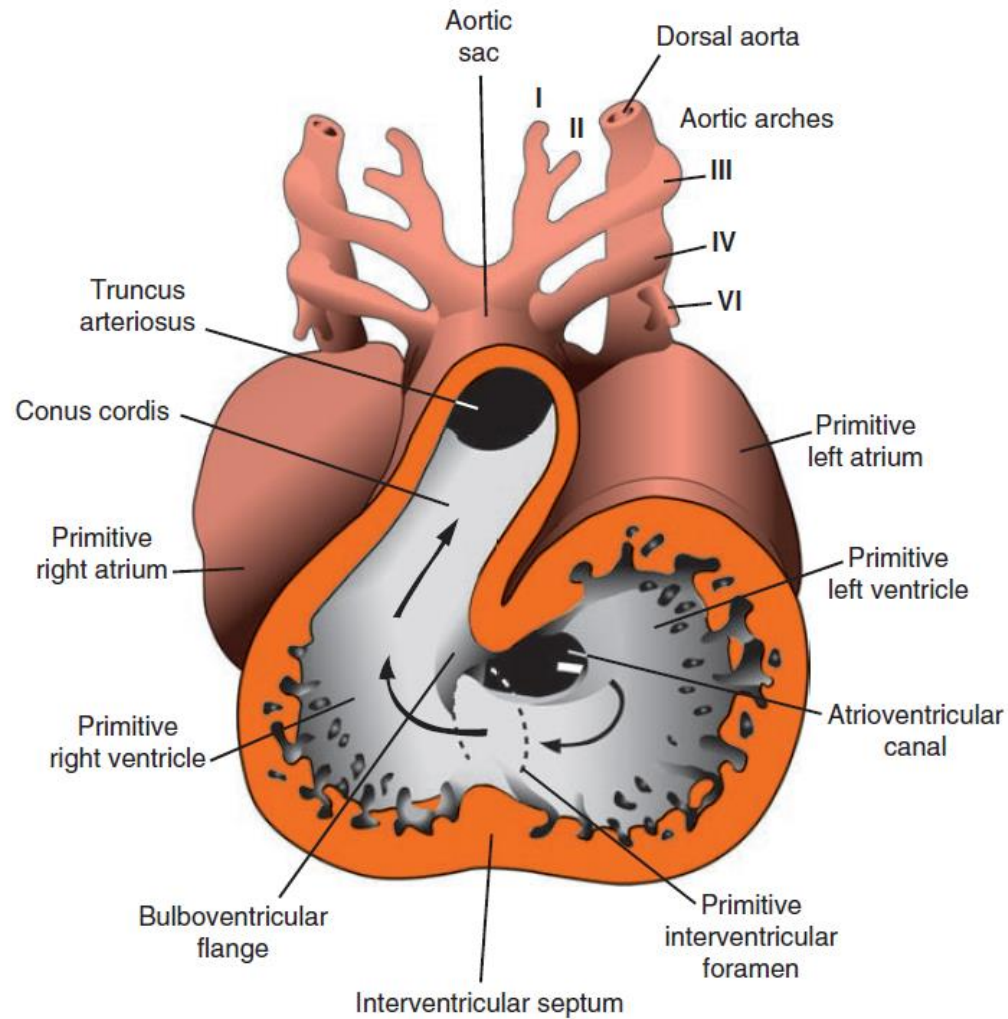


22 days



23 days



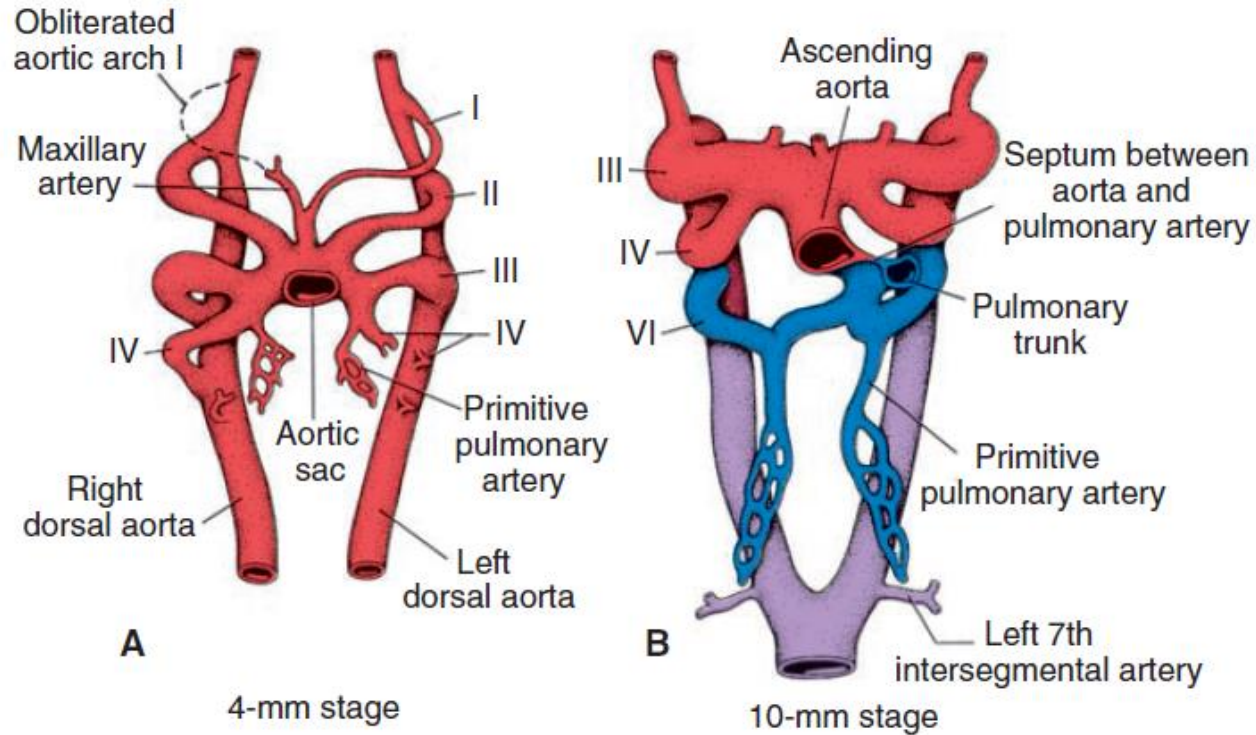


**Figure 13.10** Frontal section through the heart of a 30-day embryo showing the primary interventricular foramen and entrance of the atrium into the primitive left ventricle. Note the bulboventricular flange. Arrows, direction of blood flow.



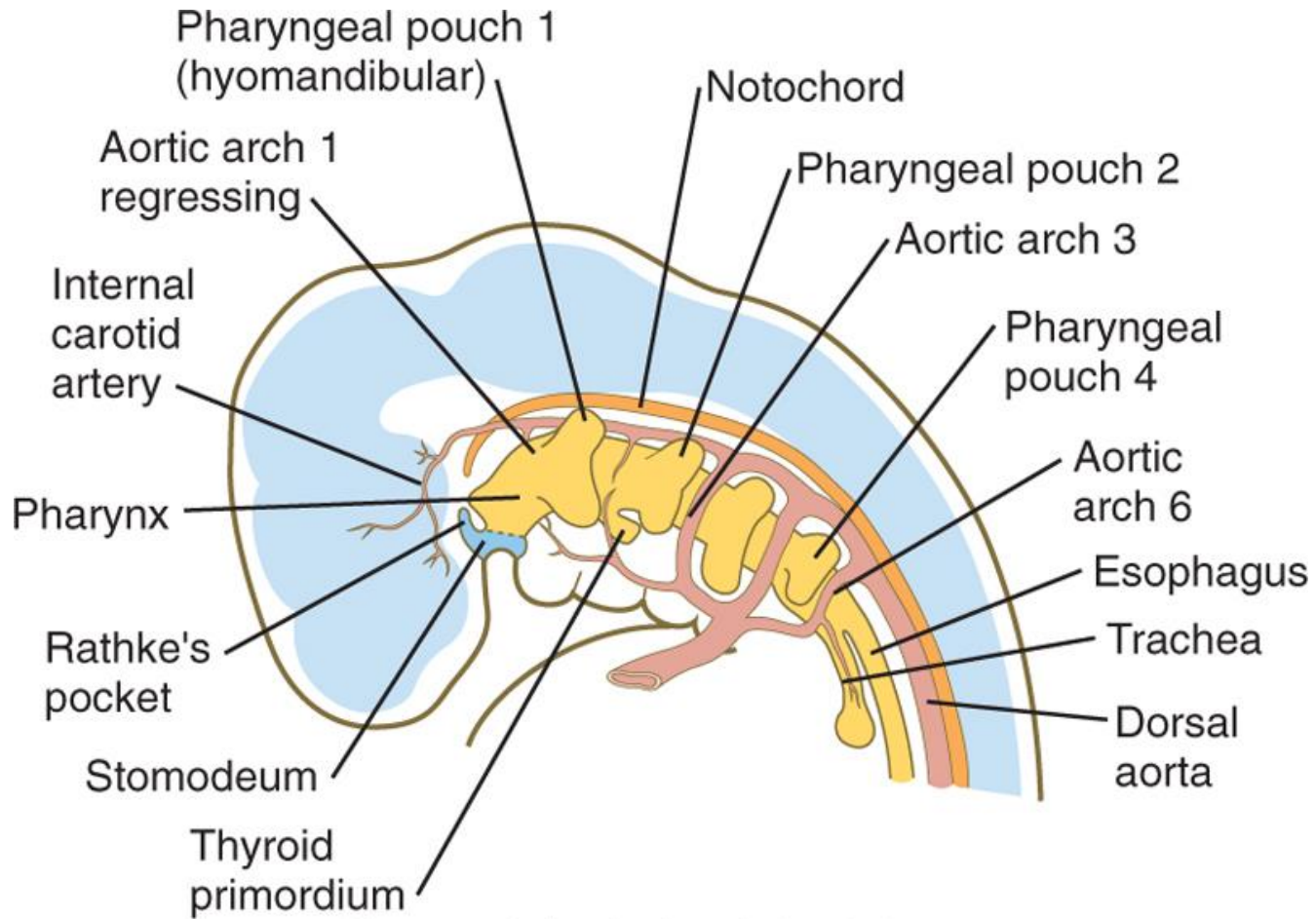
# Erek a feji régióban, 4. hét

186 Part II Systems-Based Embryology

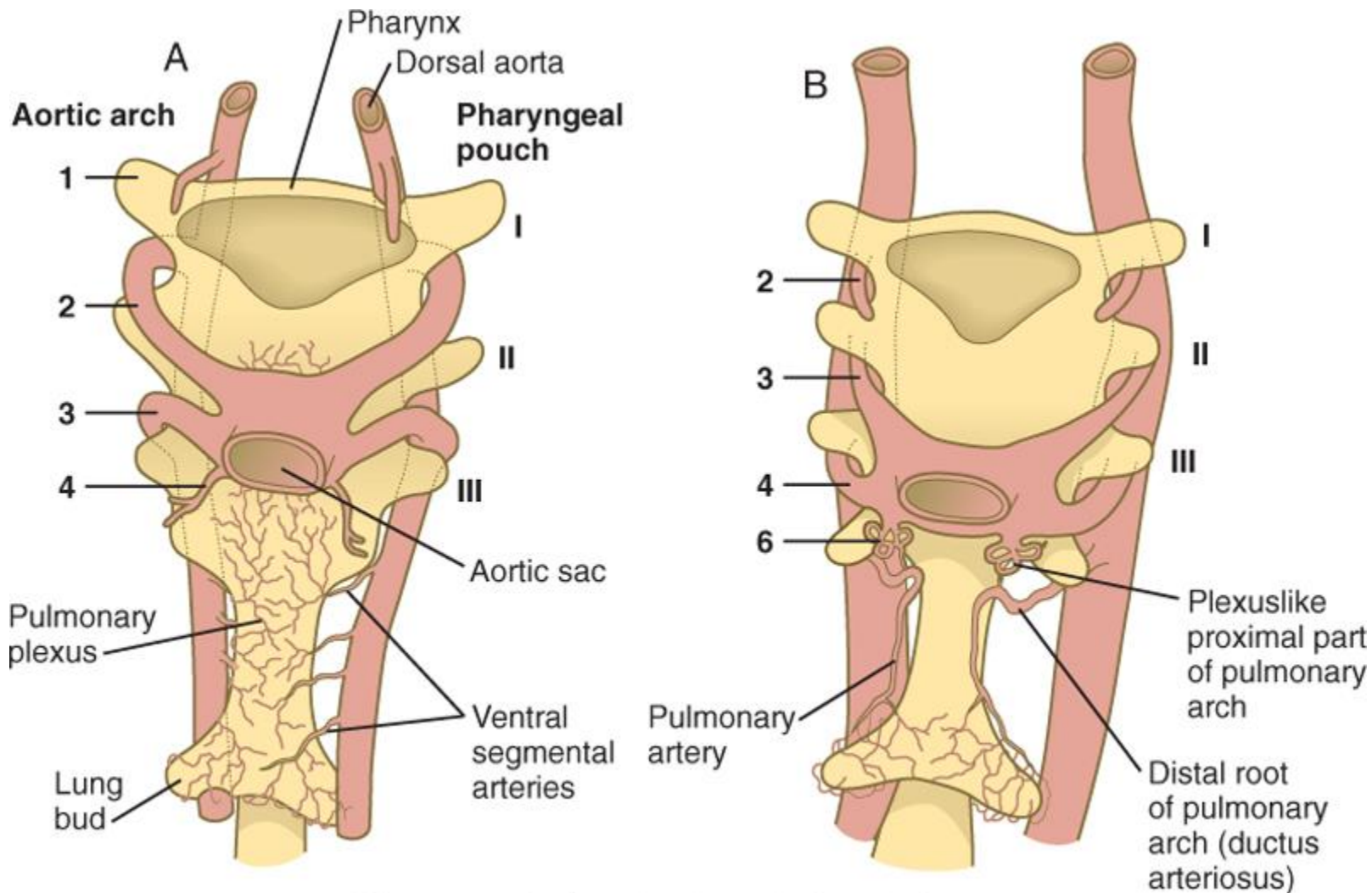


**Figure 13.36** **A.** Aortic arches at the end of the fourth week. The first arch is obliterated before the sixth is formed. **B.** Aortic arch system at the beginning of the sixth week. Note the aorticopulmonary septum and the large pulmonary arteries.

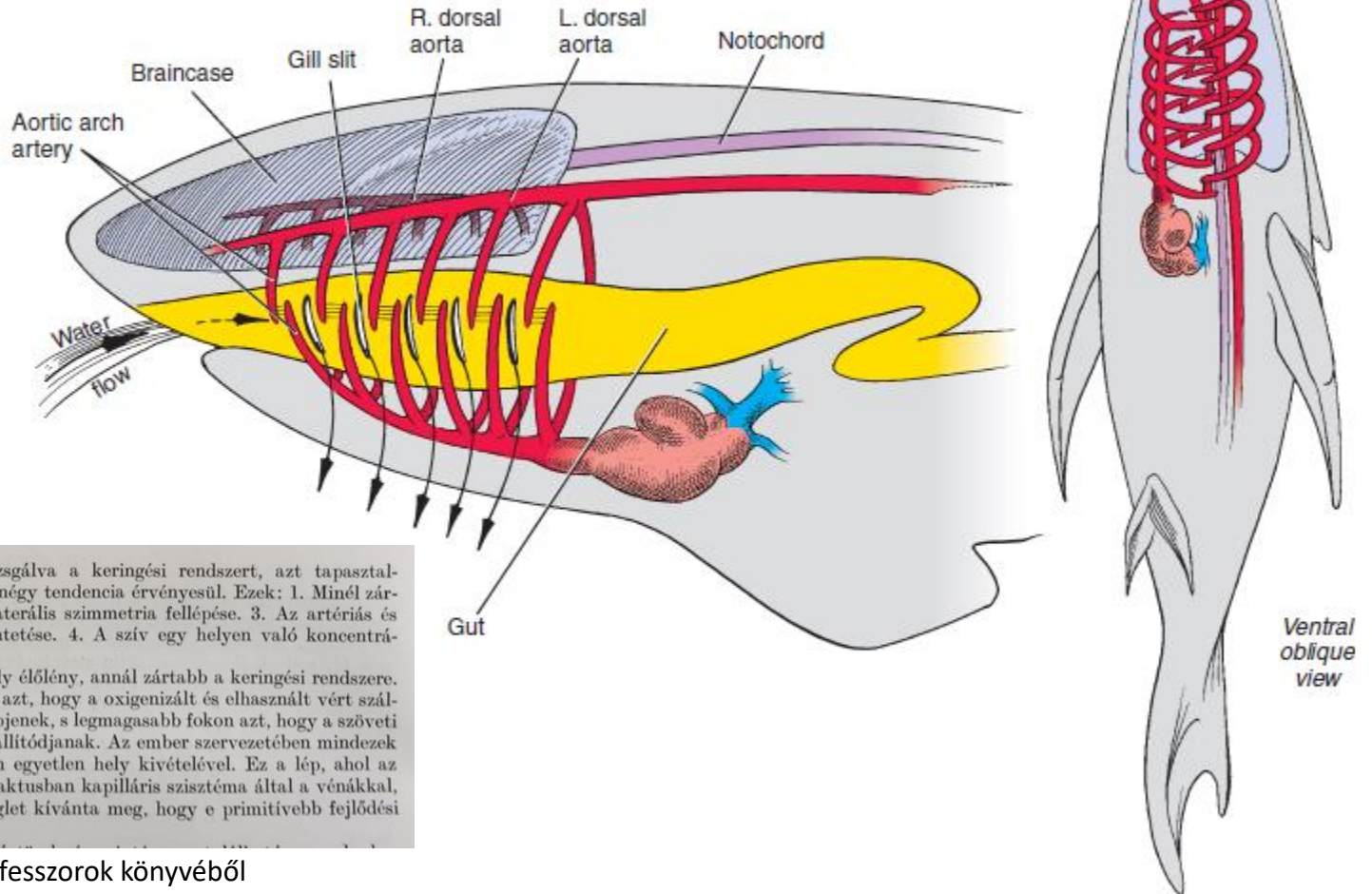
# Erek fejlődése és a garattasakok viszonya



# Erek fejlődése és a garattasakok viszonya



# Cápa keringési rendszere



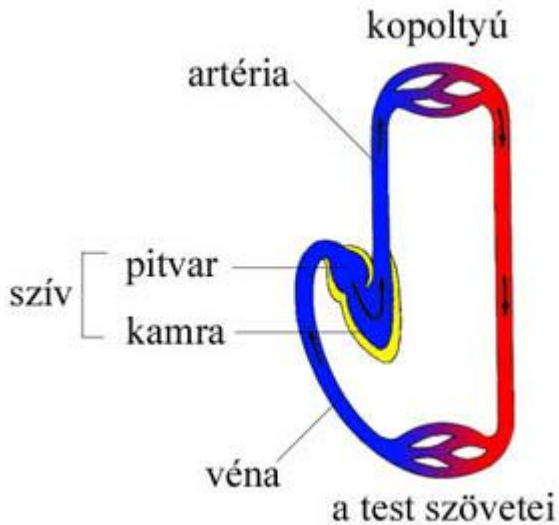
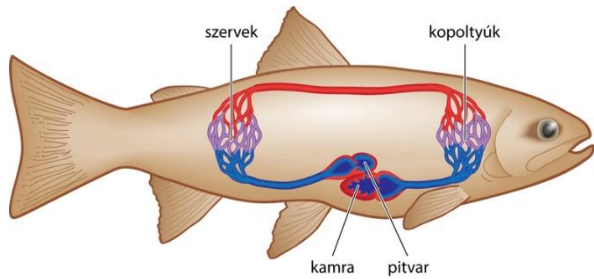
Filogenetikai szempontból vizsgálva a keringési rendszert, azt tapasztalhatjuk, hogy a fejlődés folyamán négy tendencia érvényesül. Ezek: 1. Minél zártabb rendszer kialakítása. 2. Bilaterális szimmetria fellépése. 3. Az artériás és vénás vér keveredésének megszüntetése. 4. A szív egy helyen való koncentrációja.

Minél magasabb rendű valamely élőlény, annál zártabb a keringési rendszere. Ez megköveteli az erek fellépését, azt, hogy a oxigenizált és elhasznált vért szállító erek egymással kapcsolatba lépjenek, s legmagasabb fokon azt, hogy a szöveti nedvek is erekben (nyirokerek) szállítódjanak. Az ember szervezetében mindezek a kritériumok jelen vannak, talán egyetlen hely kivételével. Ez a lép, ahol az artériák nincsenek közvetlen kontaktusban kapilláris szisztéma által a vénákkal, azonban itt a funkcionális szükséglet kívánta meg, hogy e primitívebb fejlődési forma megmaradjon.

Részlet Törő és Csaba professzorok könyvéből

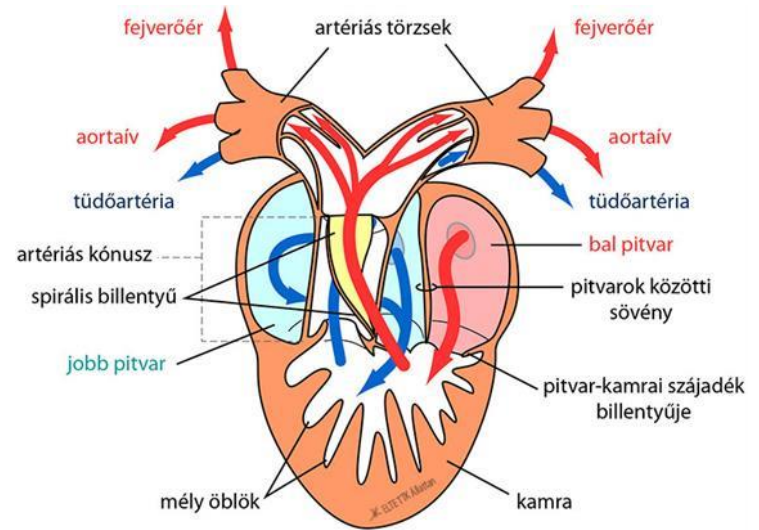
**Figure 13-15.** Schematic view of the branchial arch artery system of a shark. The pharyngeal arch arteries of humans evolved from the branchial arch arteries of protochordates and fishes. The branchial arch arteries occupy the gill bars and thus enclose the pharynx like a basket. The arteries supply blood to the gills, which extract oxygen from water flowing through the gill slits.

# A szív változása a törzsfejlődés során

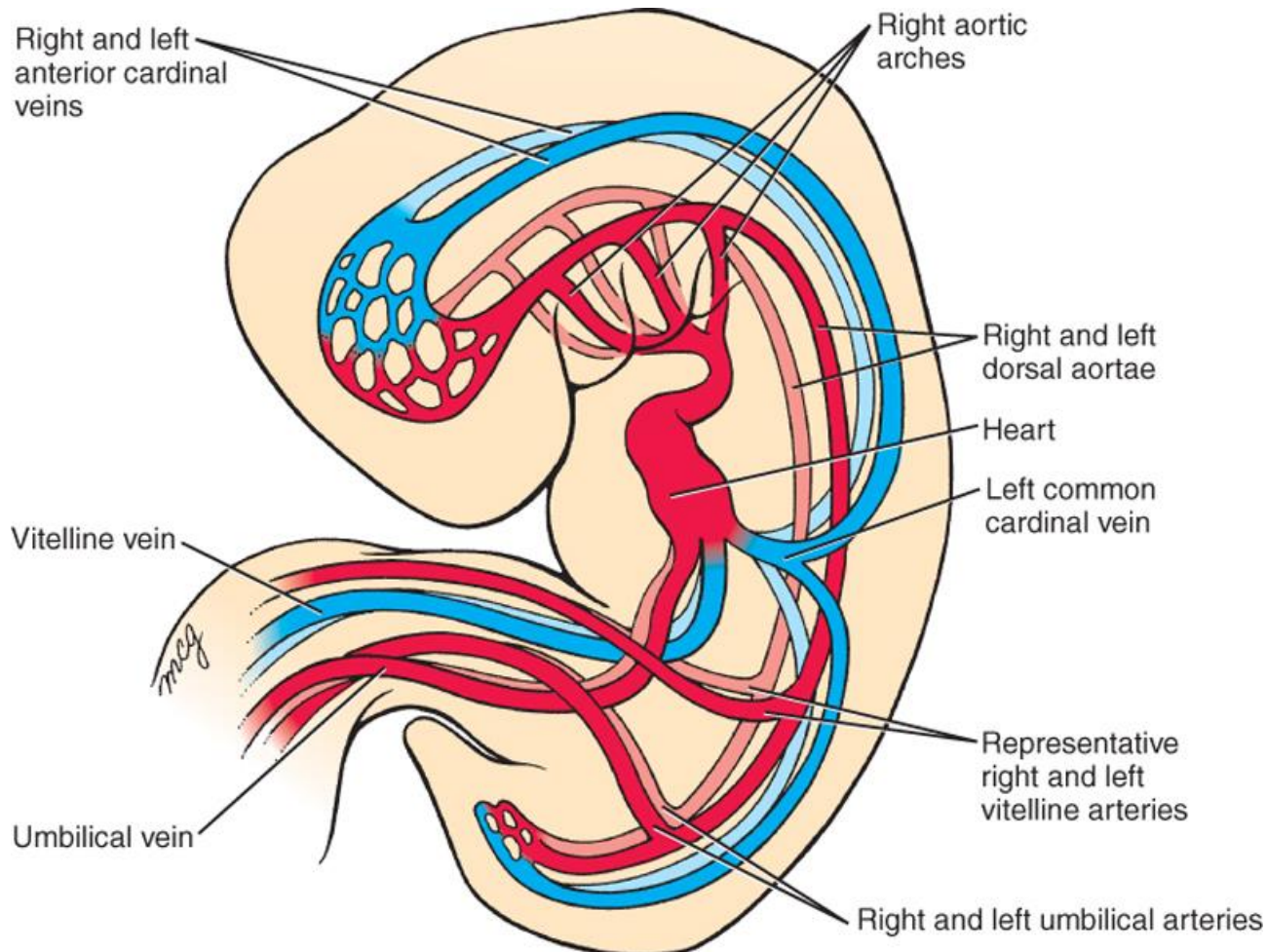


A halak keringési rendszere **egyvérkörű**, a szíven csak vénás vér folyik keresztül.

A kifejlett kétéltűek keringési rendszere **kétvérkörű**. A két vérkör megjelenése a tüdő kialakulásával kapcsolatos. Ezzel a szív szerkezete is megváltozik.



A szívcső összehúzódása a vért kranialis irányba továbbítja. **A vénás vég a kaudalis oldalon található.**



Bulbus cordis

Truncus arteriosus

Aorta ventralis (2)

Garatív artériák

Aorta dorsalis (2)

Arteriák

v. cardinalis communis

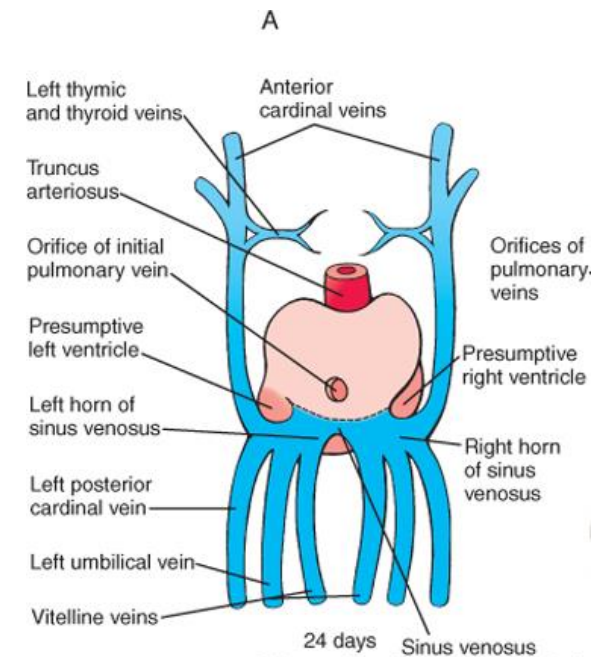
v. vitellina

v. umbilicalis

## A sinus venosusba ömlő erek:

- vv. vitellinae
- vv. umbilicales
- vv. cardinales communes

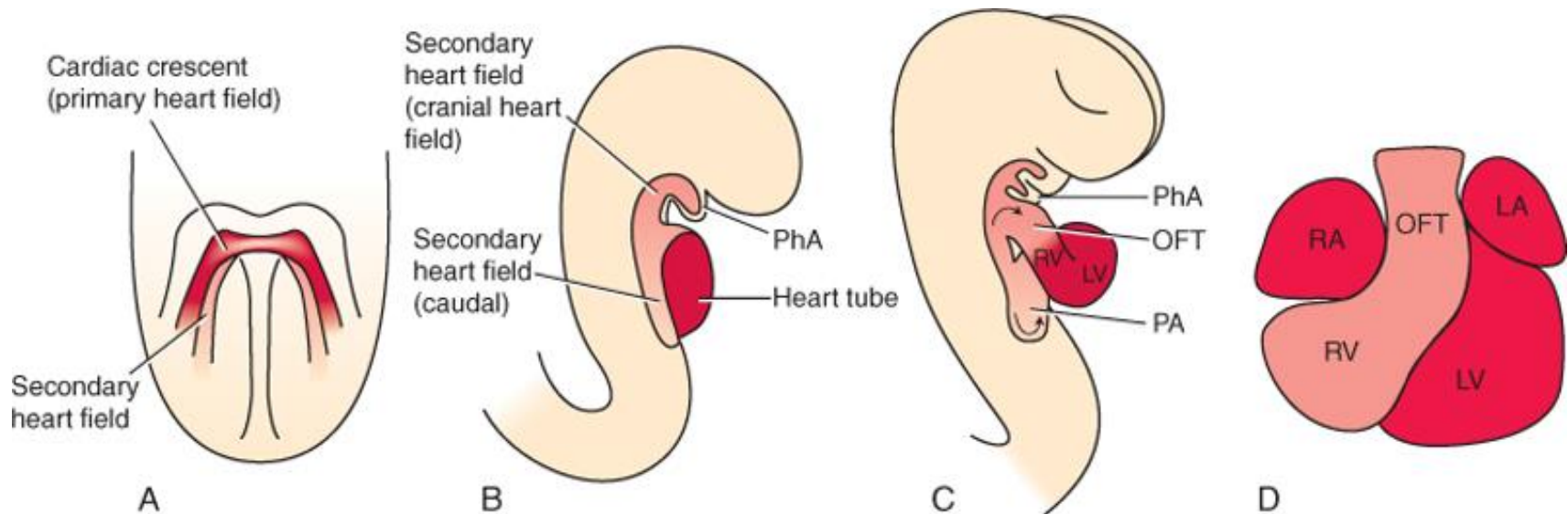
Hátsó nézetben:



79. ábra. Az umbilicális és szikkeringés 4 hetes embrióban (Patten után, módosítva).  
Térbeli ábra

A szívcső további növekedéséhez még több sejtre van szükség: **másodlagos szívmező** (**secondary heart field, SHF**)

**20-21 napon jelenik meg, a garattól ventrálisan, a kifolyó részt nyújtja meg (conus cordis, truncus arterious), jobb kamra egy részét képezi**

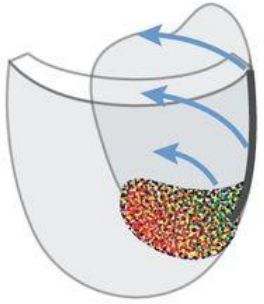


Schoenwolf et al: Larsen's Human Embryology, 4th Edition.  
Copyright © 2008 by Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

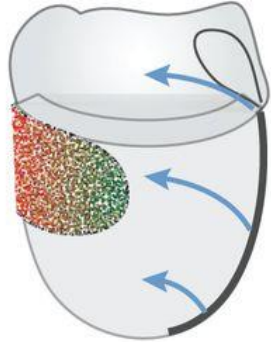
**Figure 12-11.** The second source of cardiogenic progenitors for the heart, the secondary heart field (shown in light red in A-D). A, Location of the secondary heart field at the cardiac crescent stage. The secondary heart field is located within the splanchnic mesoderm just medial to primary heart field (cardiac crescent in red). B, After formation of the primary heart tube (derived from the primary heart field), the secondary heart field becomes located dorsal to the dorsal mesocardium and runs along the craniocaudal axis. C, With rupture of the dorsal mesocardium, the secondary heart field is divided into a caudal segment, responsible for adding to the venous pole of the heart, and a cranial segment, responsible for lengthening the heart tube at the arterial end. D, Ventral view of the looped heart showing the contributions of the primary and secondary heart fields. Abbreviations used in the figure are atrium (A), left atrium (LA), left ventricle (LV), outflow tract (OFT), pharyngeal arch (PhA), primitive atrium (PA), right atrium (RA), and right ventricle (RV).



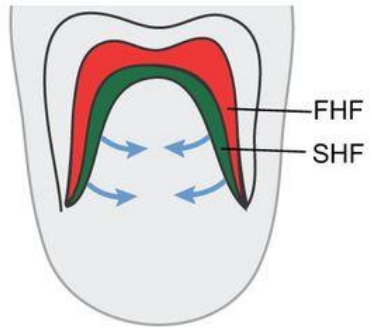
**A E6.5**



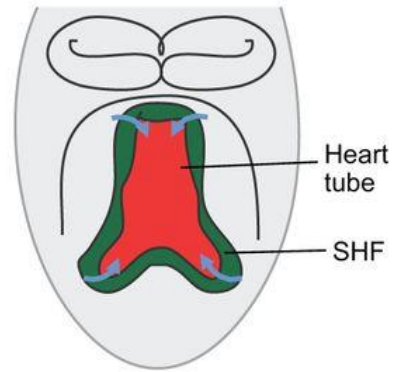
**B E7.0**



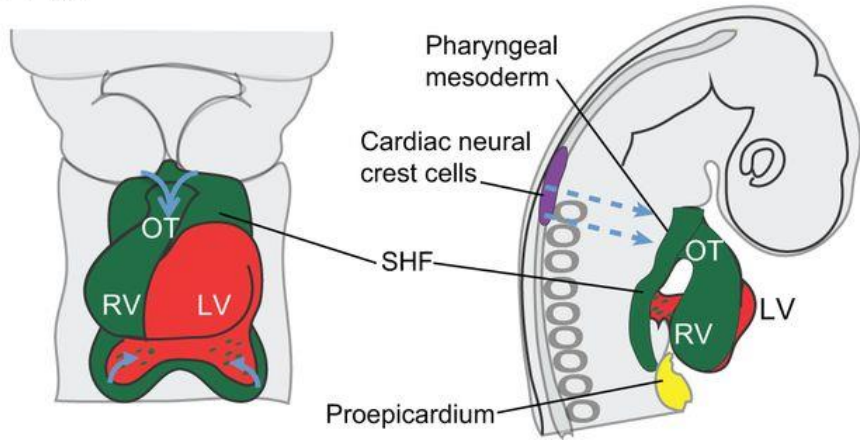
**C E7.5**



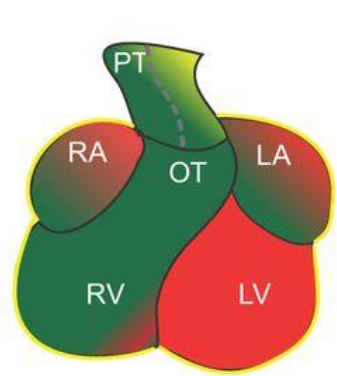
**D E8.0**



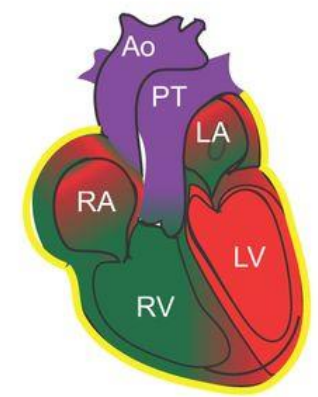
**E E9.0**



**F E10.5**

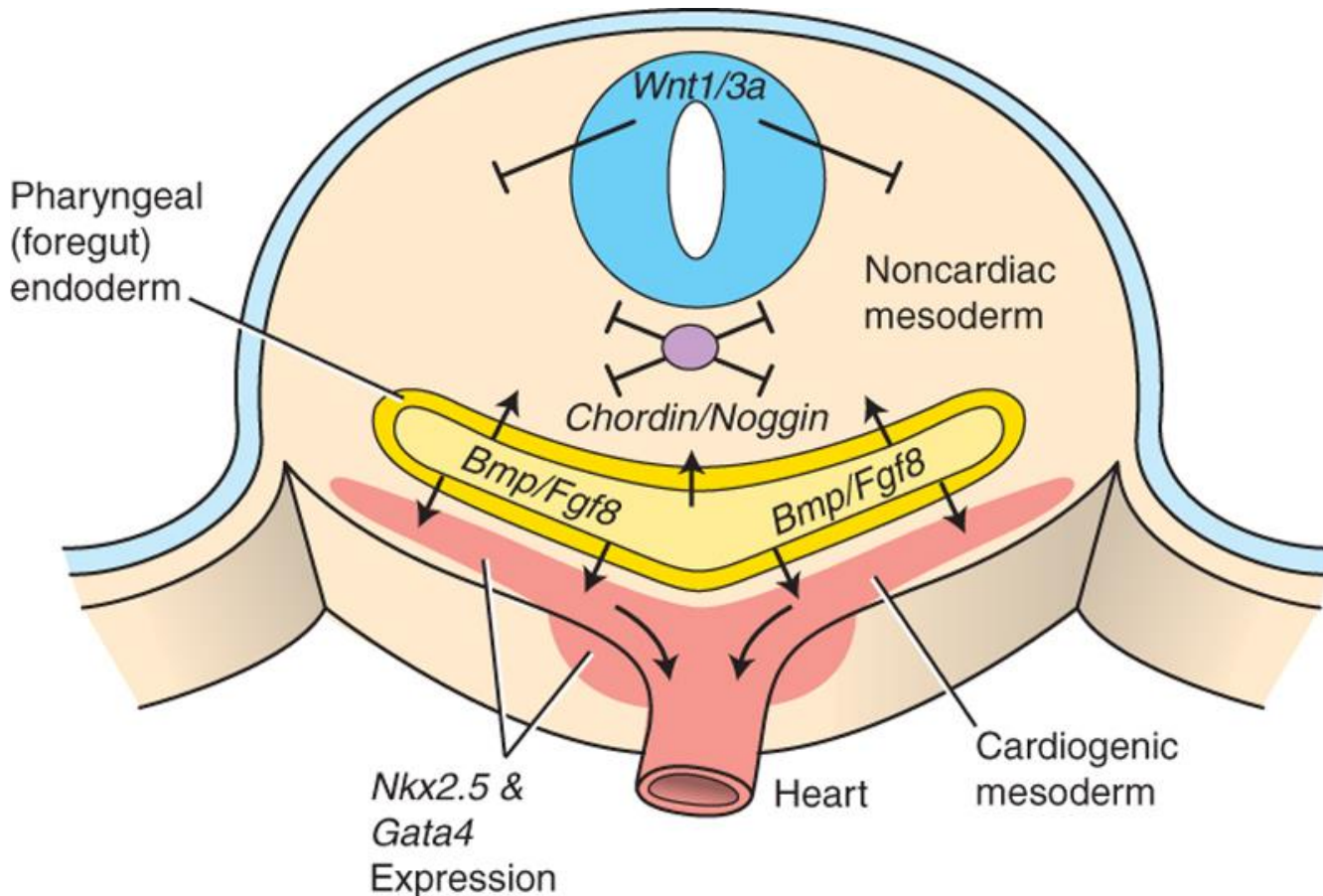


**G E14.5**



Key	
	FHF
	SHF
	CNC
	Epi

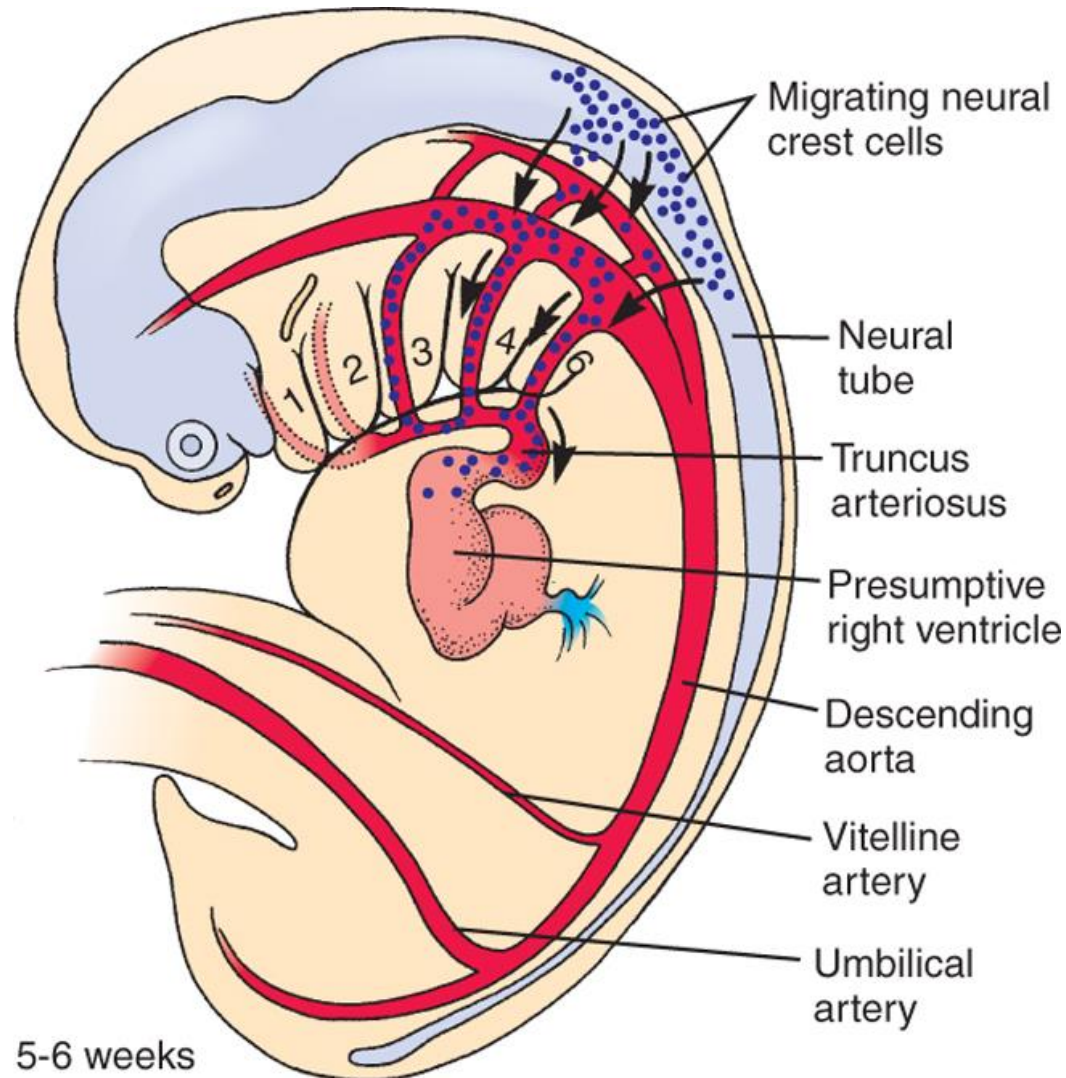
A szívcső záródása és az előbél beékelődése miatt a gátló jelátviteli molekulákat expresszáló központi struktúrák (chorda) távol kerülnek a splanchnopleurától, így újra megjelenik szív specifikus transzkripciós faktorok (pl. *Nkx2.5*) expressziója.

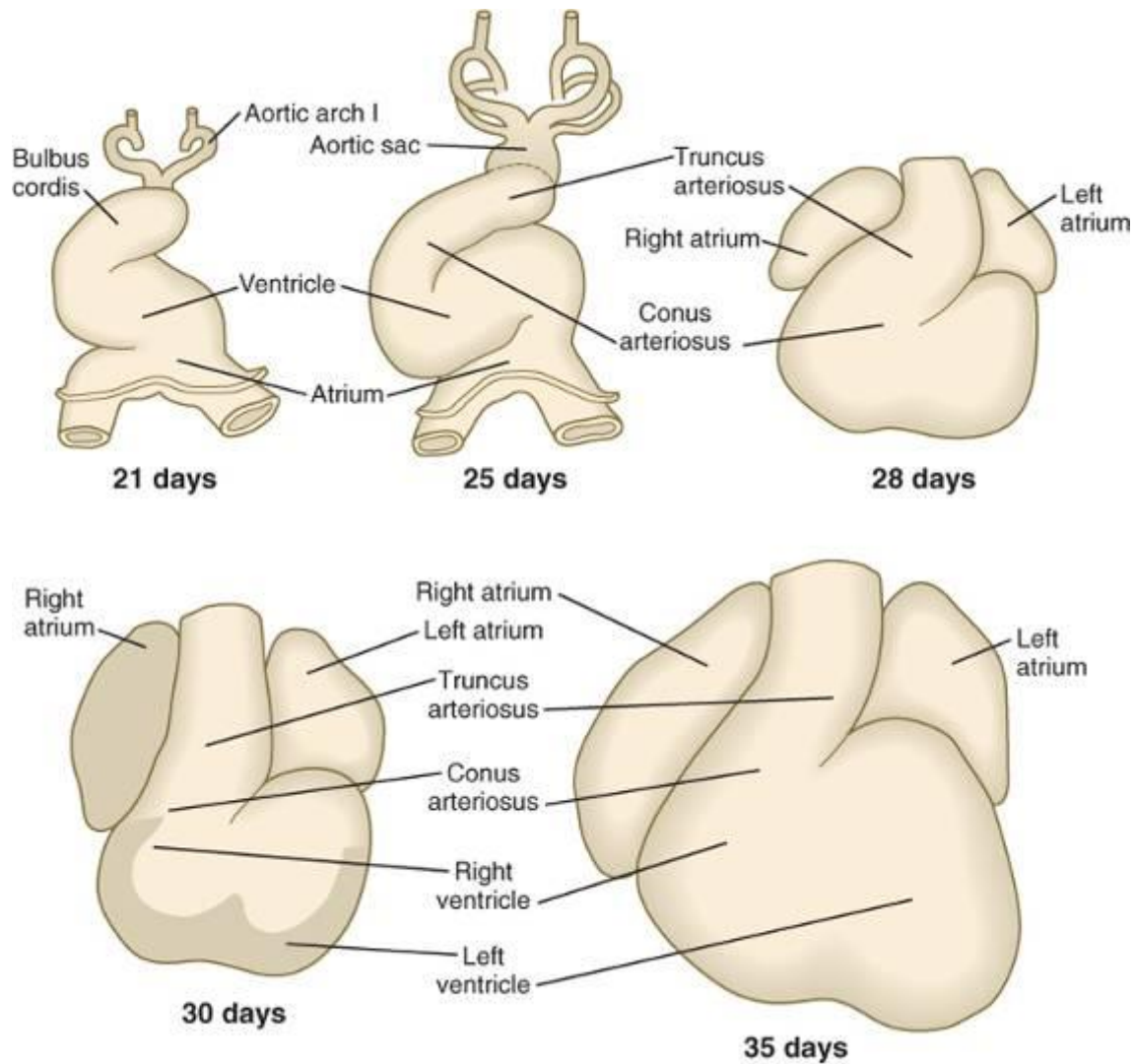


Schoenwolf et al: Larsen's Human Embryology, 4th Edition.  
Copyright © 2008 by Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

**Figure 12-12.** Role of growth factors in the lengthening of the heart tube by the secondary heart field. Specification of cardiogenic precursors is similar to that of the primary heart field. The cardiogenic promoting effect of *Bmp* and *Fgf8* released by the endoderm on the splanchnic mesoderm is no longer antagonized by *Wnts* and *Chordin/Noggin* released by midline tissues after the formation of the foregut. As a result, the cardiogenic mesoderm of the secondary heart field begins expressing cardiac markers (e.g., *Nkx2.5* and *Gata4*), proliferates, and drives the lengthening of the heart tube.

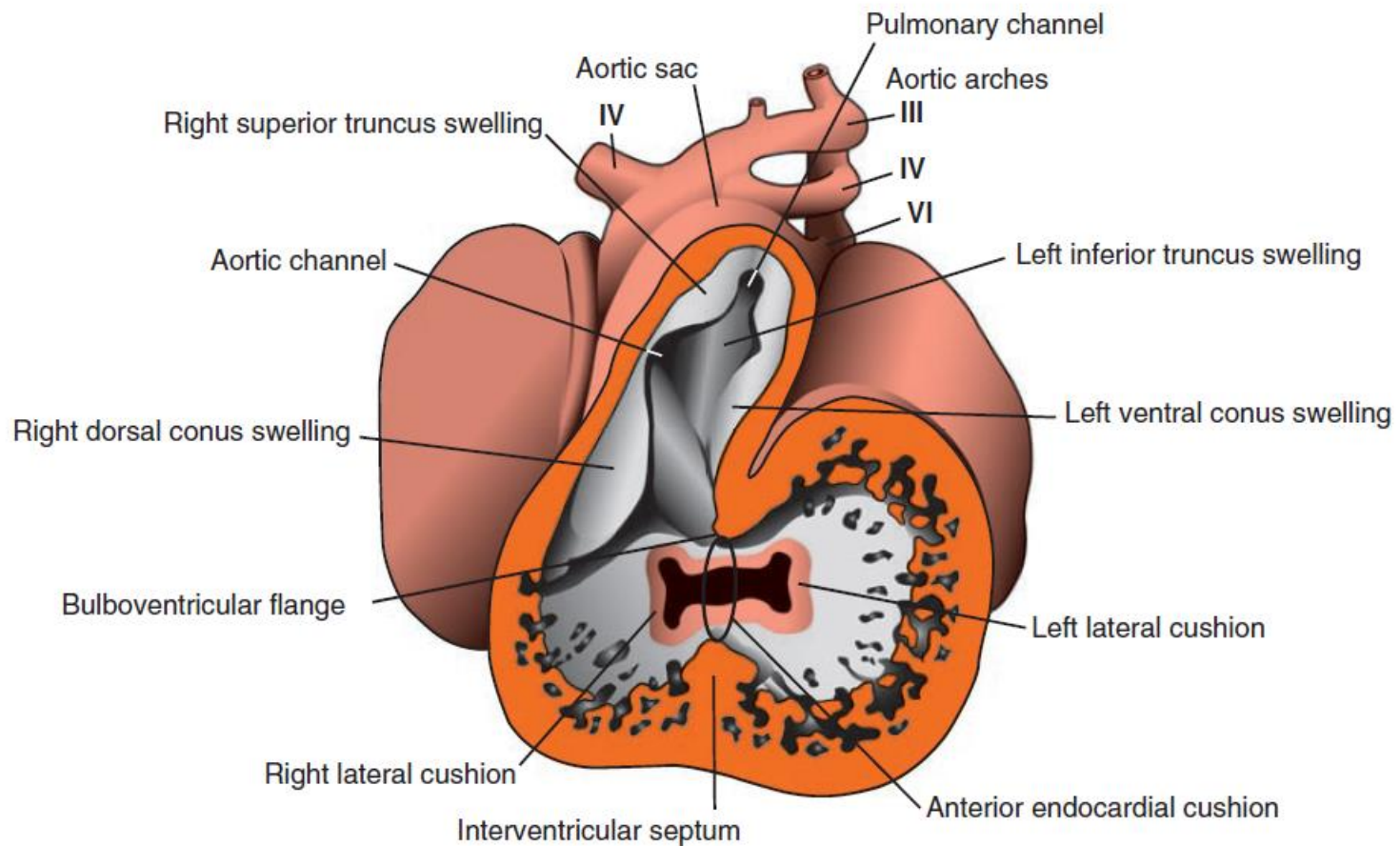
Az agyhólyagok területéről kivándorló **dúcléc sejtek** a **conus cordis** és **truncus arteriosus** kialakításában **vesznek részt**





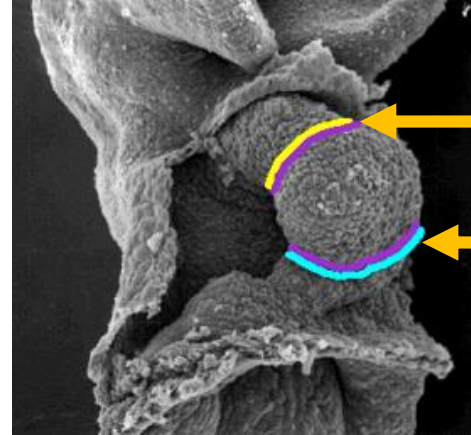
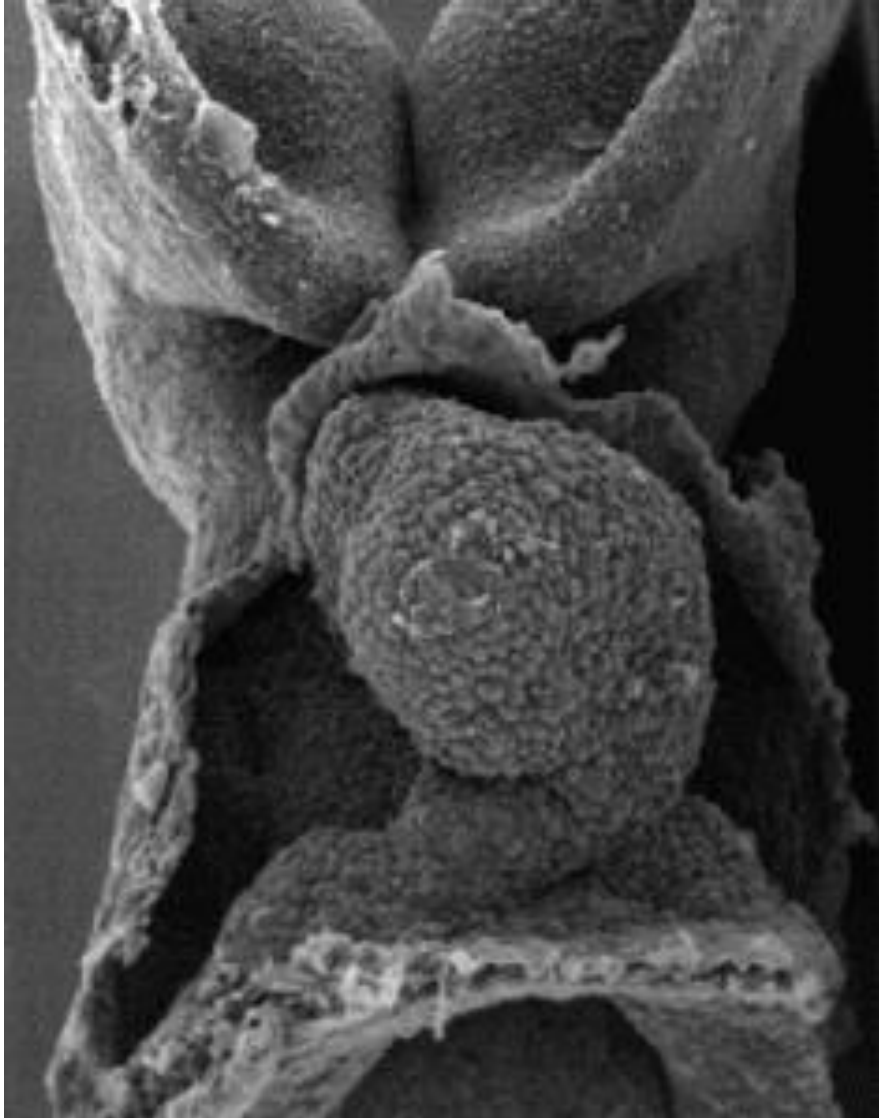
Carlson: Human Embryology and Developmental Biology, 4th Edition.  
 Copyright © 2009 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

A szívcső gyorsan nő, és S-alakban meggöbösödik. Következésképpen az eredetileg kaudalis pitvarok a kranialis truncus arteriosussal egy magasságba, és mögé kerülnek (sinus transversus!). **A 28-30. napra a szív lényegében felvette külső alakját (nevek!) de a lumene még egységes, osztatlan.**



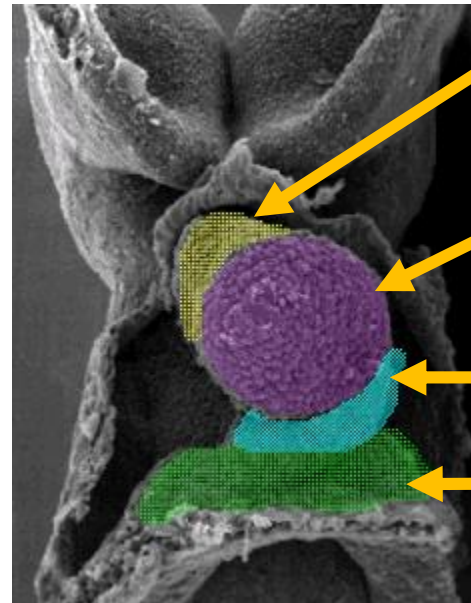
**Figure 13.19** Frontal section through the heart of a day-35 embryo. At this stage of development, blood from the atrial cavity enters the primitive left ventricle as well as the primitive right ventricle. Note development of the cushions in the atrioventricular canal. Cushions in the truncus and conus are also visible. *Ring*, primitive interventricular foramen. *Arrows*, blood flow.

# A szívcső korai fejlődése II.



Sulcus bulboventricularis

Sulcus atrioventricularis



Truncus arteriosus + Bulbus cordis

Ventriculus communis

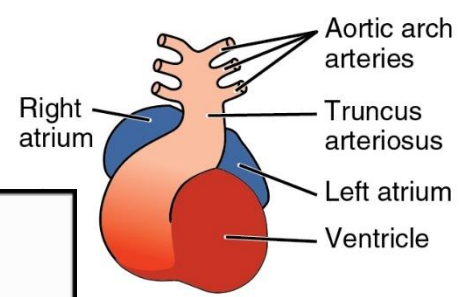
Atrium commune

Sinus venosus

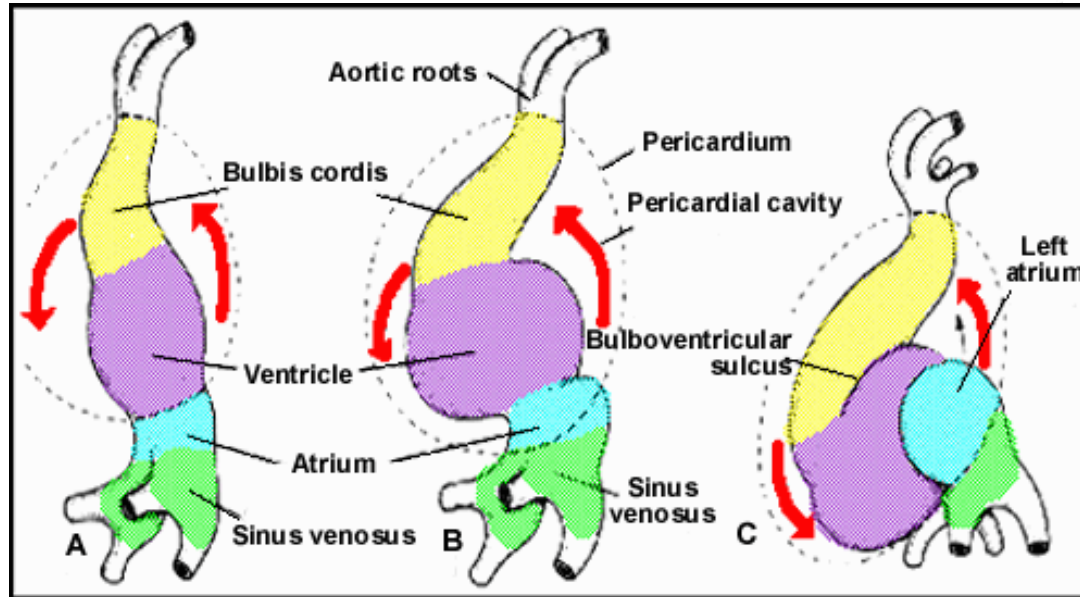
**Human Embryo Week 4  
(Carnegie Stage 13)**



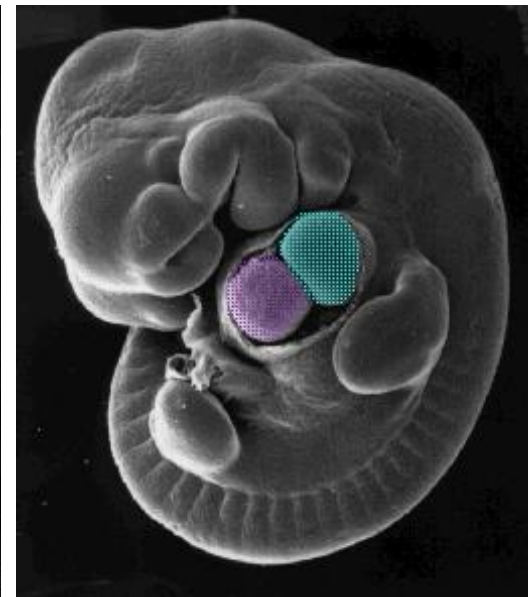
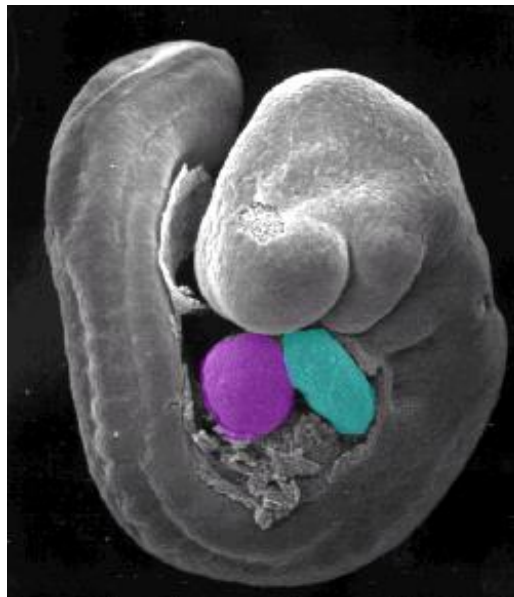
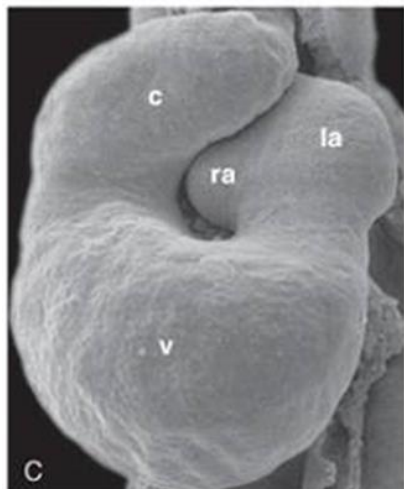
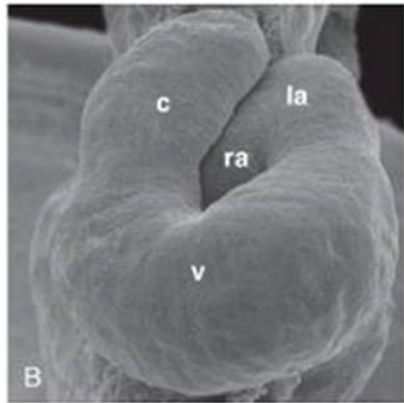
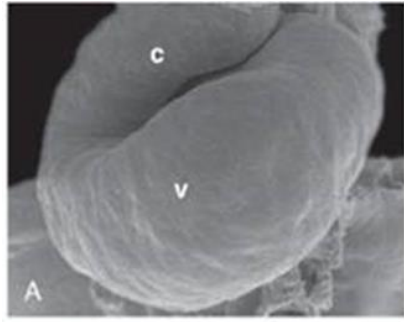
# A szívcső korai fejlődése III.



35 days

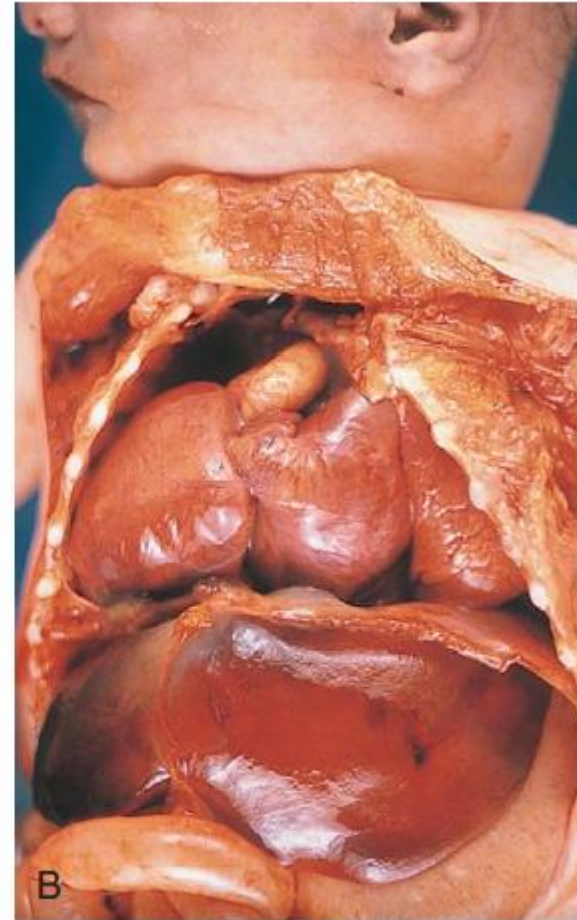
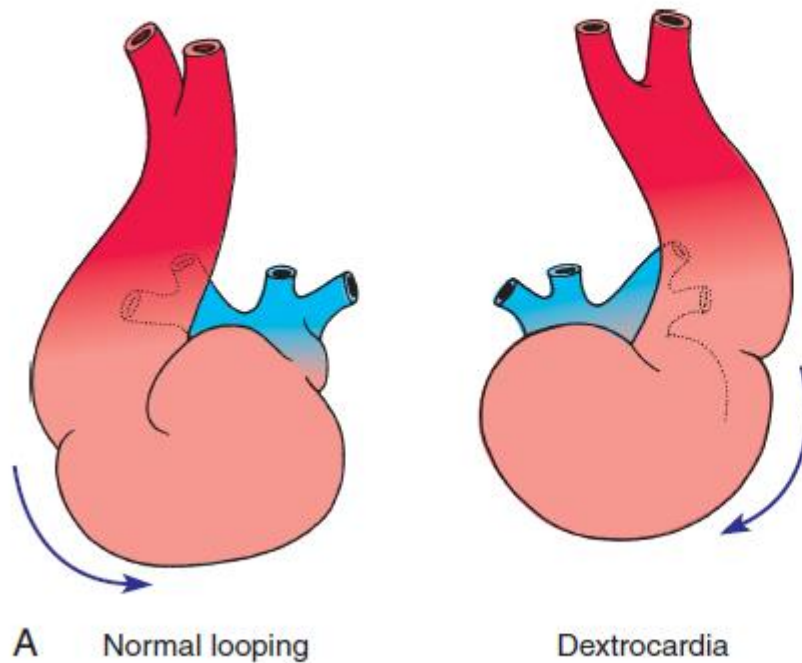


A szívtelep egyenetlen növekedése és elfordulása következtében a **pitvarok dorsokranialis** helyzetbe kerülnek, és a **jobb-bal aszimmetria** fokozódik.



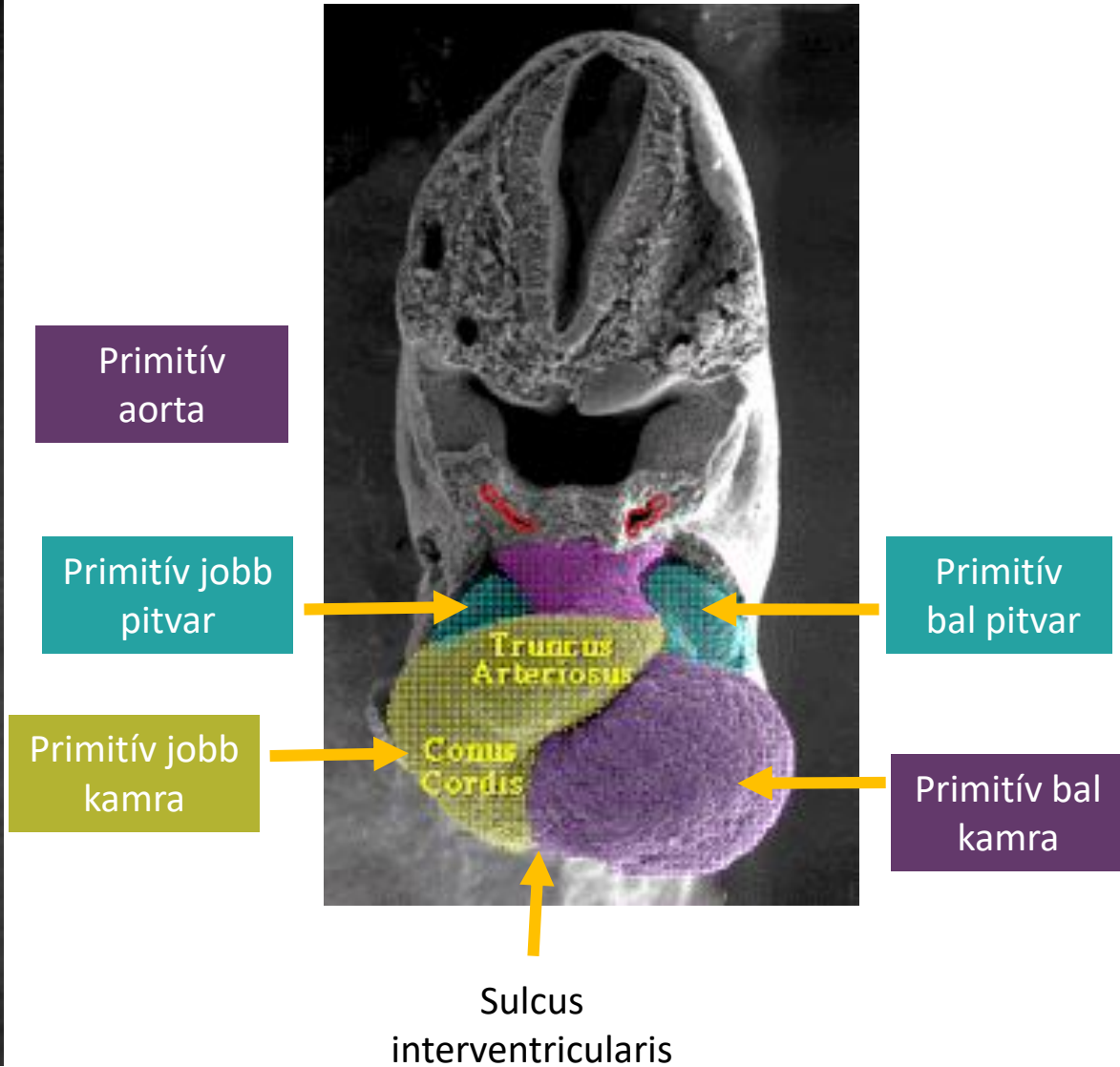


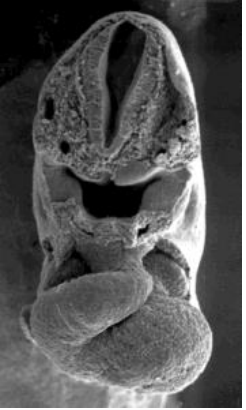
# Ha rosszul fordul: fejlődési rendellenesség: **Dextrocardia** 1:7000



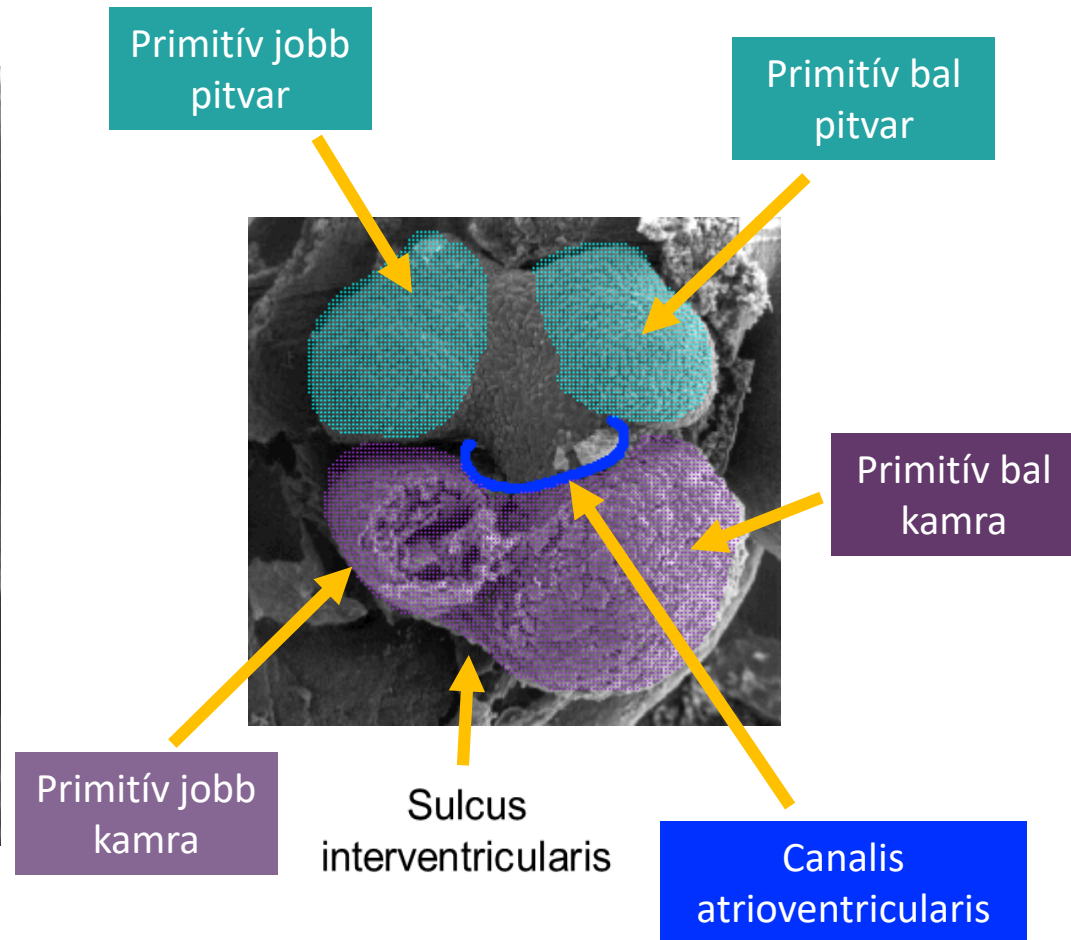
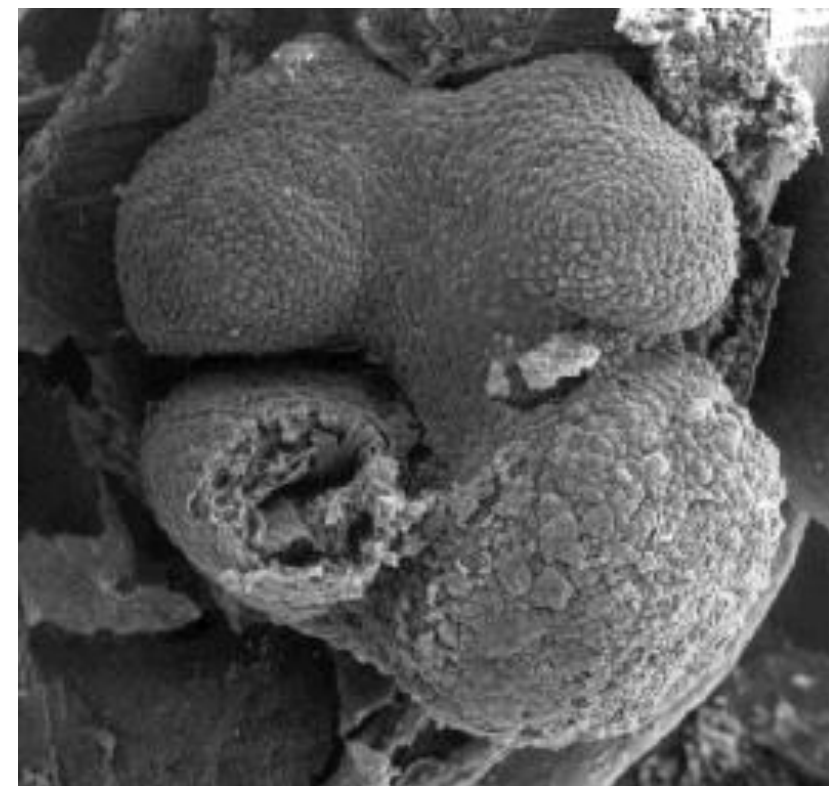
**Figure 12-15.** Dextrocardia. *A*, In dextrocardia, the looping of the heart tube is reversed from its normal sinistral looping, producing a heart that is a mirror image of the normal heart. *B*, Infant with dextrocardia.

# Embriionális szív – 6. hét



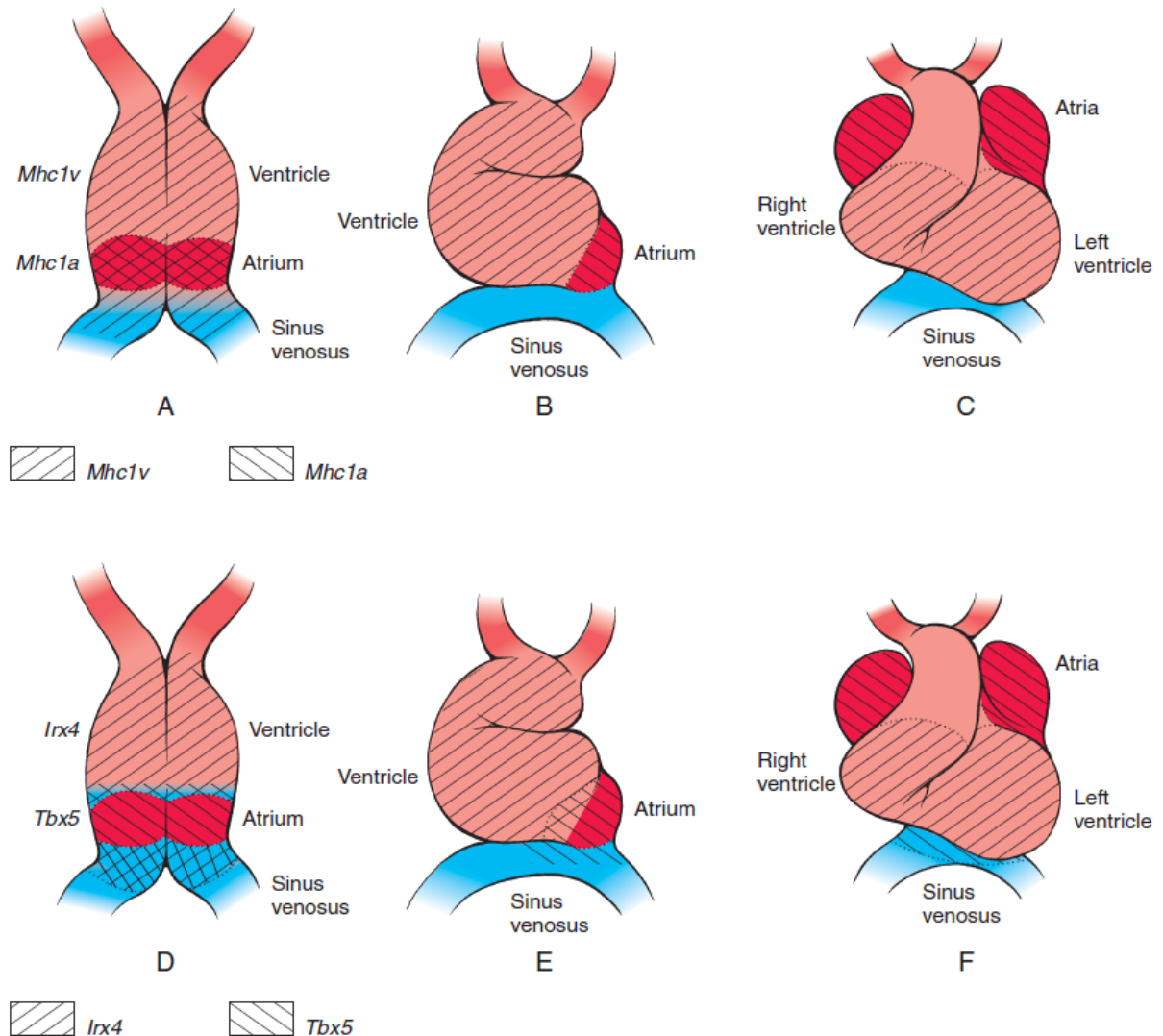


# Embrionális szív – 6. hét



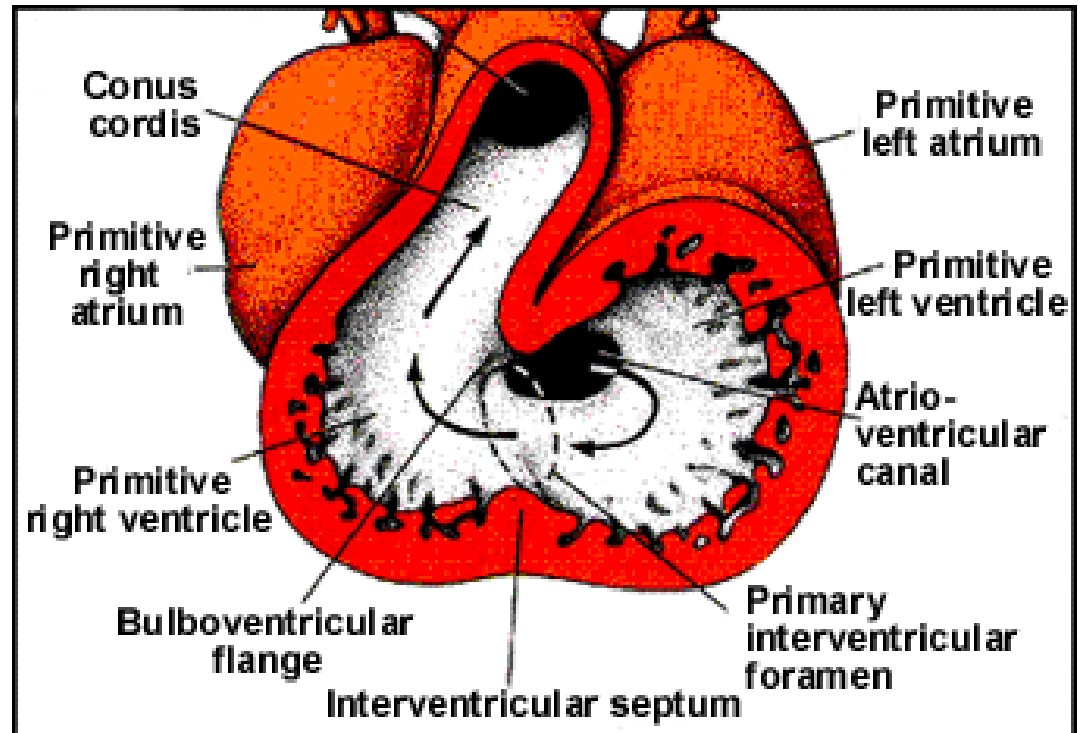
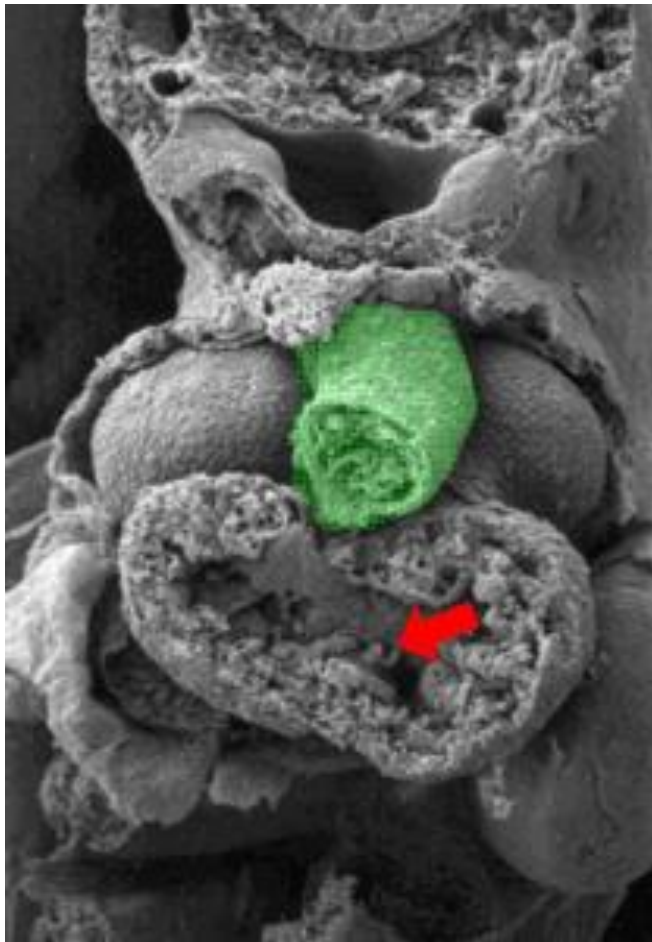
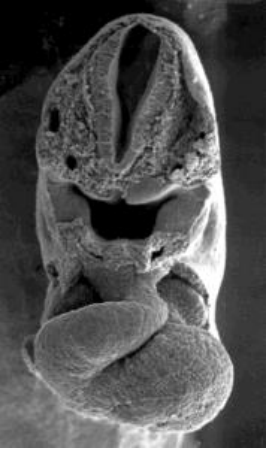
A szív egyes részeinek specifikálódását a sejtek transzkripciós faktor készletének megváltozása is kíséri.

Az adott üregre jellemző miozin típusok expressziója kezdődik meg.

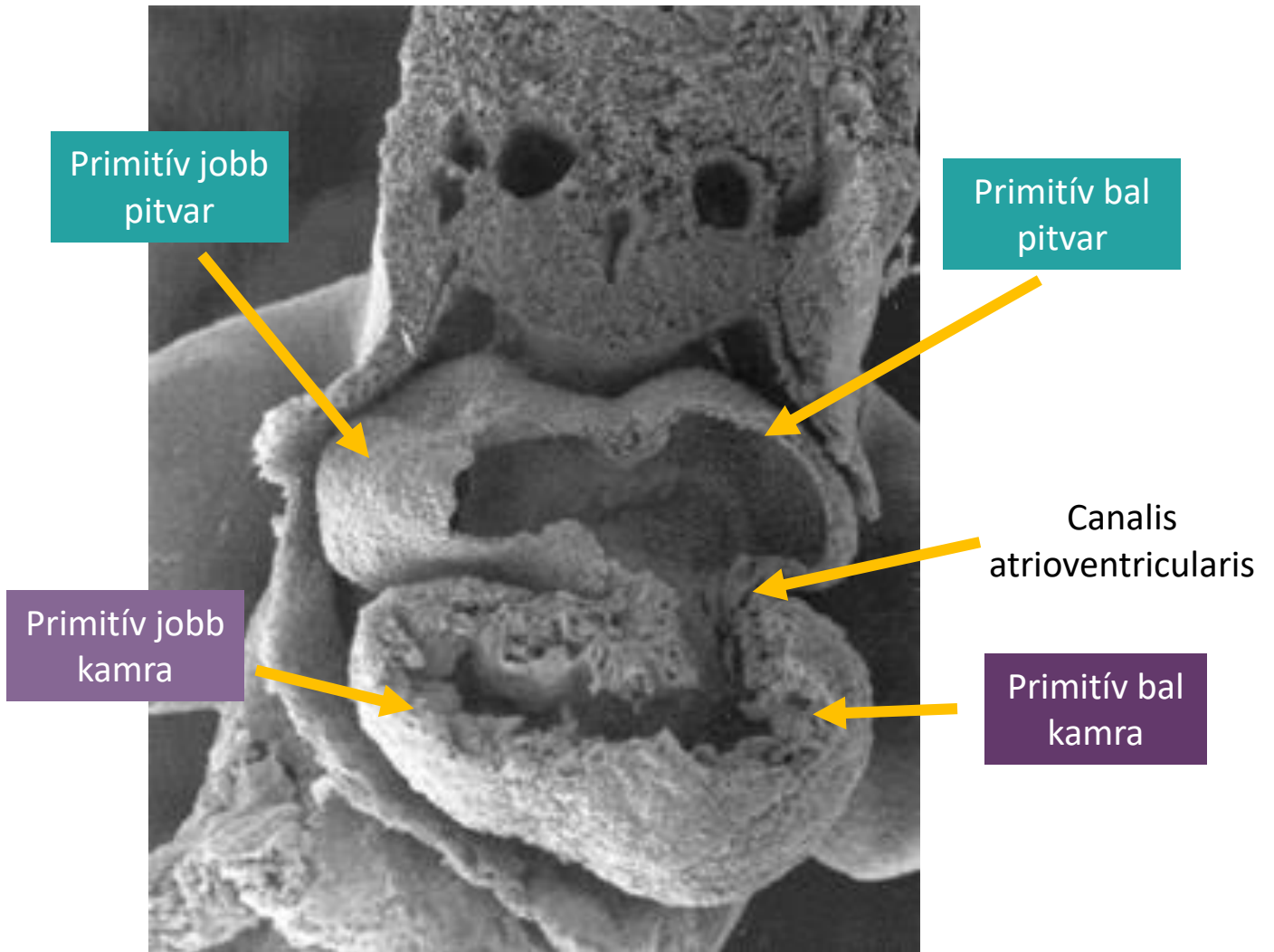
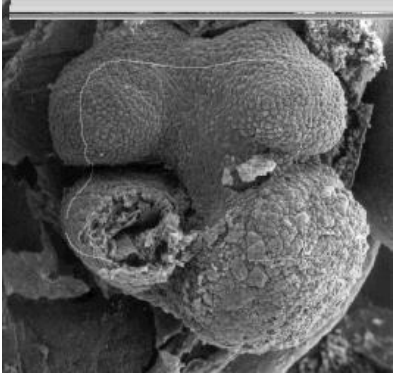


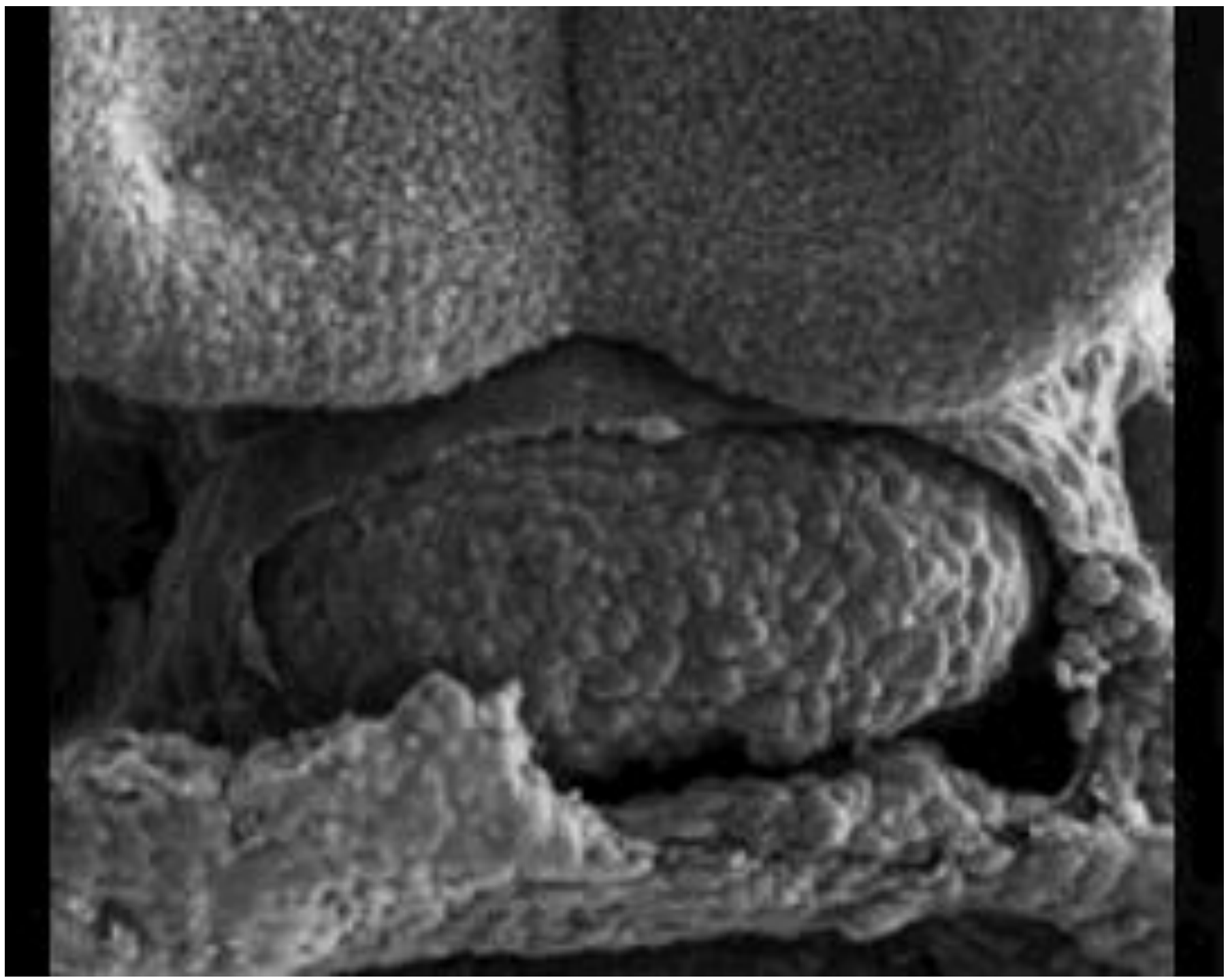
**Figure 12-17.** Schematic depiction of expression patterns of the myosins *Mhc1a* and *Mhc1v*, and the transcription factors *Irx4* and *Tbx5* during early cardiac chamber specification. A-C, As the primitive heart tube forms, *Mhc1a* mRNA is expressed in the atrial end (dark red area), while *Mhc1v* is expressed throughout the heart tube. As the atrial chamber differentiates and the heart tube folds, *Mhc1a* mRNA expression remains restricted to the primitive atrium, while *Mhc1v* becomes restricted to the ventricle. D-F, The expression patterns of the chamber-specific myosins are reflective of specific patterns of transcription factor expression. *Irx4*, a transcription factor driving *Mhc1v* and suppressing *Mhc1a* expression, becomes increasingly restricted to ventricular cells, while *Tbx5*, linked to the atrial phenotype, becomes increasingly restricted to the atria and sinus venosus.

# Embrionális szív – 6. hét



# Embrionális szív – 6. hét





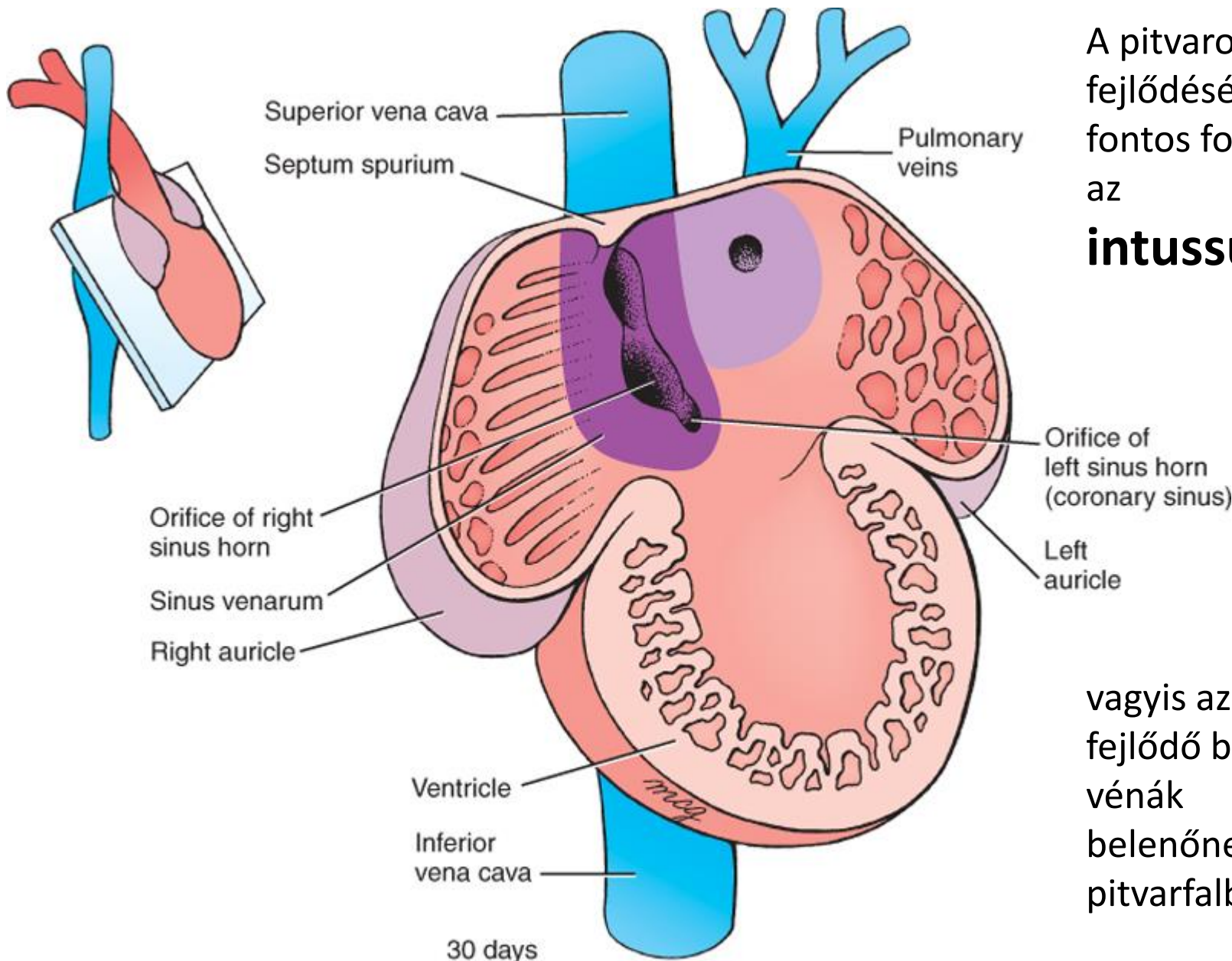
Az alábbi videón jól követhető a szívcső görbületeinek kialakulása, majd a szeptáció folyamata:

13- The development of the heart

<https://www.youtube.com/watch?v=-0N76gycPvo&feature=youtu.be>

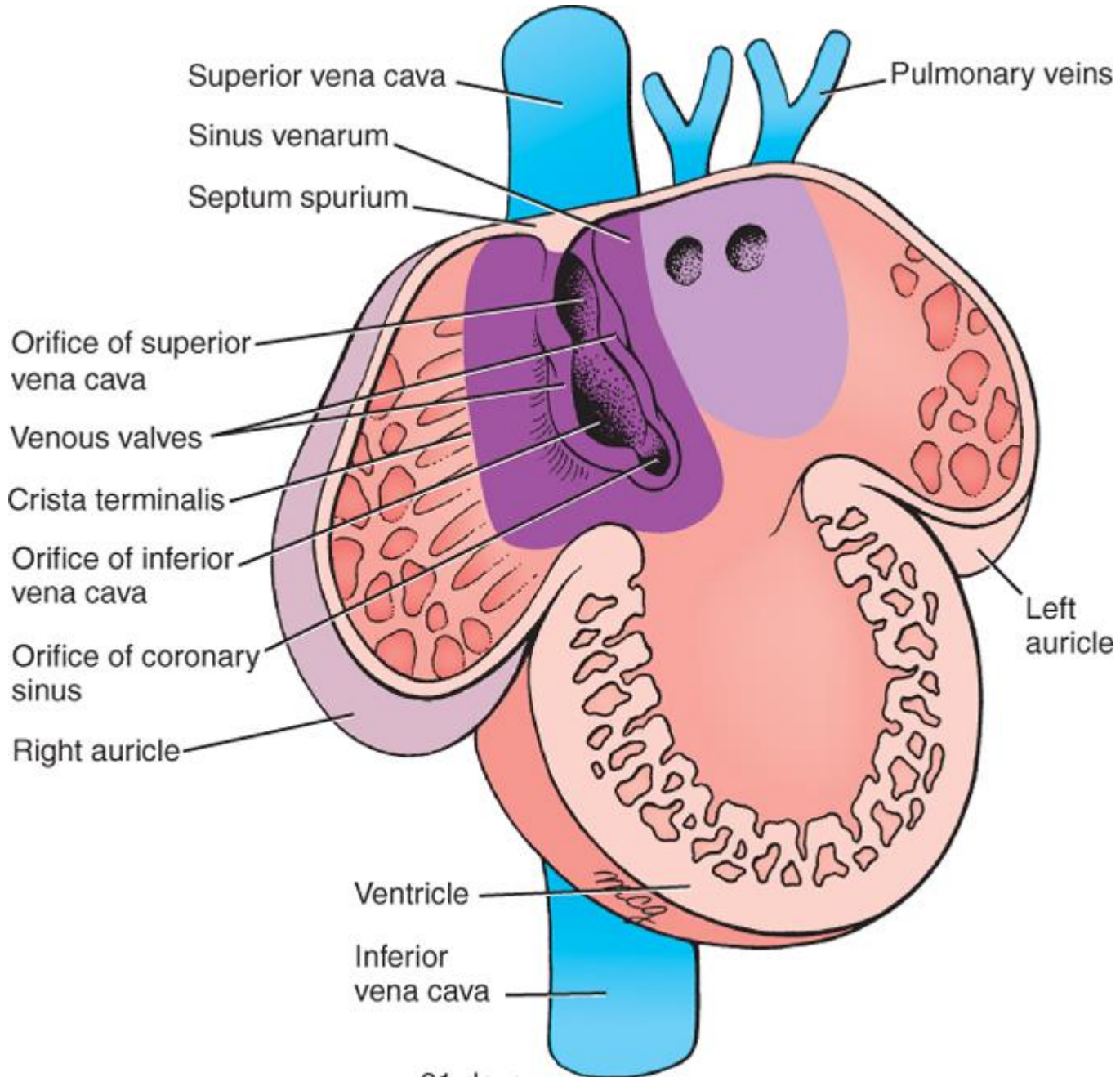


# Pitvarok fejlődése

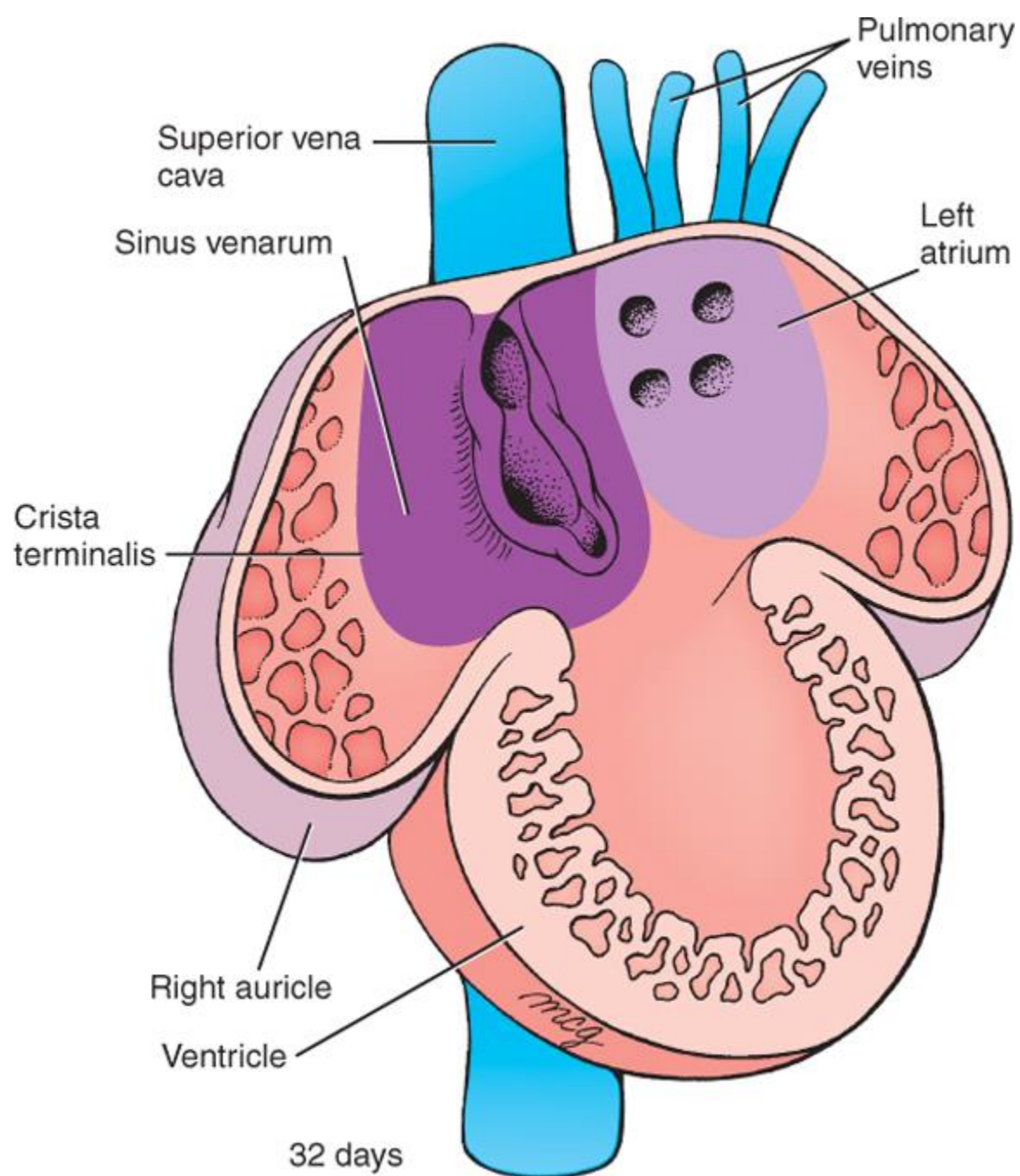


A pitvarok  
fejlődésénél  
fontos folyamat  
az  
**intussuseptio**

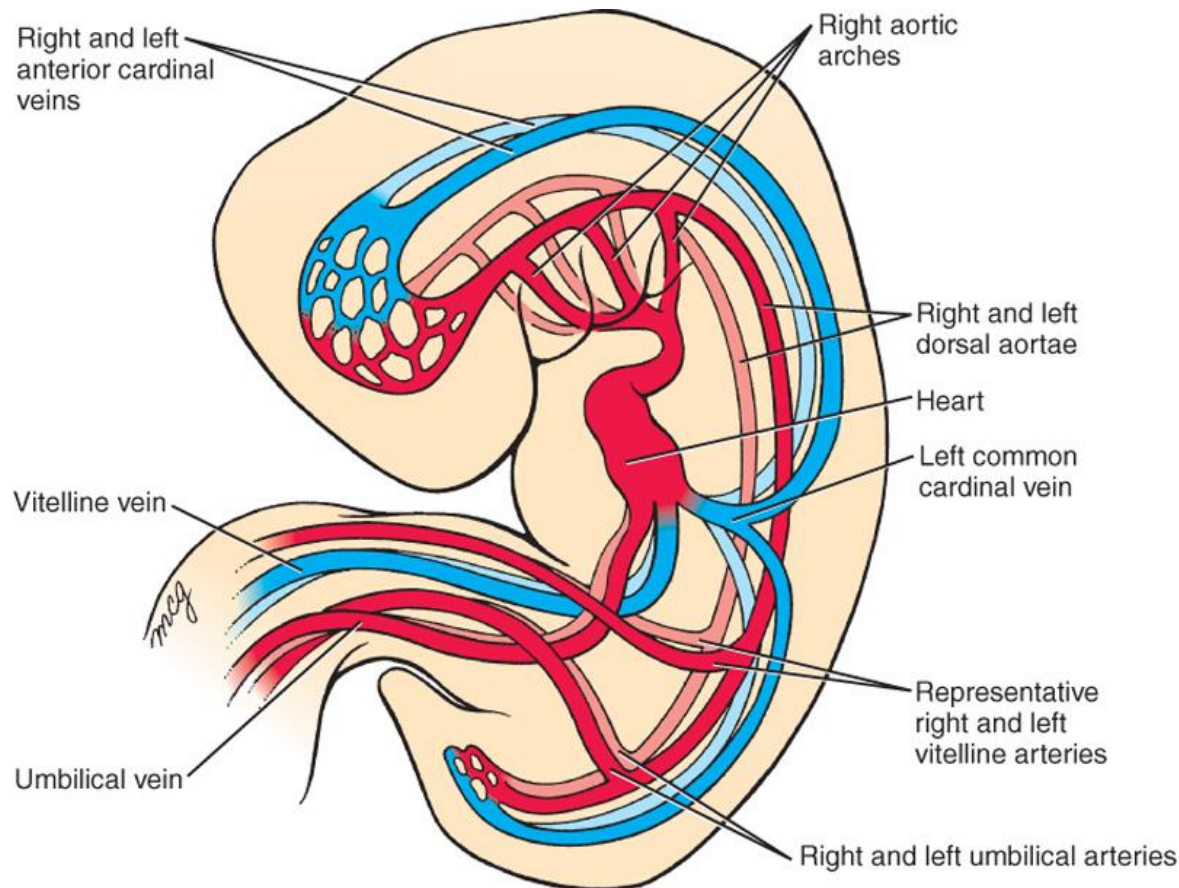
vagyis az, hogy a  
fejlődő beömlő  
vénák  
belenőnek a  
pitvarfalba



31 days



# A pitvarok fejlődése



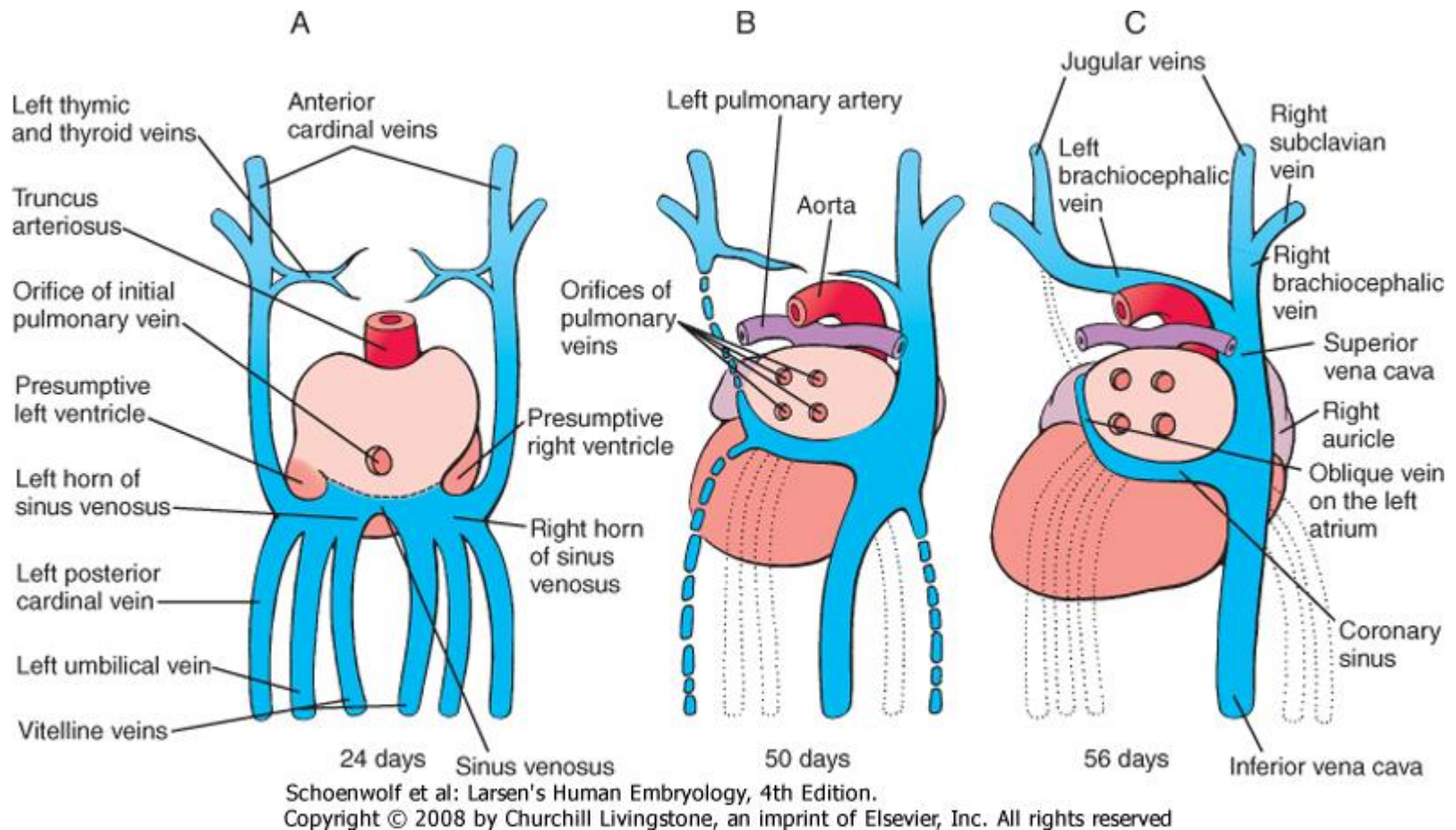
Schoenwolf et al: Larsen's Human Embryology, 4th Edition.  
Copyright © 2008 by Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

V. cardinalis communis

V. vitellina

V. umbilicalis

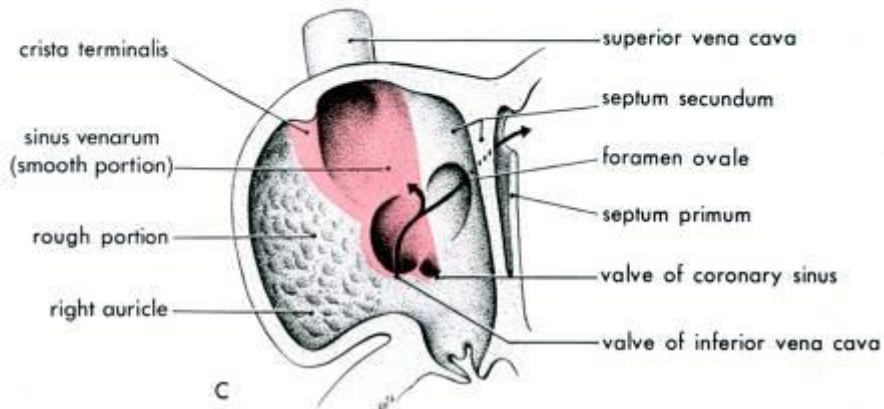
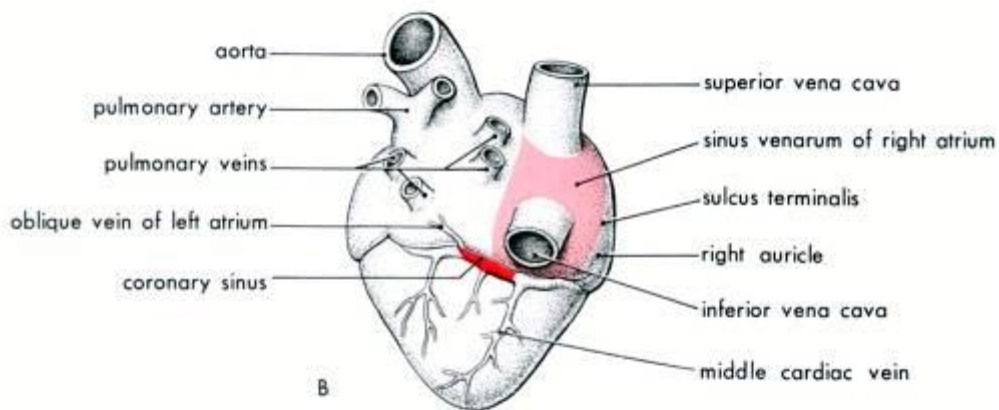
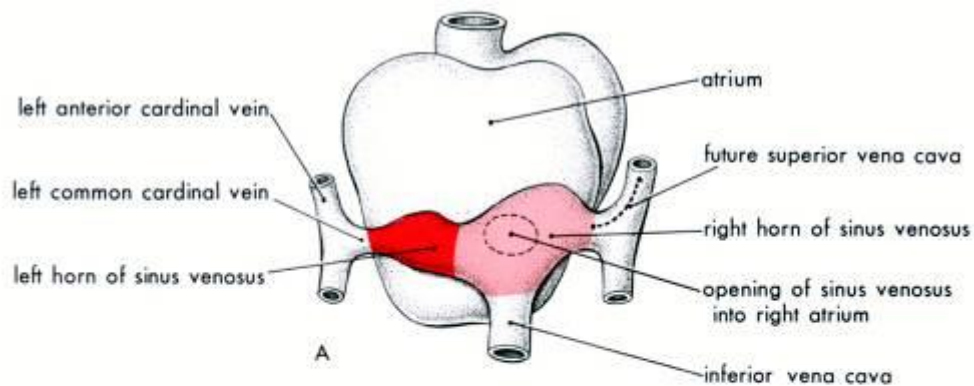
Eredetileg teljesen szimmetrikus elrendeződés, 3-3 pár vénával, amelyek a bal-, és jobb sinus venosusba nyílnak.



A vénás elvezetés dominánsan a jobb oldalra helyeződik

A bal sinus venosus a fejlődésben visszamarad és a sinus coronariust adja (A határ: v. obliqua artii sinistri)

A jobb sinus venosus proximalis része a definitív pitvar falának alkotásában vesz részt (sinus venarum cavarum – a pitvar sima felszínű része)



Az eredeti jobb pitvar – papillázott – jobb fülcse

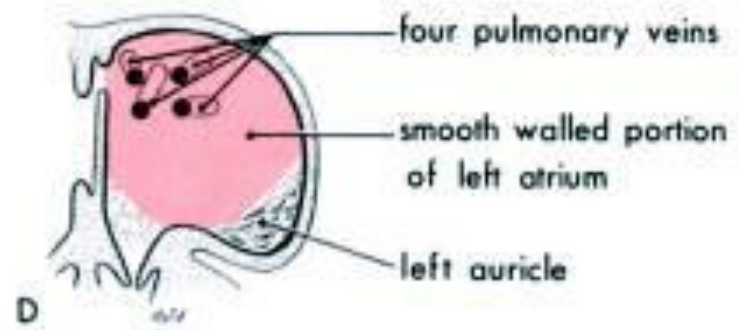
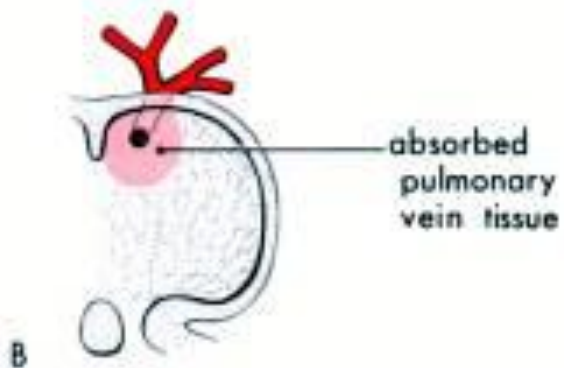
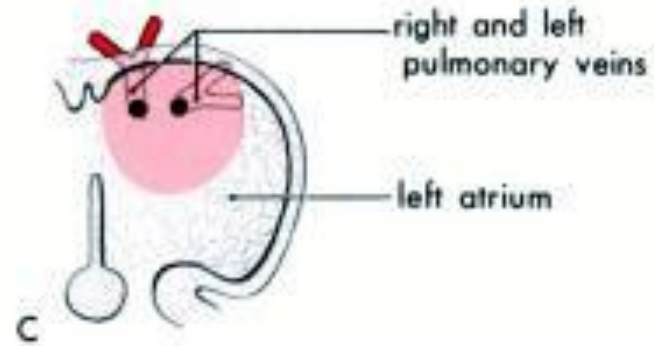
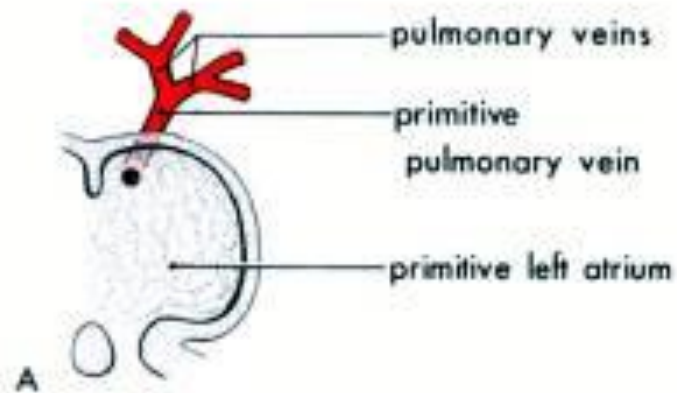
Sinus venarum cavarum – sima felszín

Határ: crista/sulcus terminalis

Két billentyű:

Valvula venae cavae inf.

Valvula sinus coronarii



Az eredeti bal pitvar – bal fülcse

A v. pulmonaris a pitvar falából nő ki, proximalis része bevonódik a a bal pitvar sima részének alkotásába

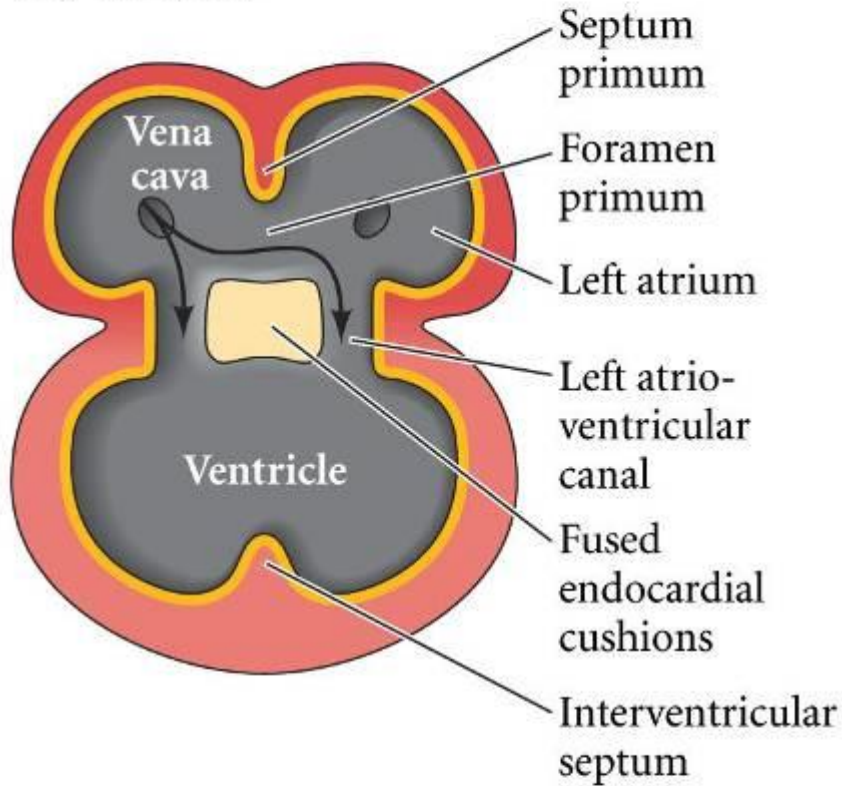


# Az üregrendszer elkülönülése

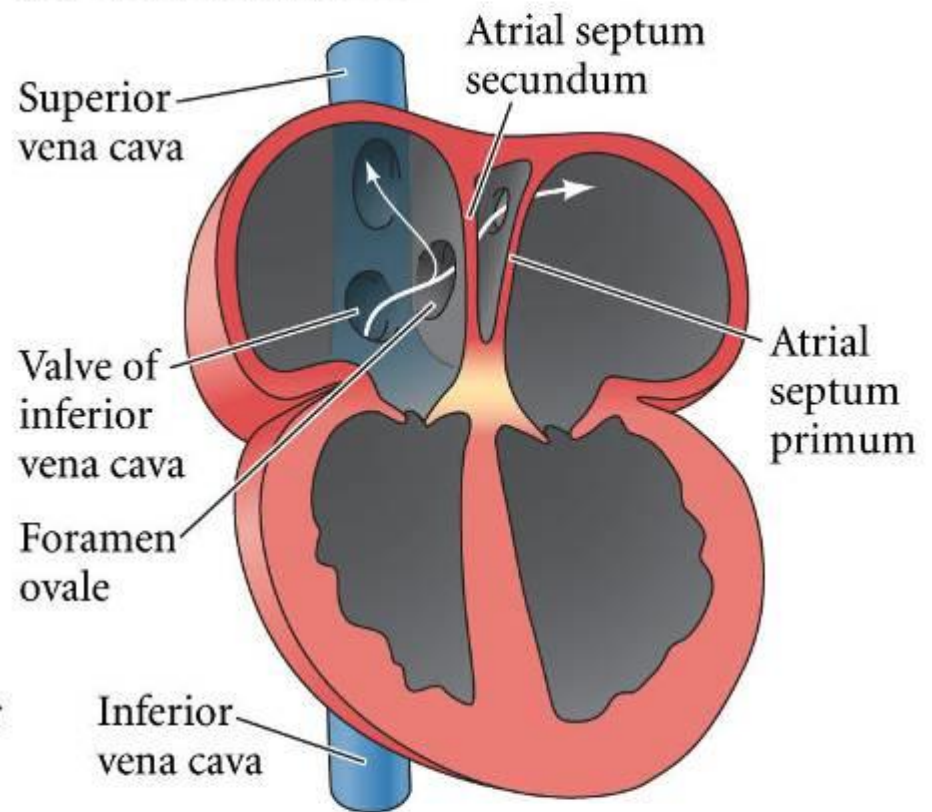
A 4. hét közepén kezdődik, az 5. hét végére lényegében befejeződik

- 1.) A **canalis atrioventricularis** elkülönülése: **endocardiumpárnák**
- 2.) A **primitív pitvarok szétválasztása: két septum**
- 3.) **Kamrák elválasztása: izmos septum**
- 4.) Bulbus cordis, truncus arteriosus – **septum aorticopulmonale**

(A) 33 DAYS



(B) THIRD MONTH

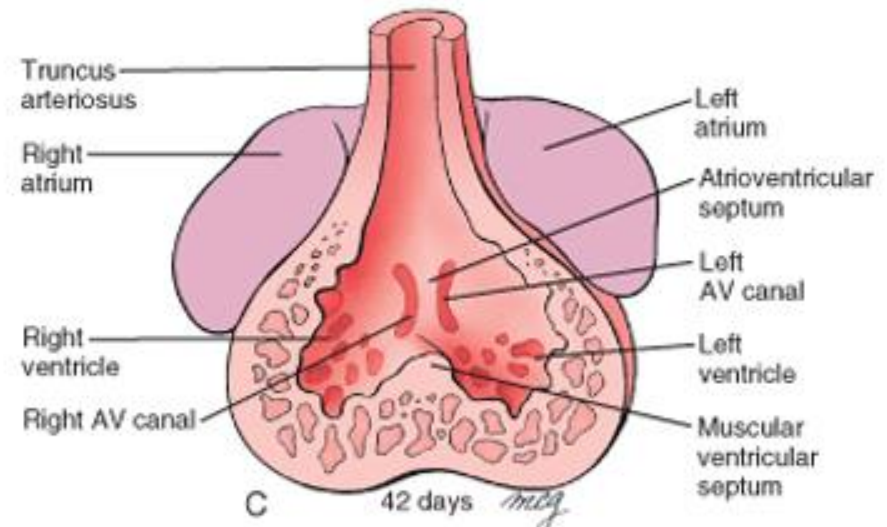
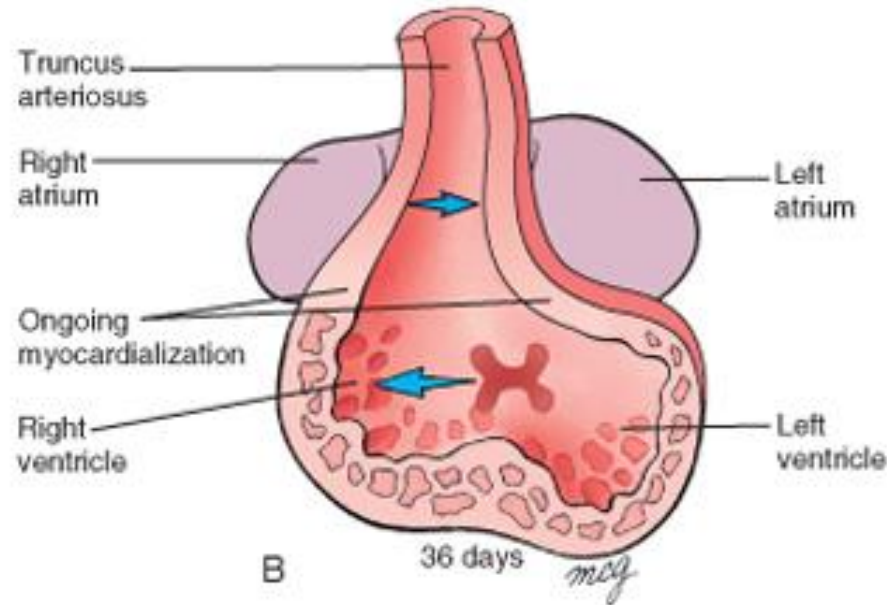
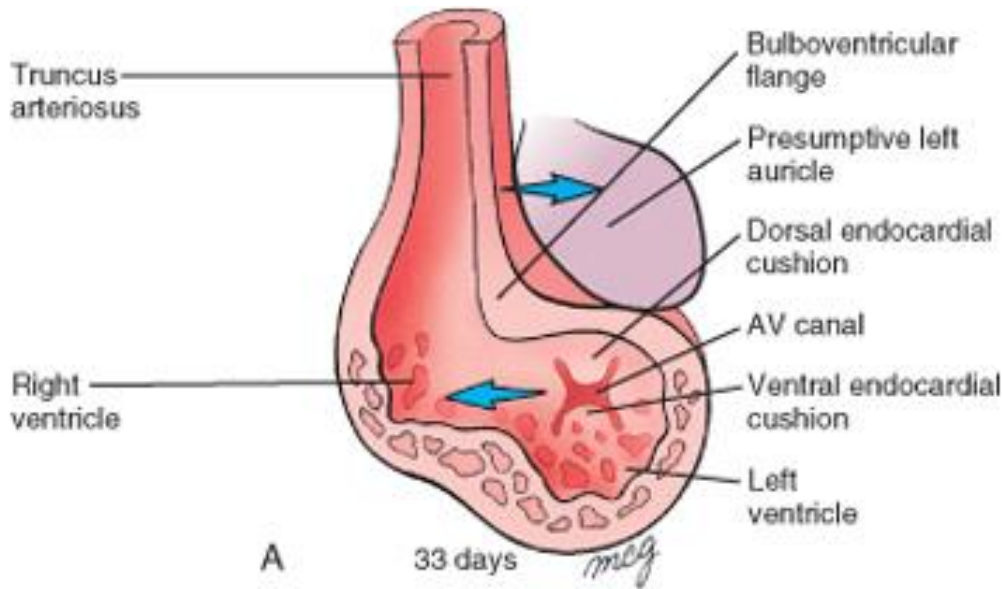


A két szívfél teljes elválasztása csak a születés után fejeződik be

# Az atrioventricularis szájadék elkülönülése:

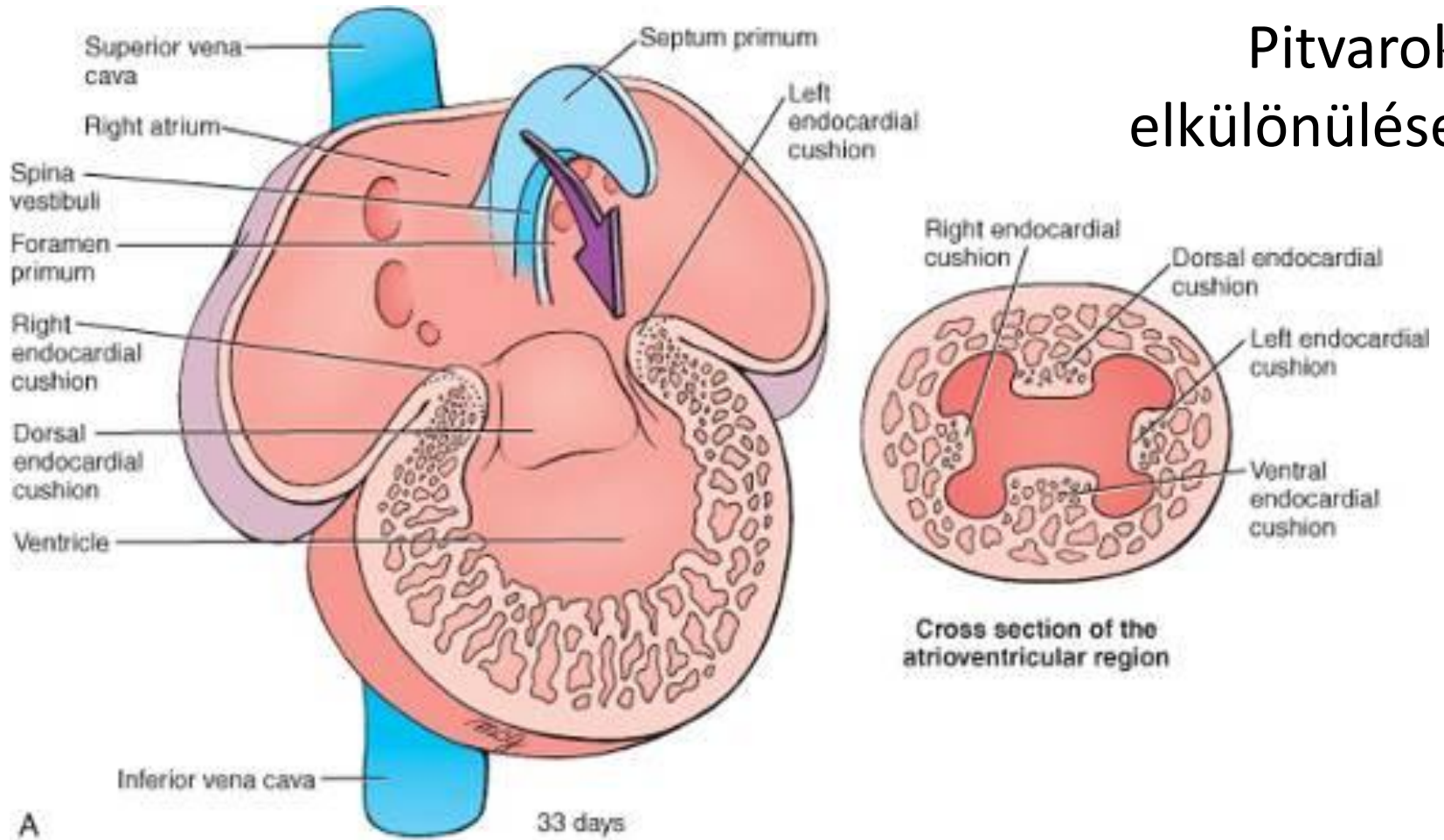
endocardiumpárnák

Pozíció: jobbra helyeződik



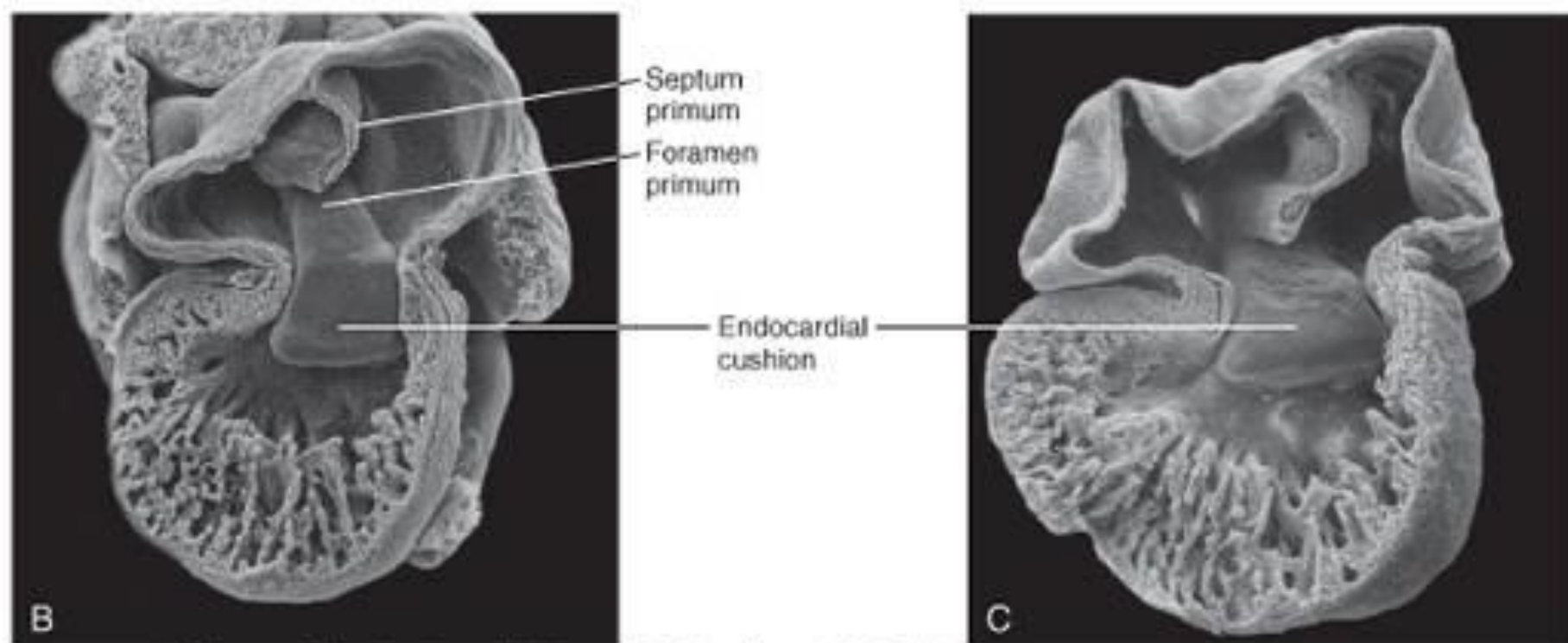
Septum  
interatriale  
A pitvari sövény fejlődése

# Pitvarok elkülönülése

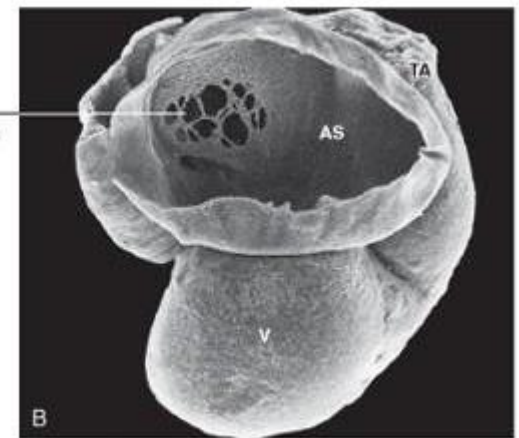
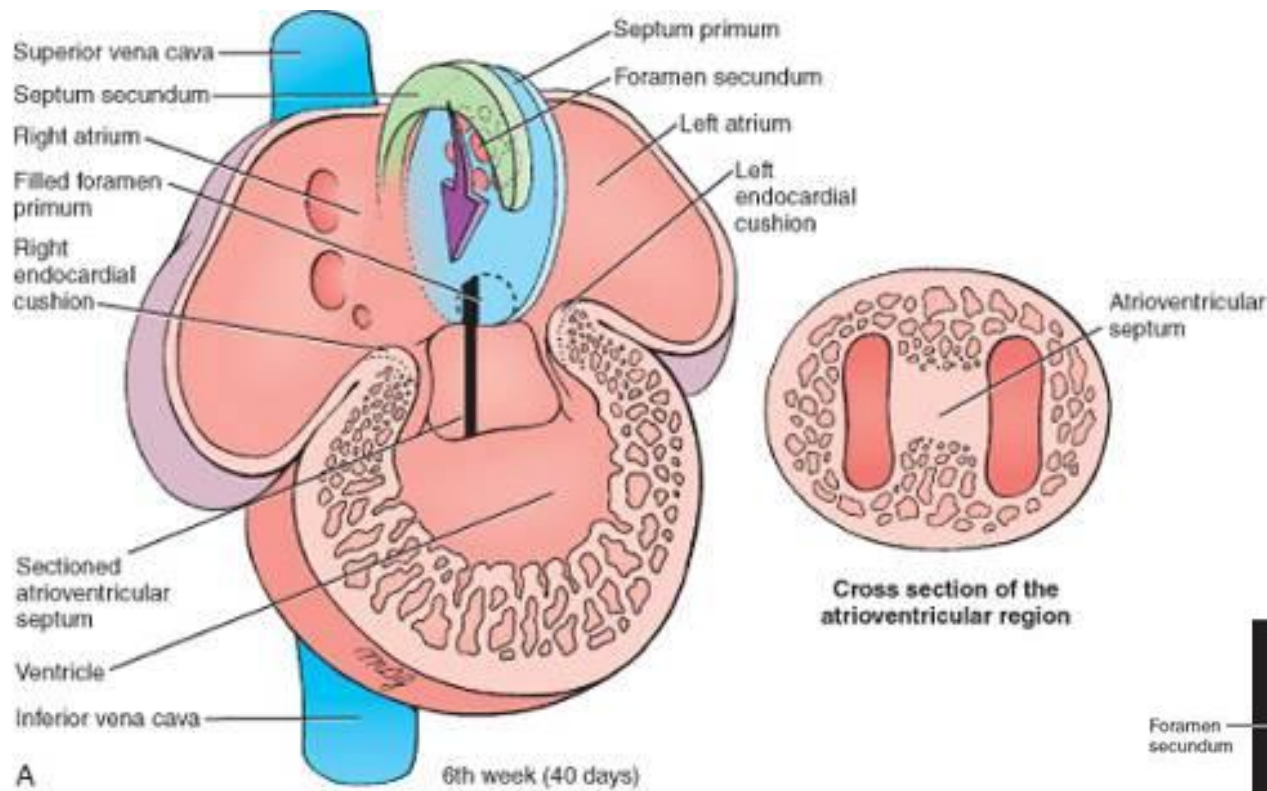


**Septum primum:** függőnszerűen leereszkedik – **foramen primum**, mely később eltűnik, amint a septum eléri az AV szájadékot

Mielőtt ez megtörténne – **foramen secundum** (apoptosis)



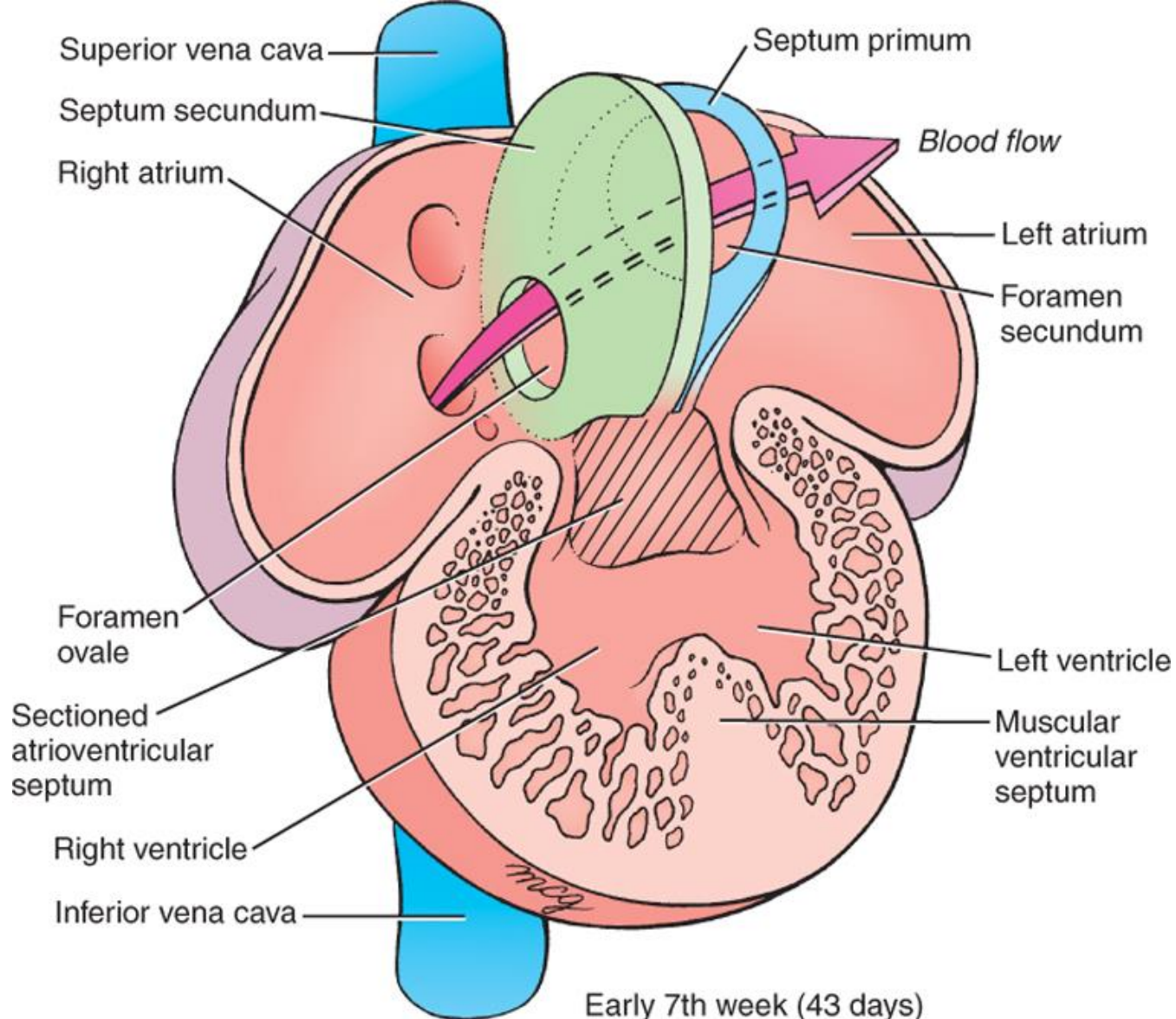
Schoenwolf et al: Larsen's Human Embryology, 4th Edition.  
Copyright © 2008 by Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved



Mid 6th week (38 days)

Human Embryology, 4th Edition.  
 chill Livingstone, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

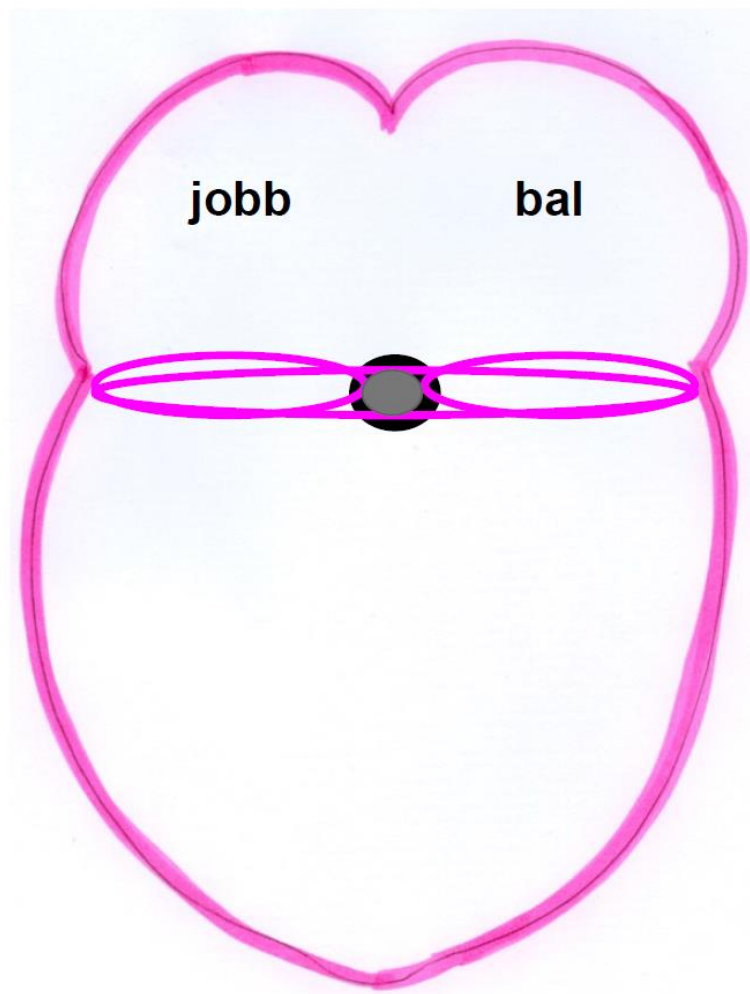
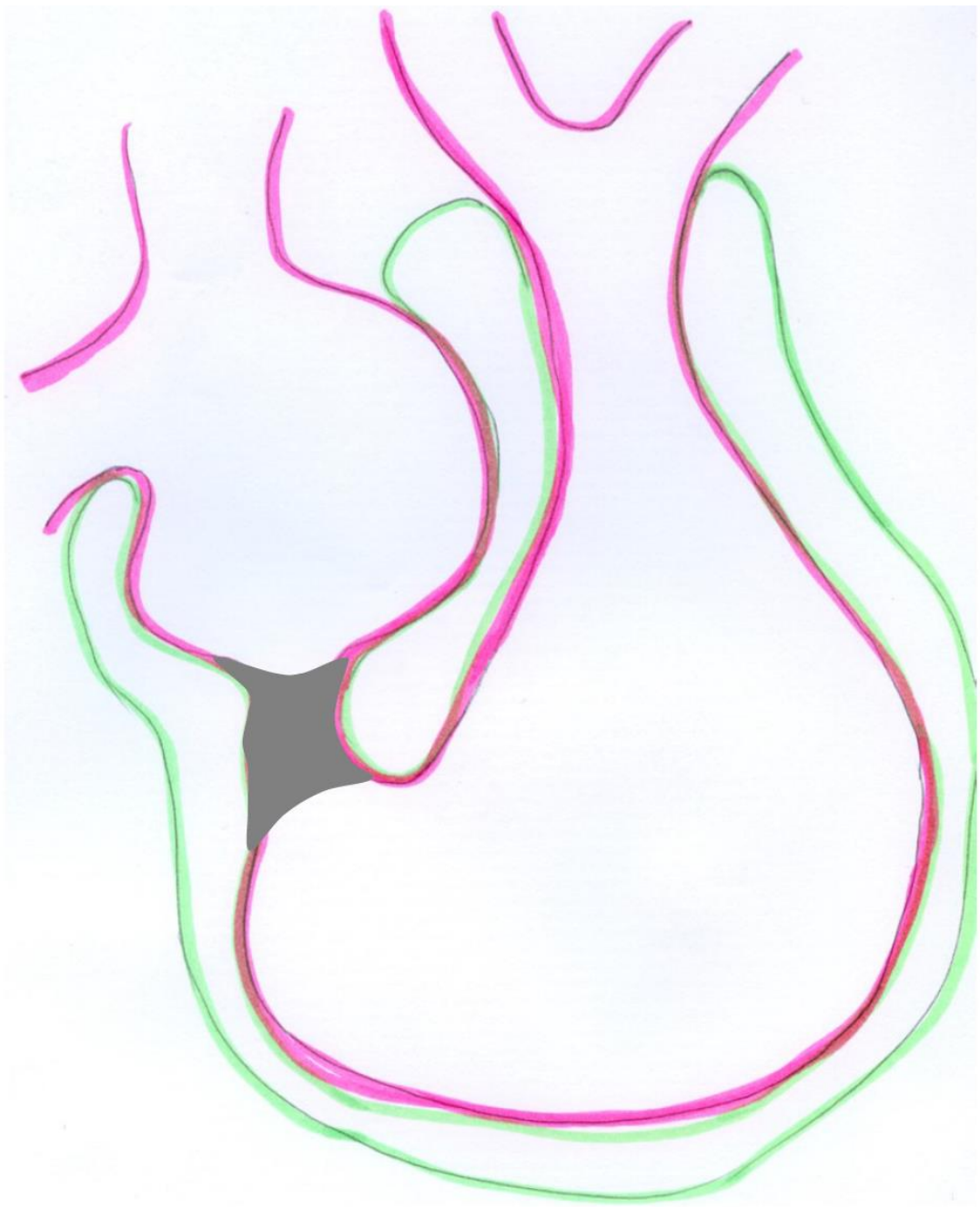
**Septum secundum – sarló alak – foramen ovale**



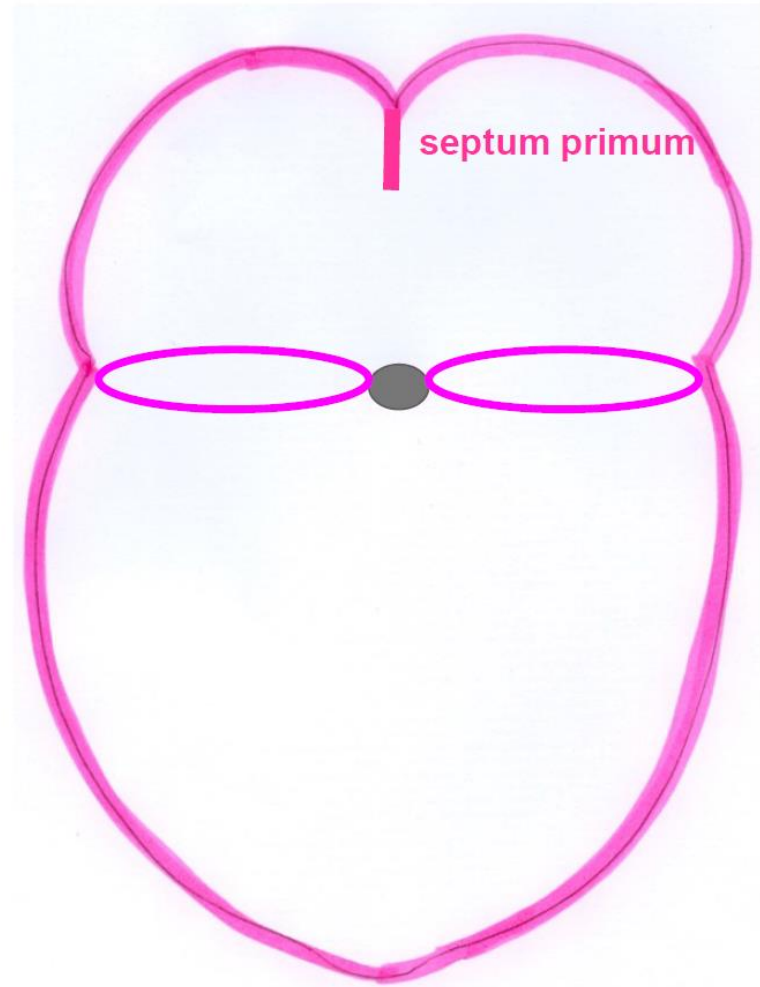
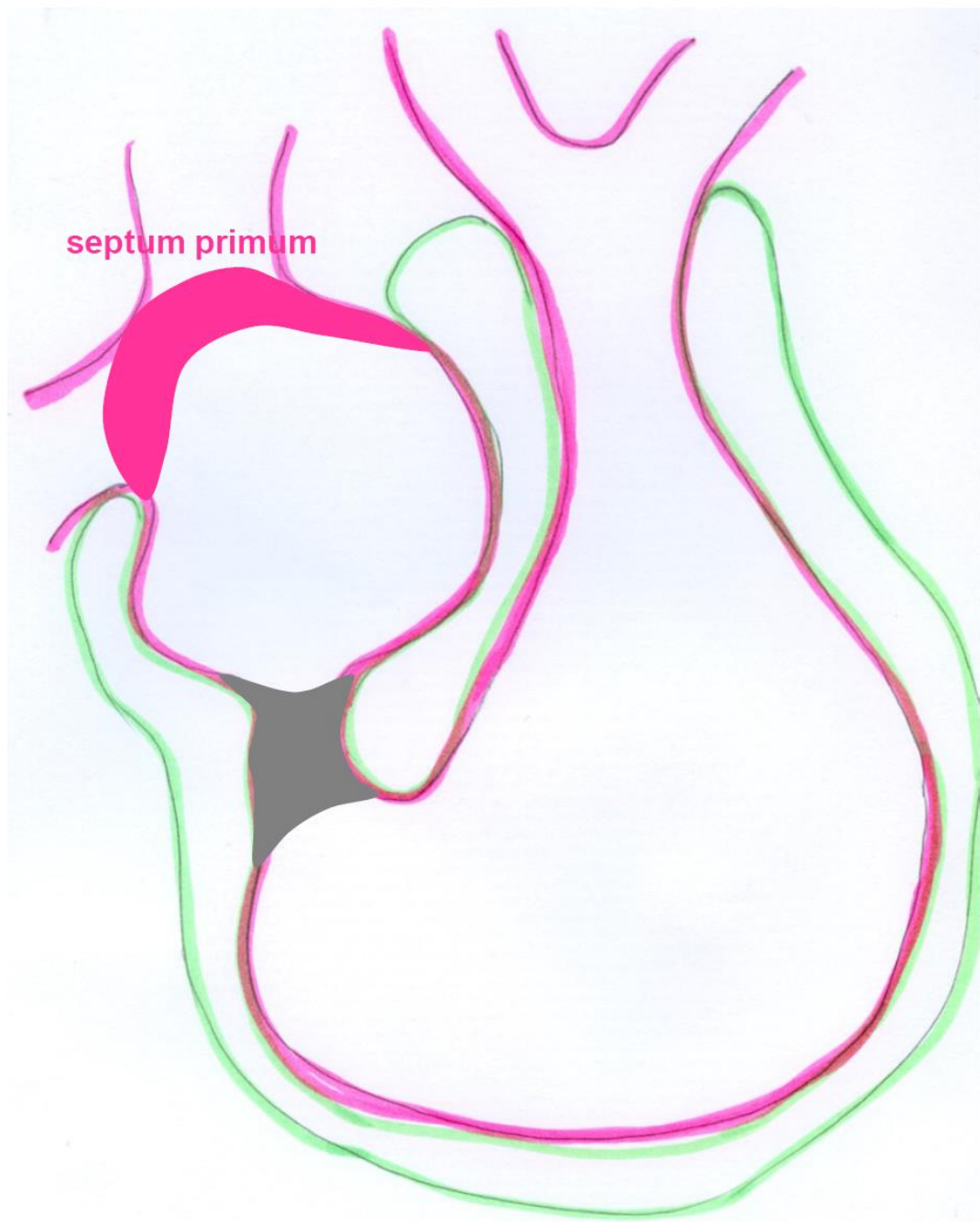
Schoenwolf et al: Larsen's Human Embryology, 4th Edition.  
 Copyright © 2008 by Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

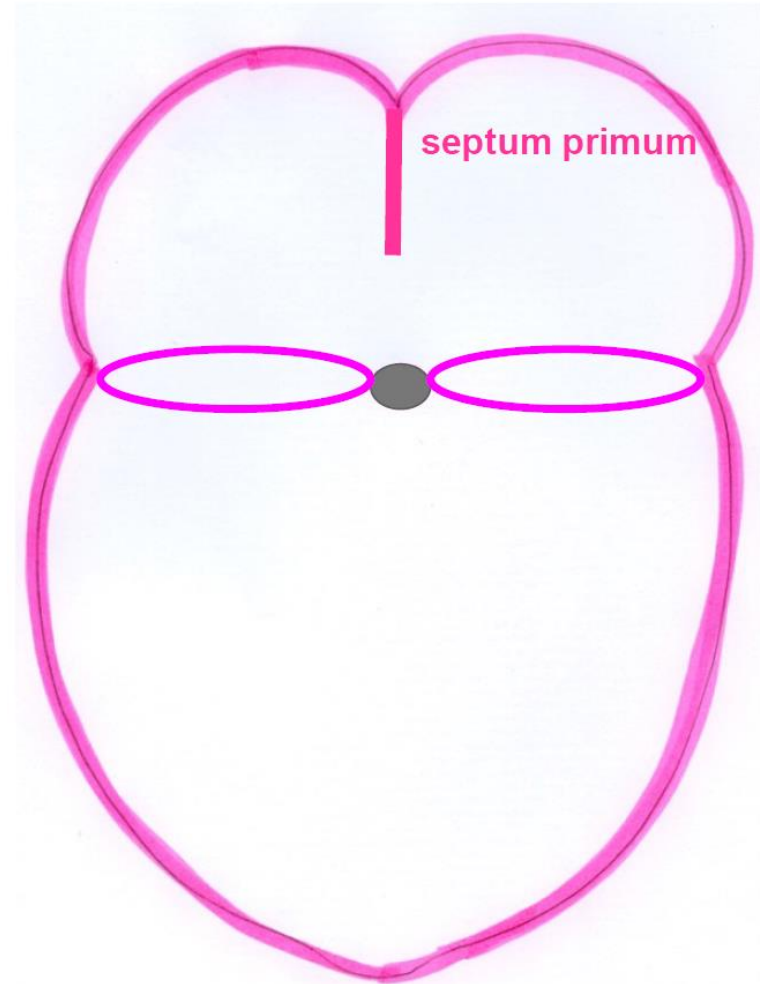
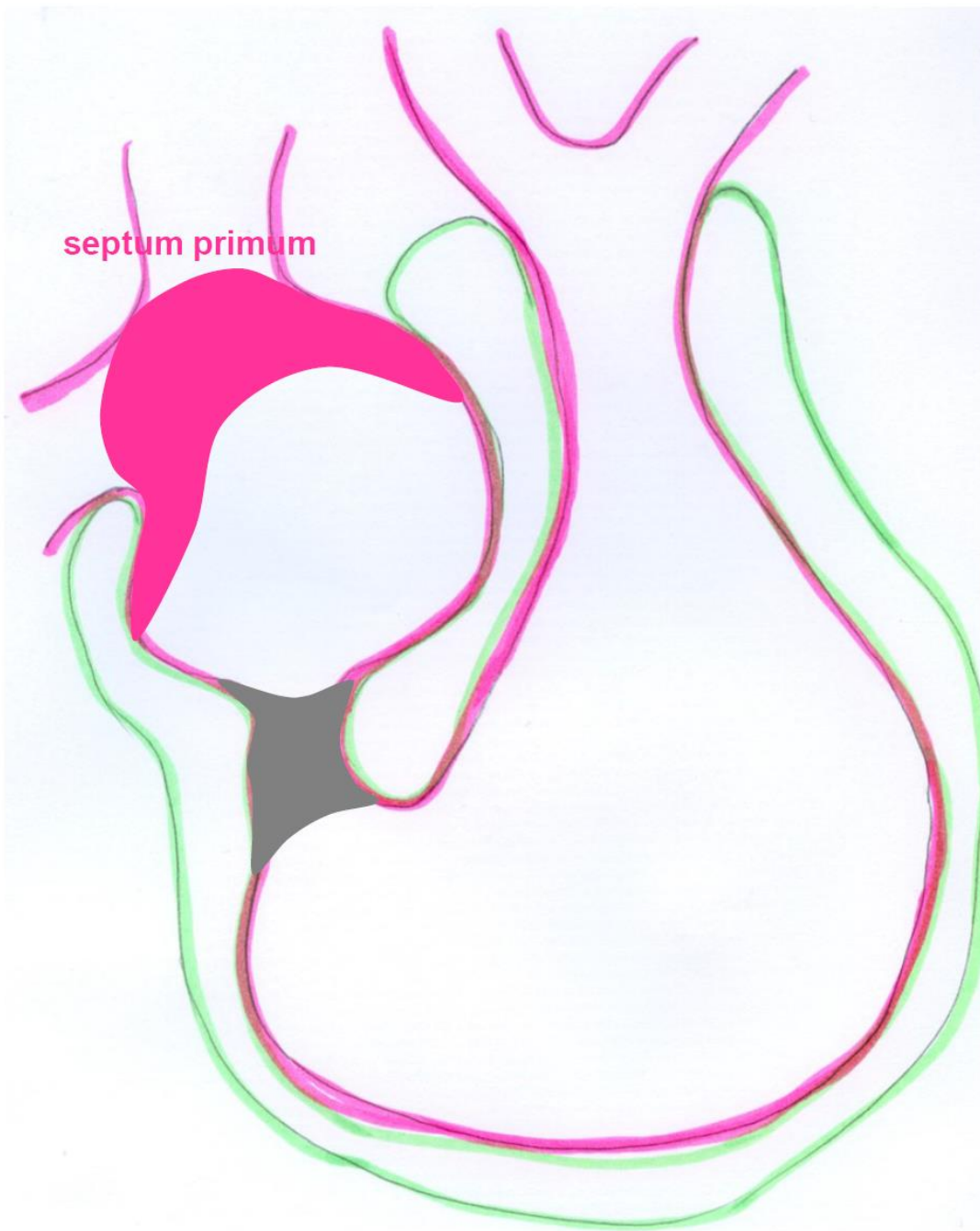
Két, egymást nem átfedő nyílás, szelepszerűen működő septum primum: a vér csak a bal-jobb irányban folyhat, a nyomásgradiensnek megfelelően. A születés után, a bal pitvarban megnő a nyomás, a lemezek egymásnak feszülnek, összenőnek.

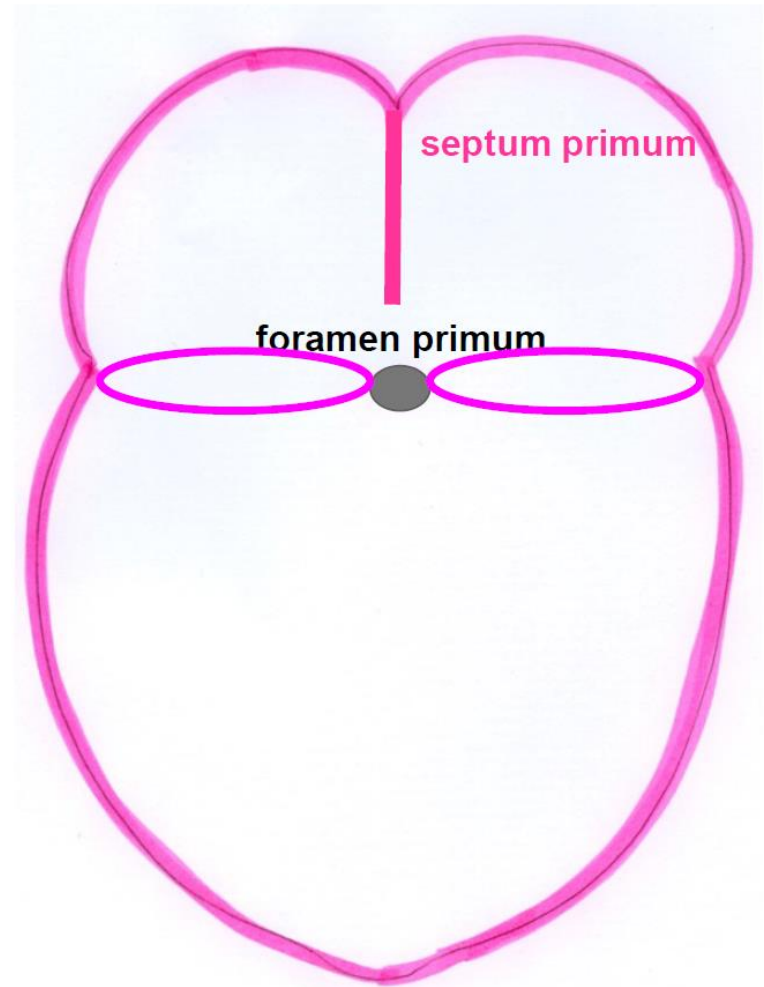
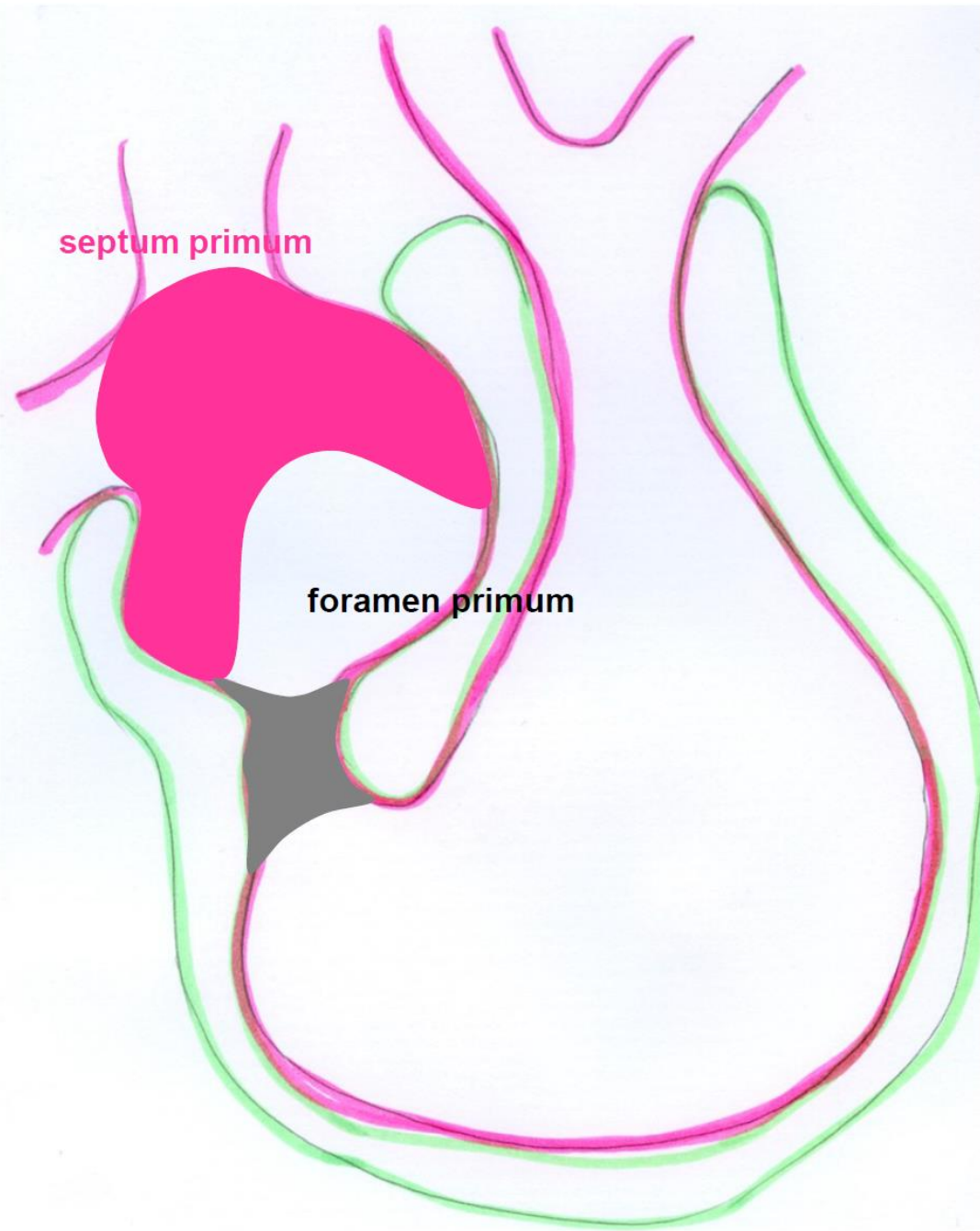


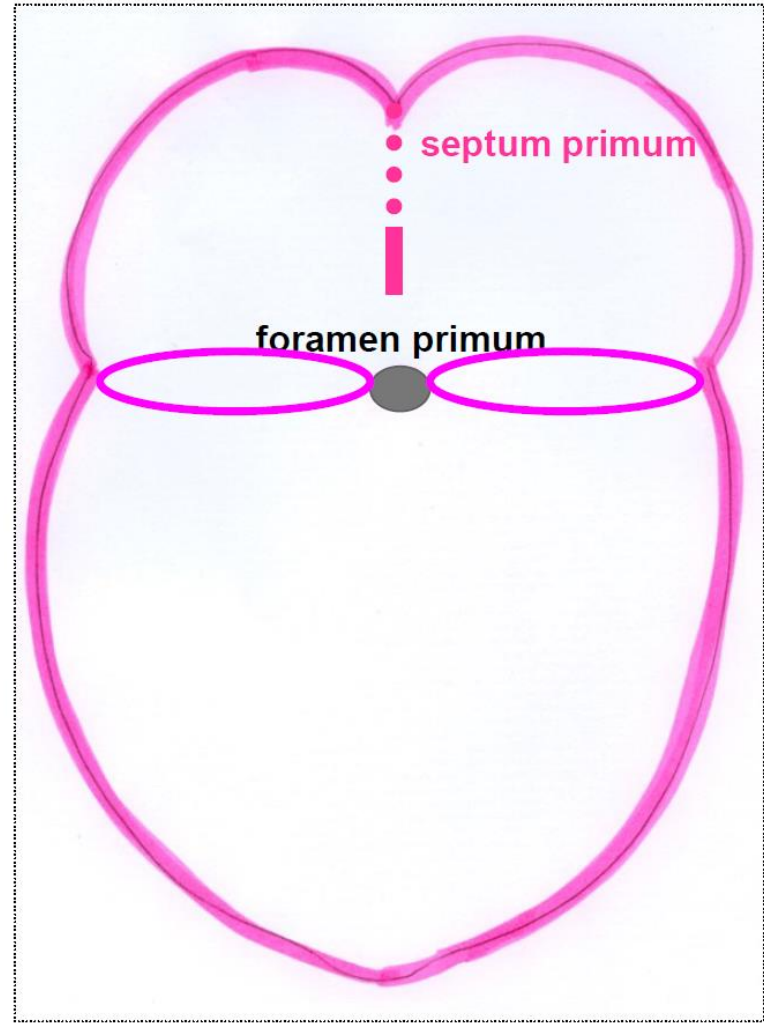
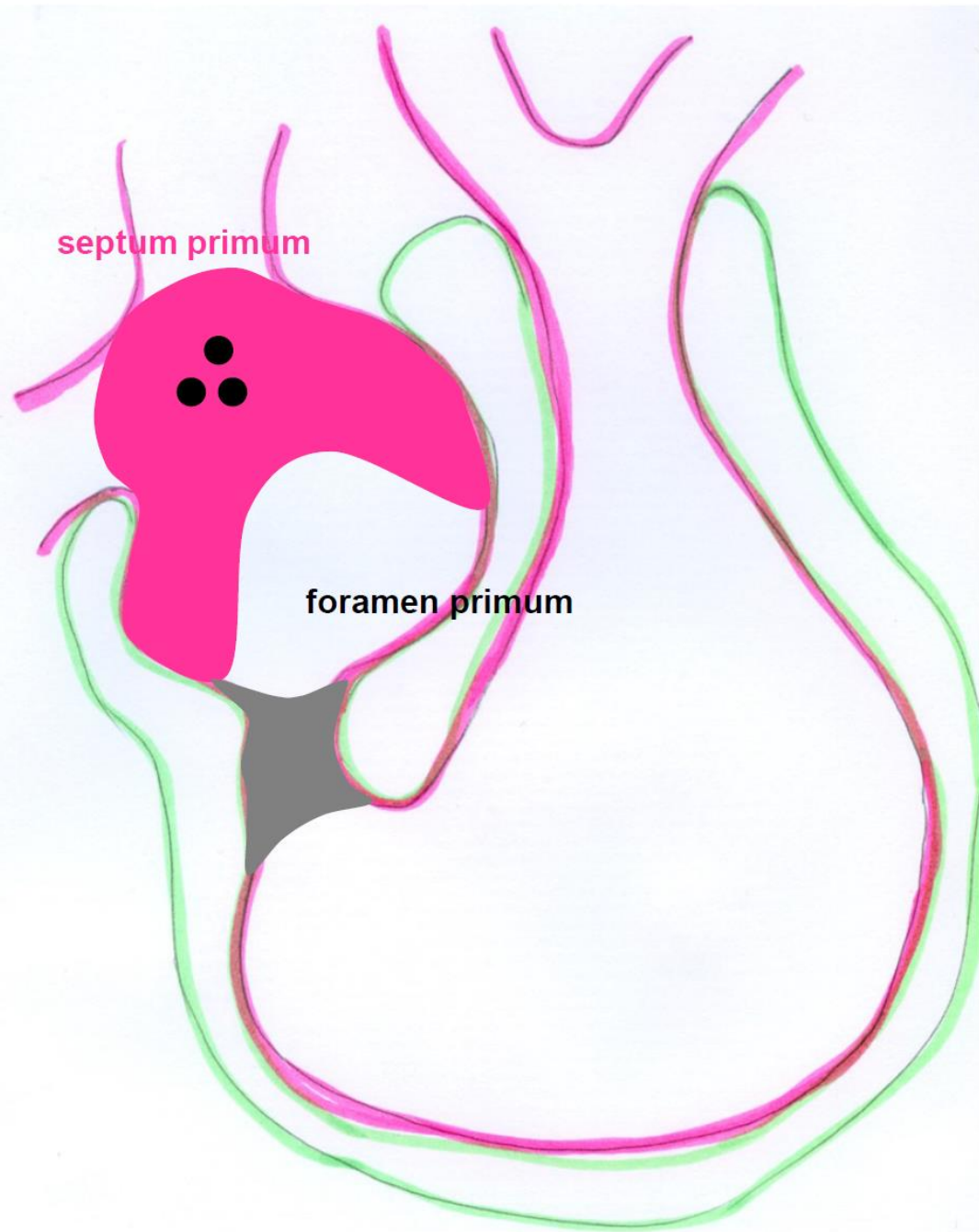


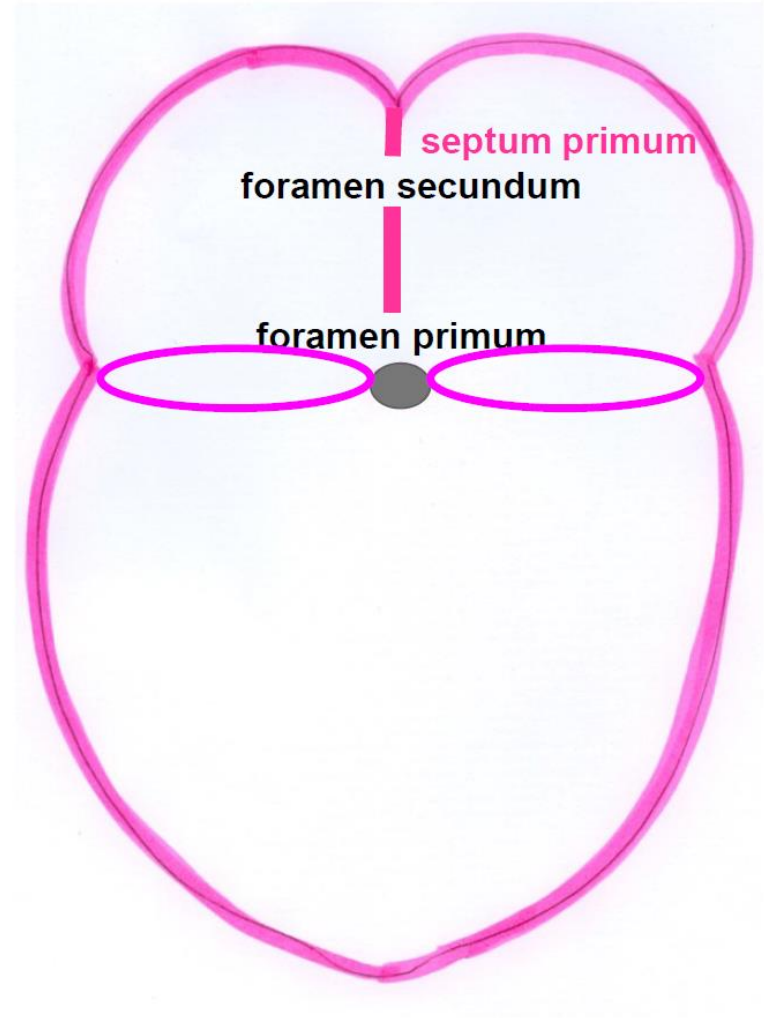
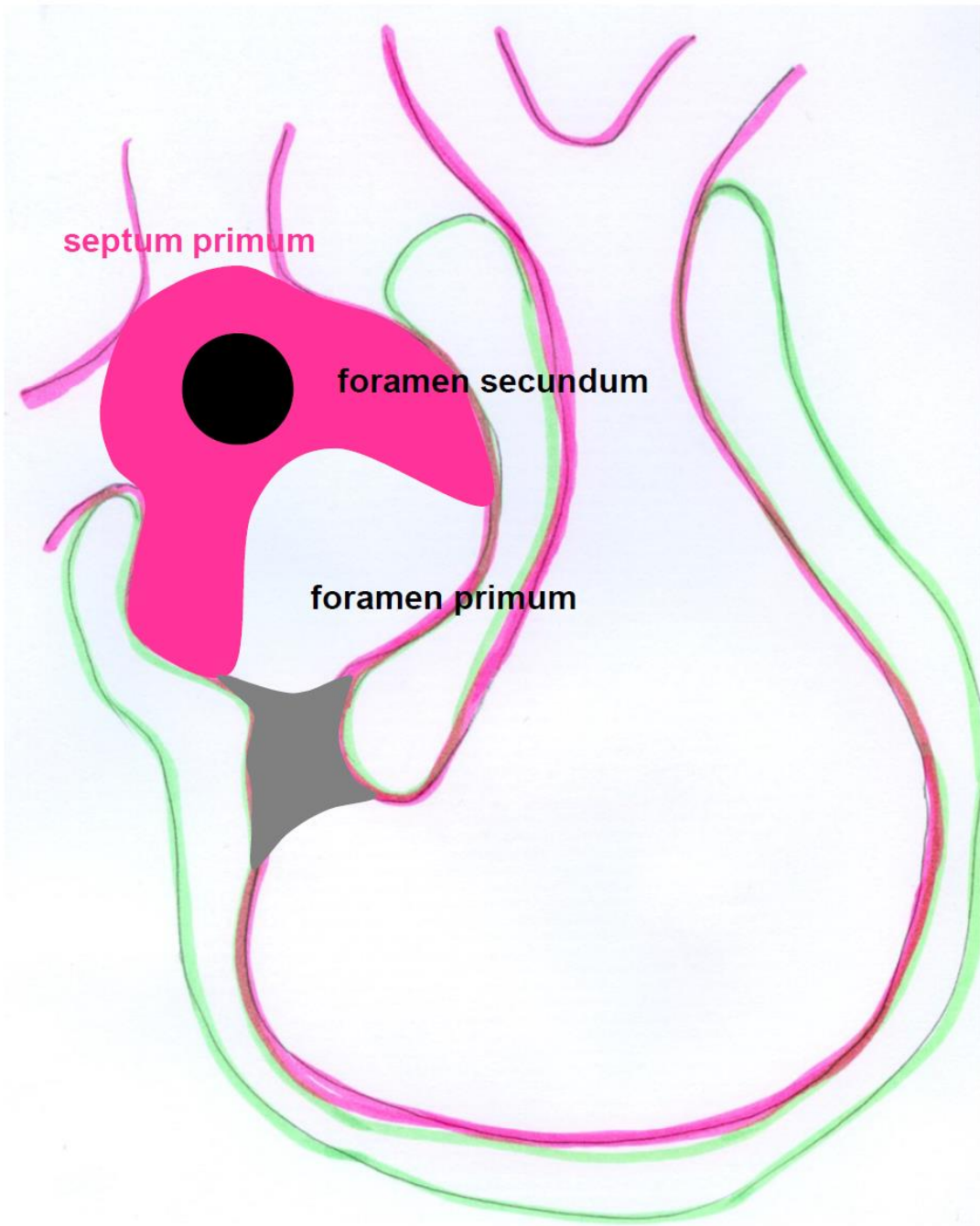
Dr. Kozsurek Márk rajzai

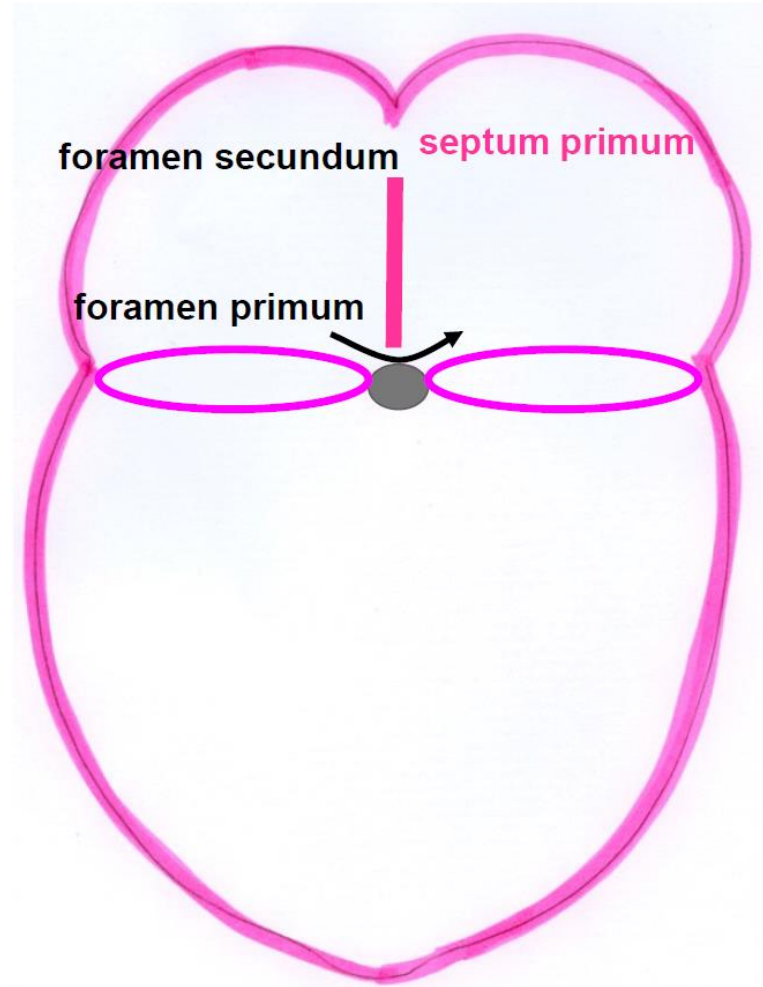
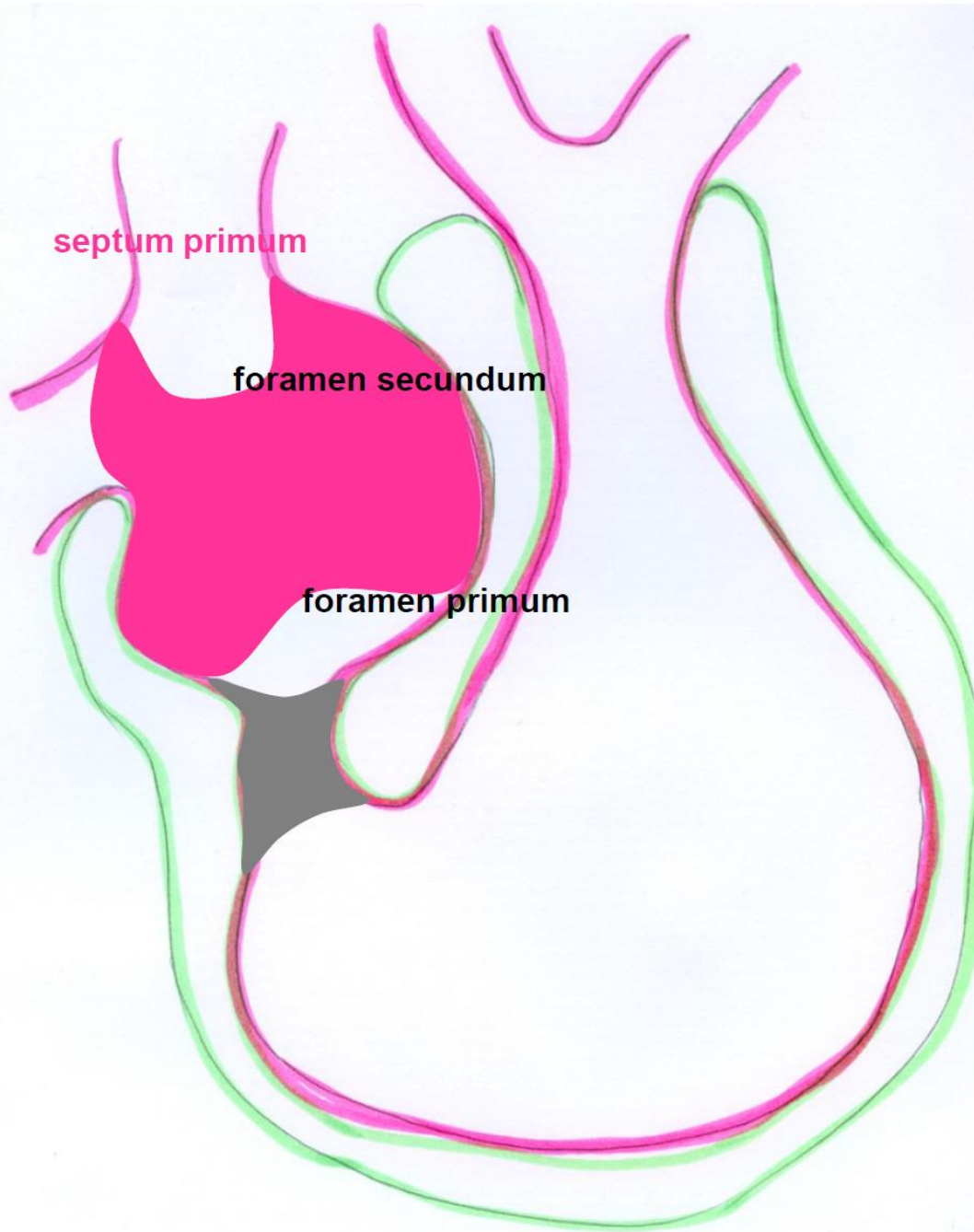


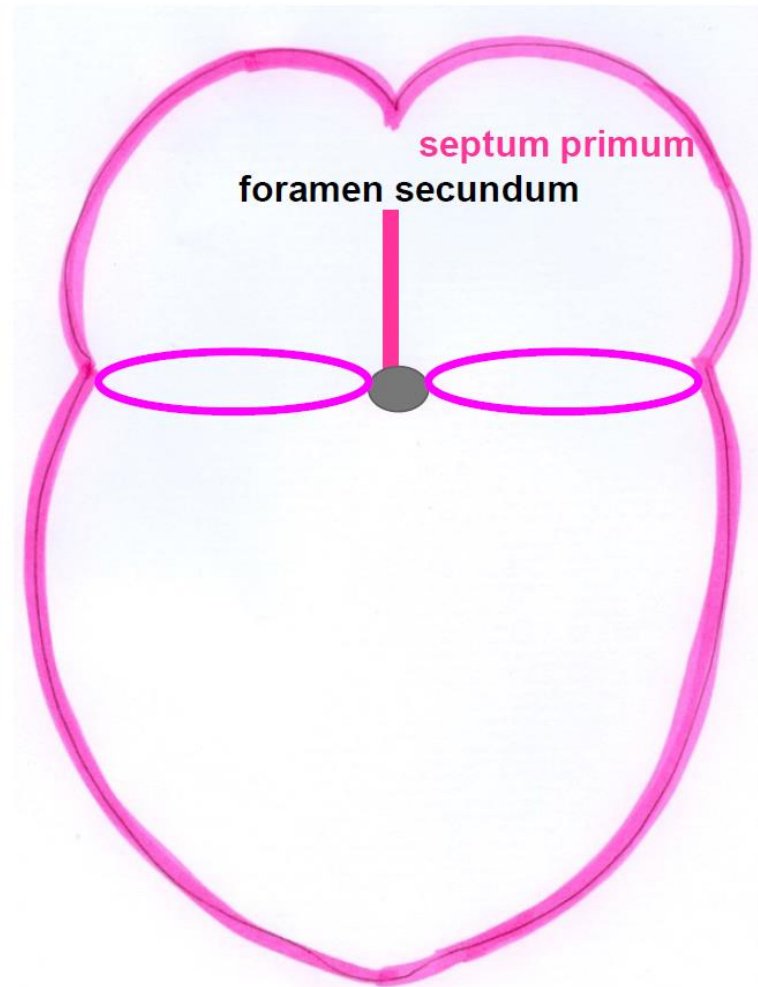
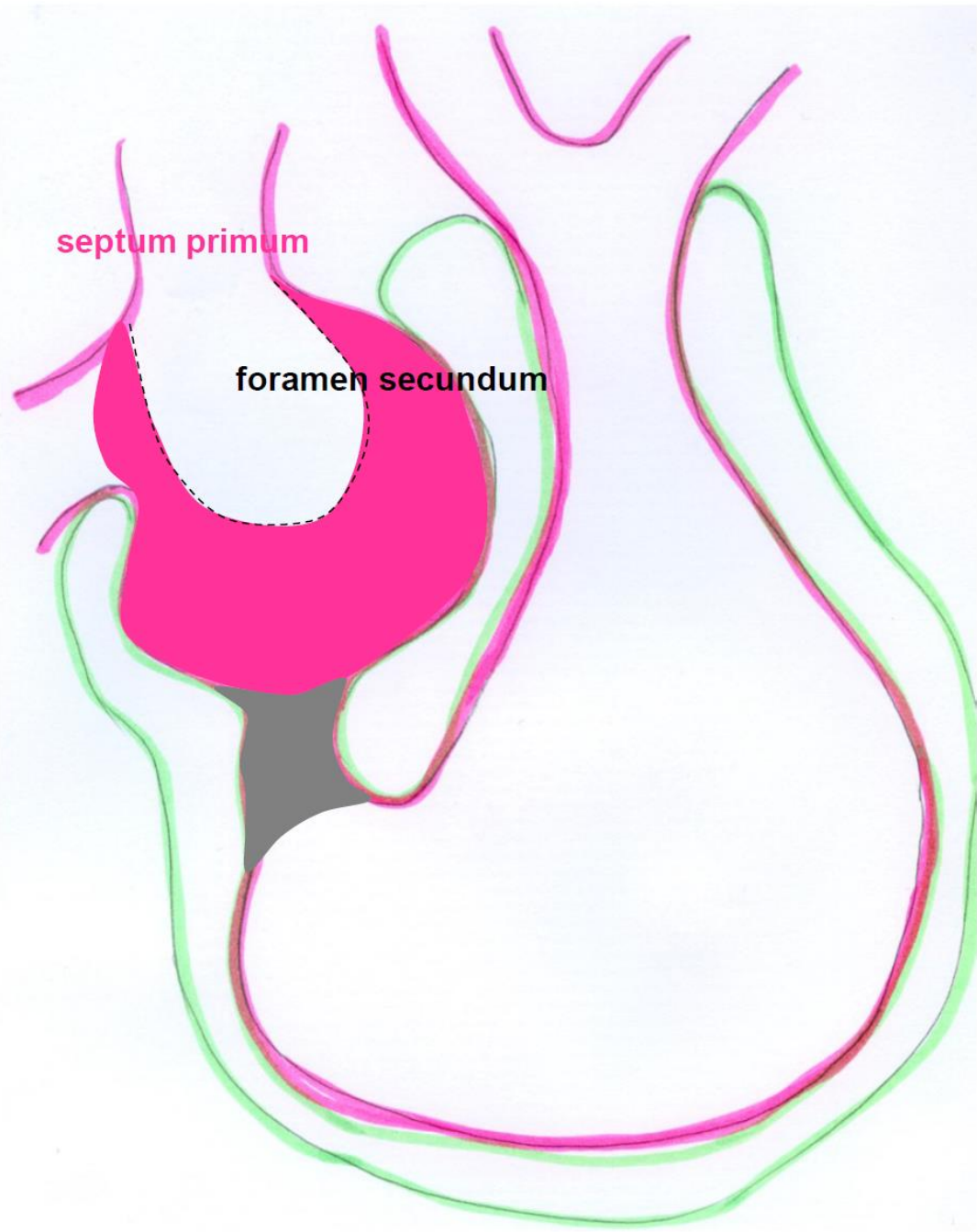




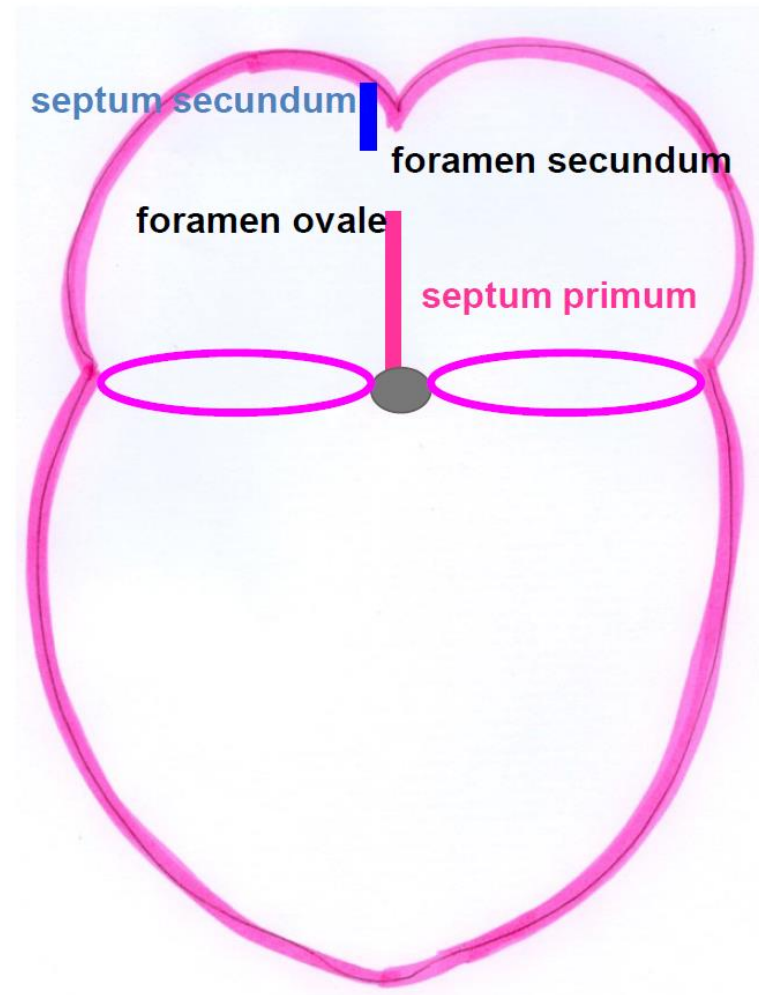
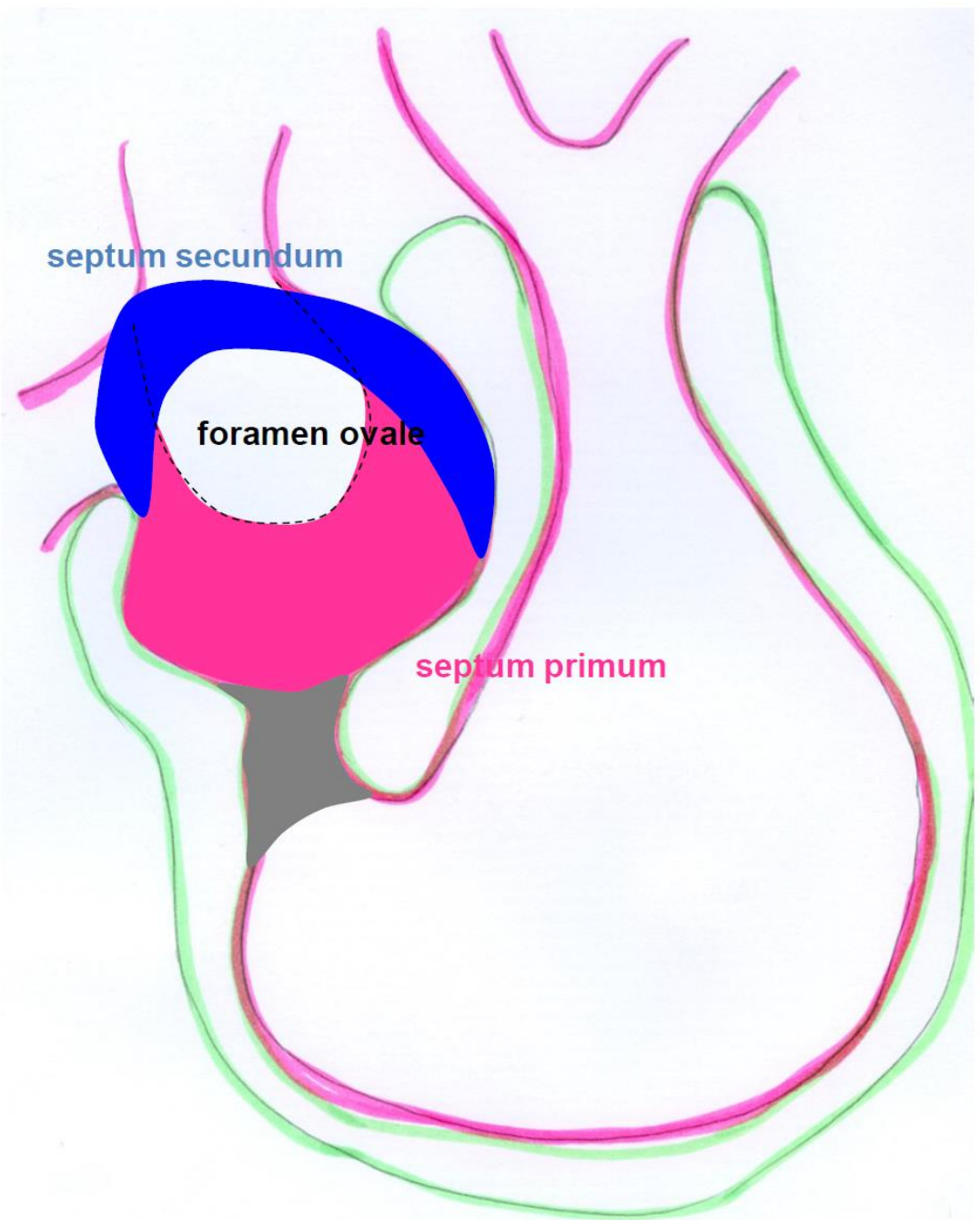


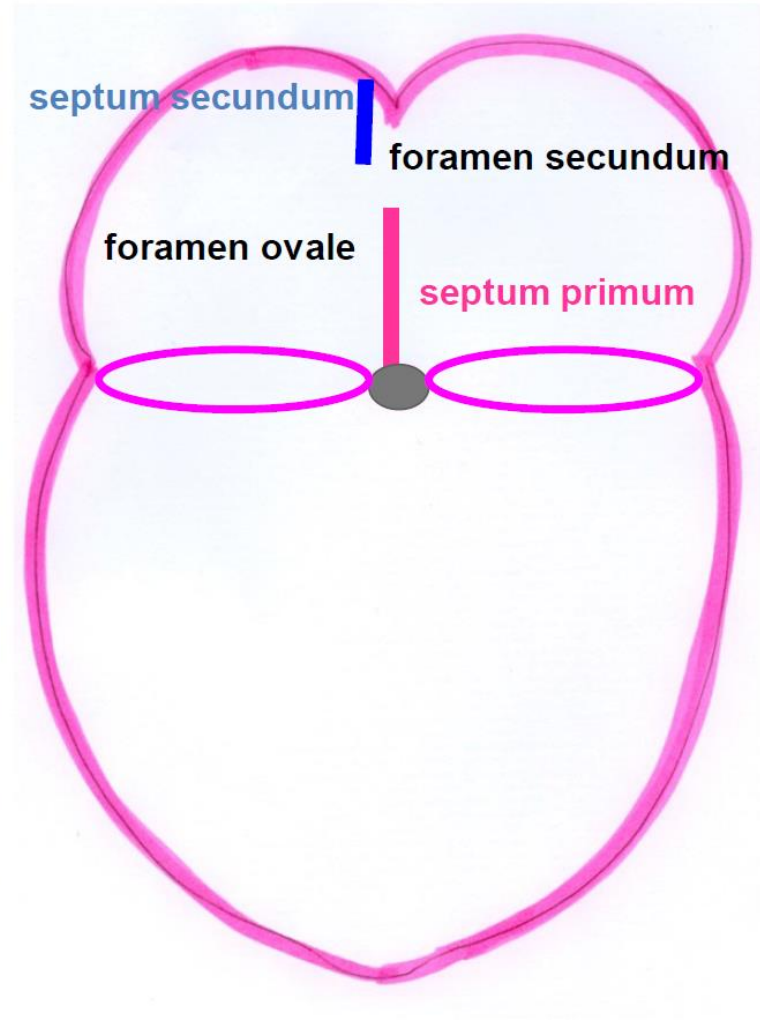
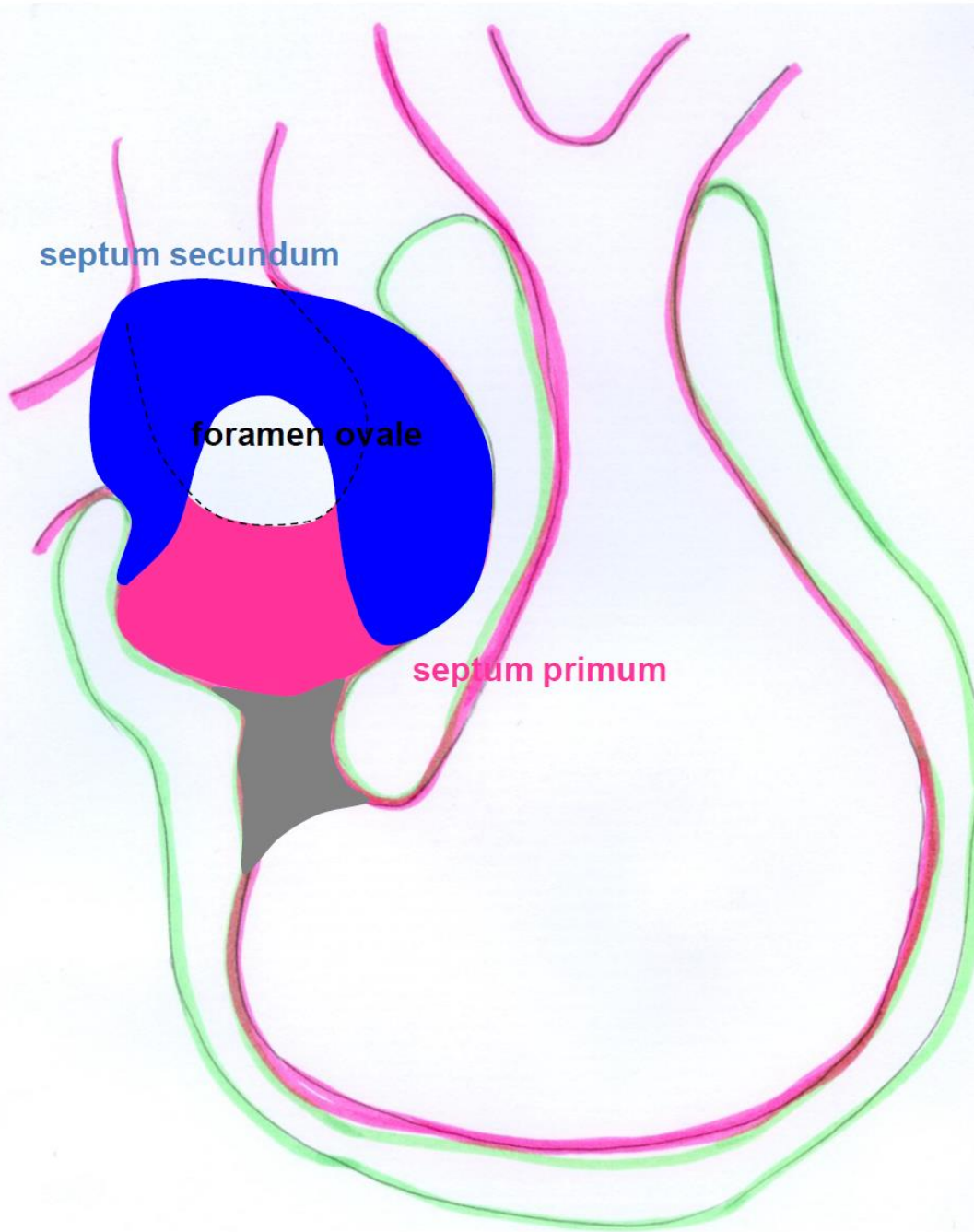


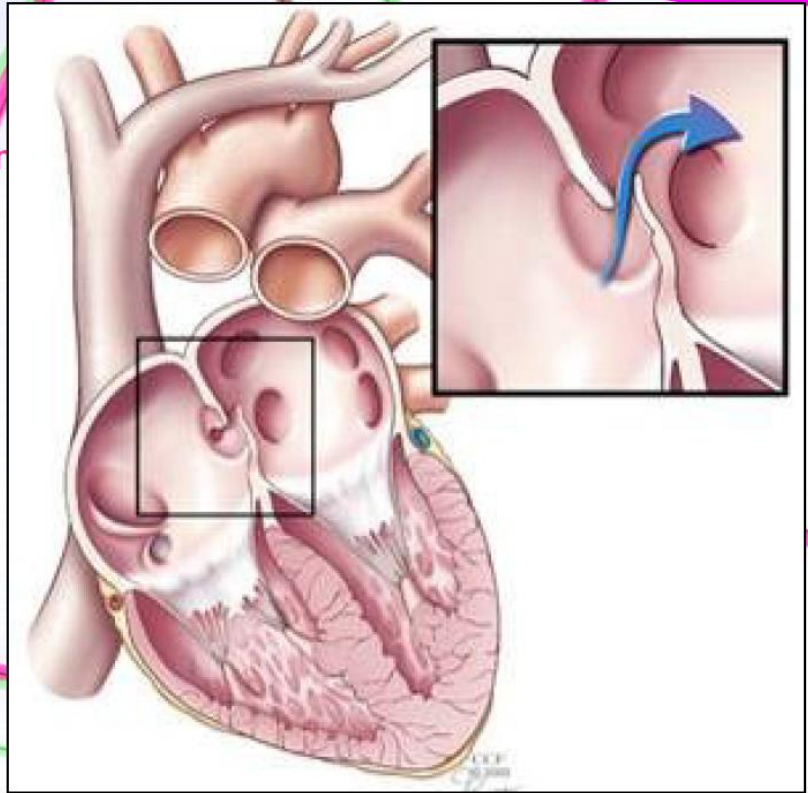
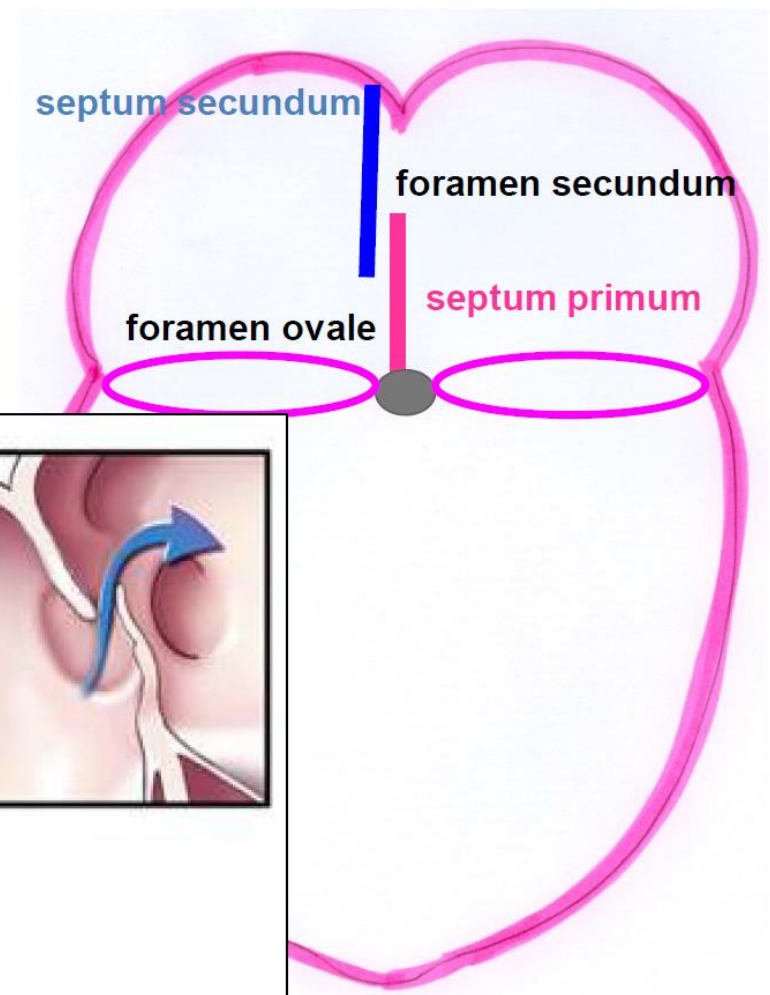
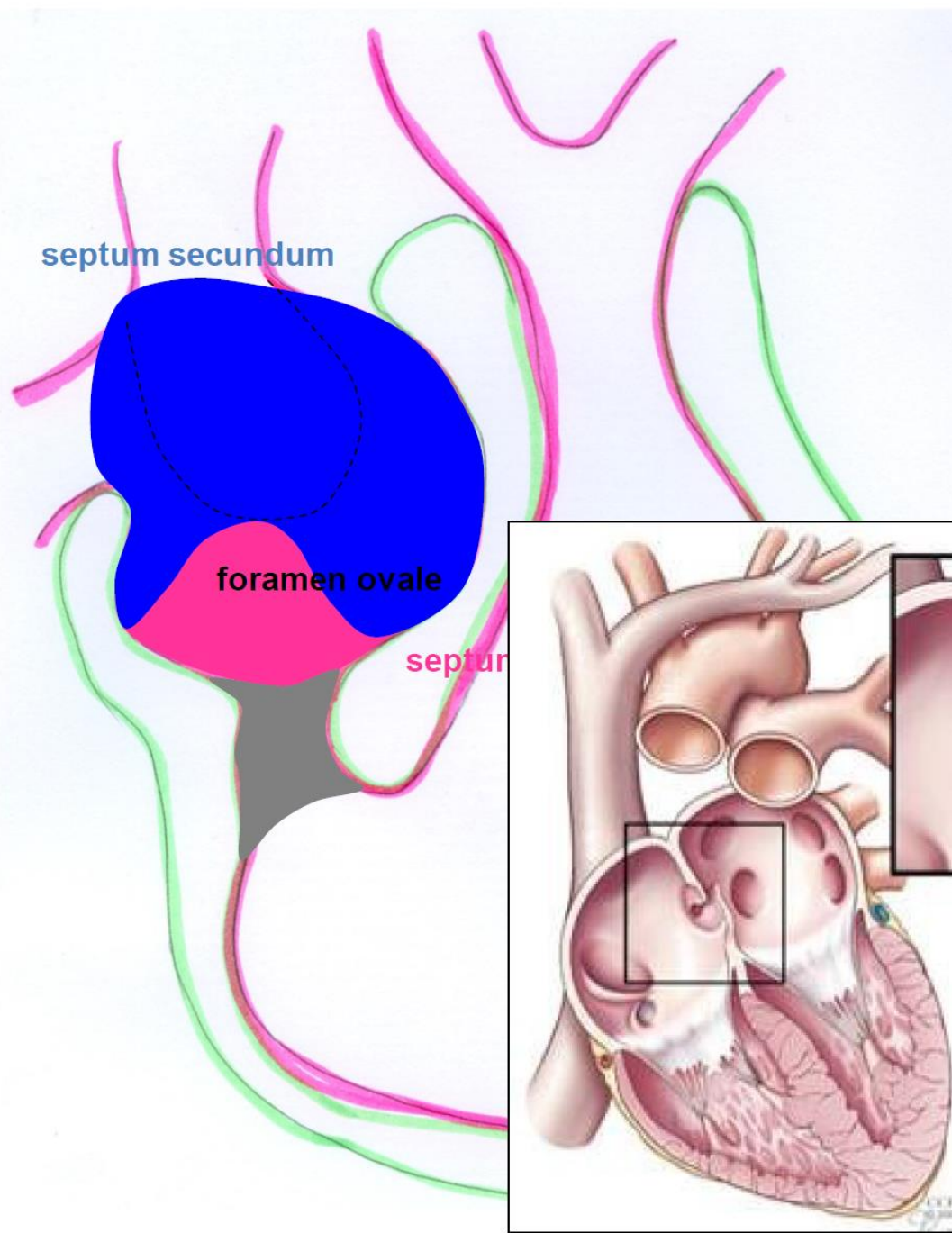


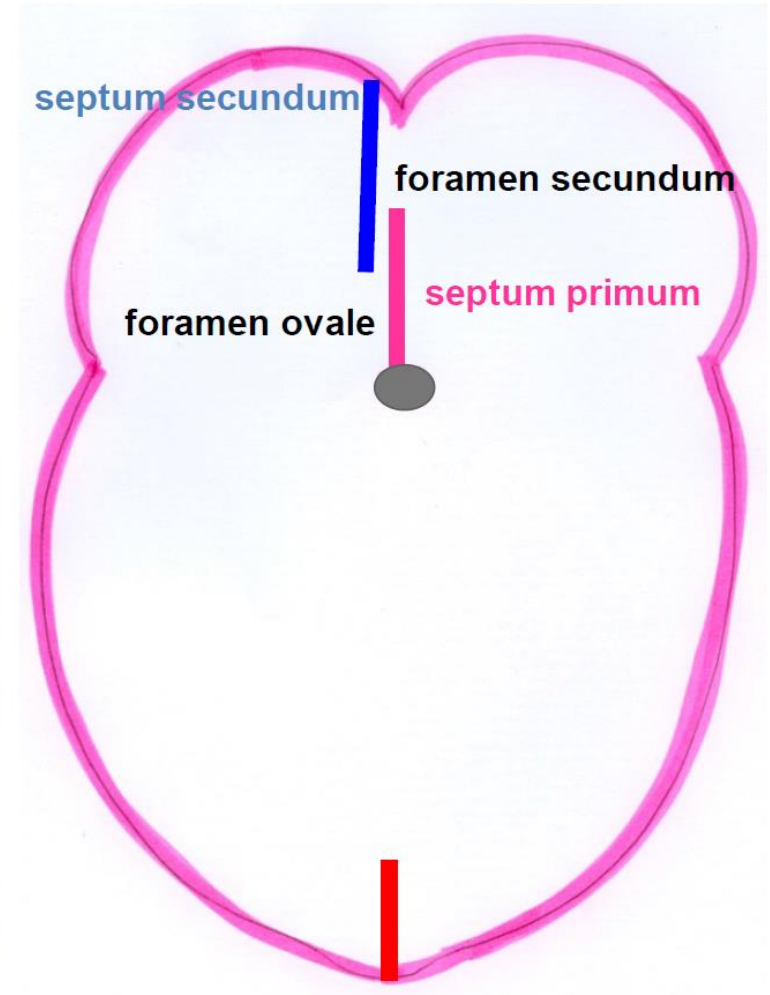
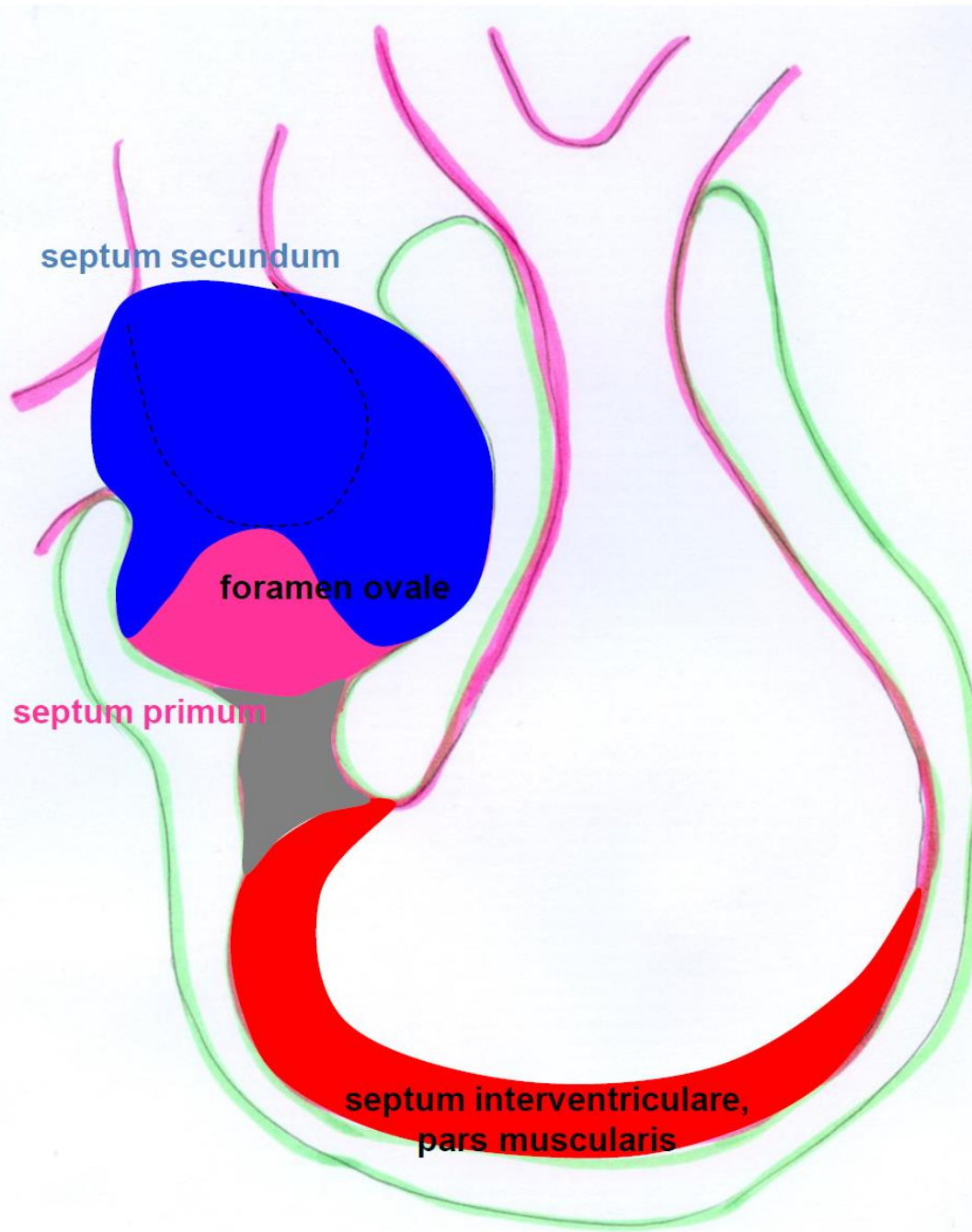




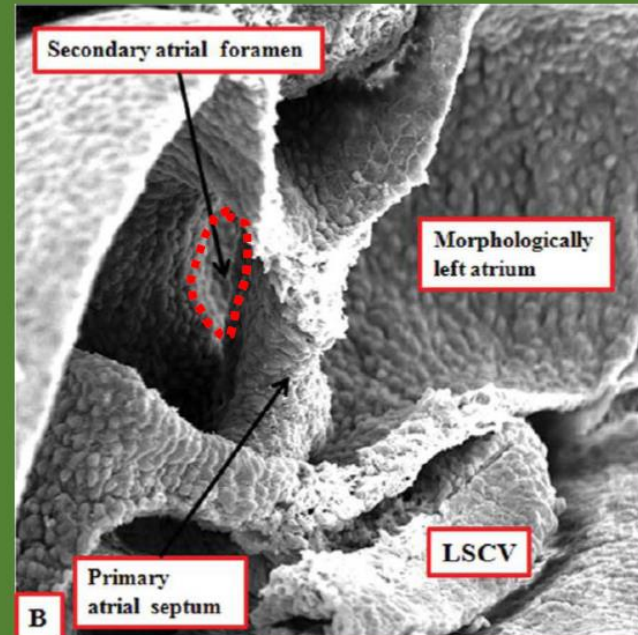
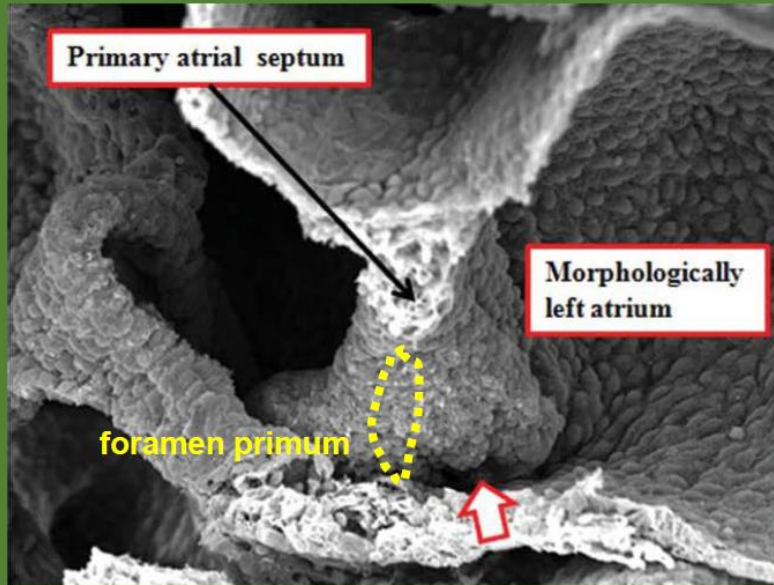








# Septum primum – ostium primum – foramen secundum



- a septum primum (szélén mesenchymális sapka) összenő az atrioventricularis endocardium párnák pitvari felszínével
- fúzió: mesenchymalis sapka az atrioventricularis endocardium párnákkal - elzárja a foramen primumot
- a septum primumot erősen az atrioventricularis párnákhoz rögzíti

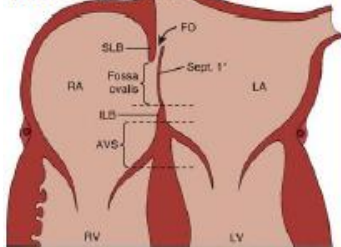
- a septum primum növekedése az atrium commune tetejéről: **muscularis proliferációval történik**
- ez a muscularis lemez úgy nő az atrium commune üregébe, hogy az a **szisztémás vénás és a pulmonalis véna benyilásokat elválasztja**
- a septum primum, a primér atriumnak azon régiójában kezd el nőni, amelyik **molekulárisan baloldalra jellemző gén expressziót** mutat: *Pitx2* gén expresszió

# „Septum secundum”

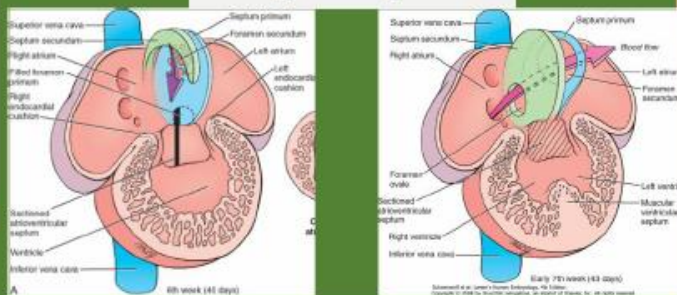
-tankönyvek a szívfejlődési fejezetben a foramen ovale jobb pitvari széléit úgy írják le, mint egy második septum lenövését a septum primum jobb oldalán és *septum secundum*nak nevezik. Az újabb vizsgálatok ezt nem erősítették meg.

**There is no evidence from study of the developing mouse, or human embryonic hearts, to support the notion that such a second septum grows into the atrial cavities from their roof!!!!**

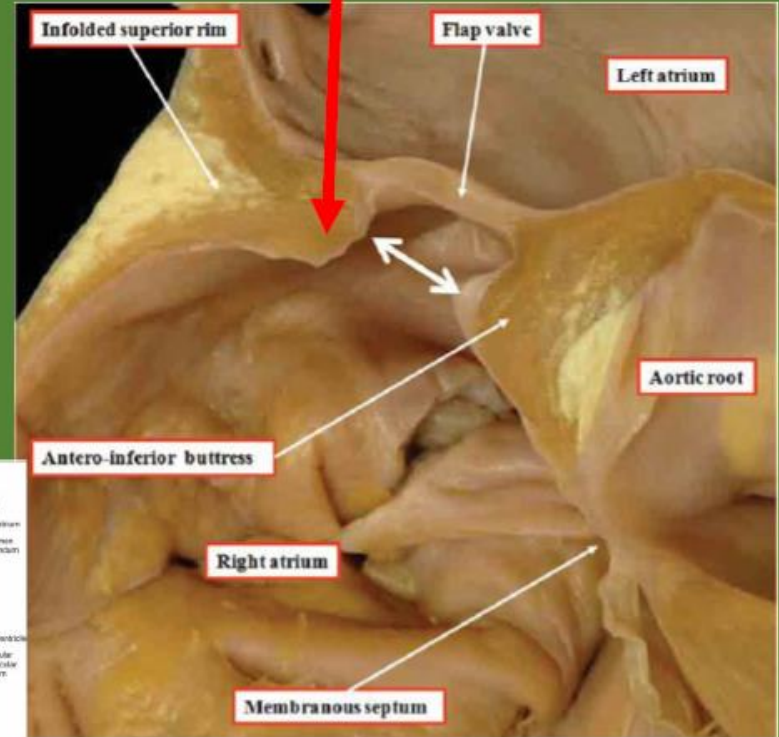
[https://clinicalgate.com/wp-content/uploads/2015/06/B9781437726961\\_00005x\\_f005-002-9781437726961.jpg](https://clinicalgate.com/wp-content/uploads/2015/06/B9781437726961_00005x_f005-002-9781437726961.jpg)



## a régi elképzelés



a foramen ovale **antero-superior széle**



- a foramen ovale **antero-inferior megvastagodott széle** - a mesocardium dorsaleből betüremkedő mesenchymális sejtek az atrio-ventricularis endocardium párnákhoz nőnek és ehhez nő még a septum primum alsó szélének mesenchymalis sapkája, később ez a megvastagodás muscularizálódik
- a septum primum perzisztál mint egy a foramen ovalét záró-nyitó valvula
- a foramen ovale **antero-superior széle** voltaképpen a pitvar falnak és epicardumnak egy ék alakú betüremkedése a v. cava superior beömlése és a jobb vv. pulmonales bal pitvarba ömlése közé
- -a foramen ovale **antero-superior szélének bal felszínéhez** (ezt nevezik „septum secundum,-nak), , csapódik a septum primum, foramen secundumot határoló szabad széle

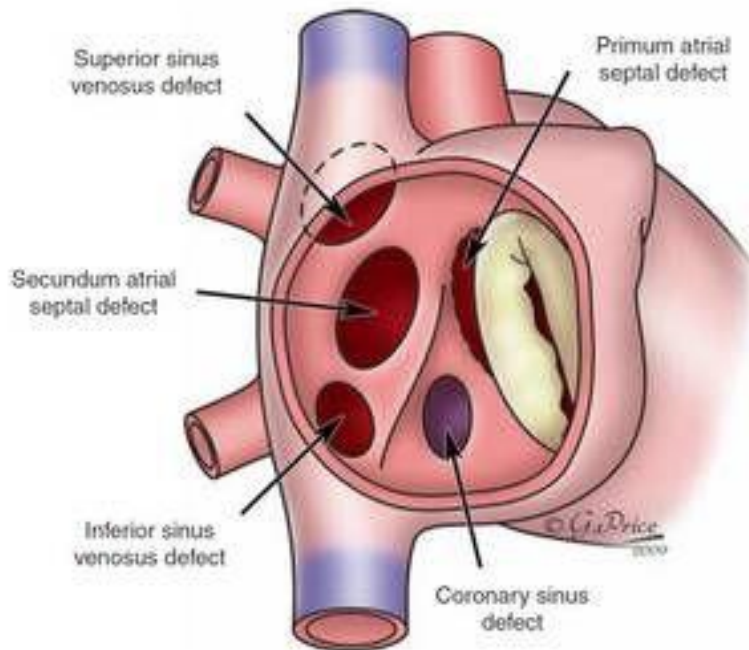
# Pitvari septum defektus (ASD):

nőkben gyakoribb

több fajta

foramen ovale apertum a leggyakoribb

először bal-jobb shunt, majd a pulmonaris hypertensio kialakulásával jobb-bal áramlás (ez már irreverzibilis károsodás)



Superior  
vena  
cava



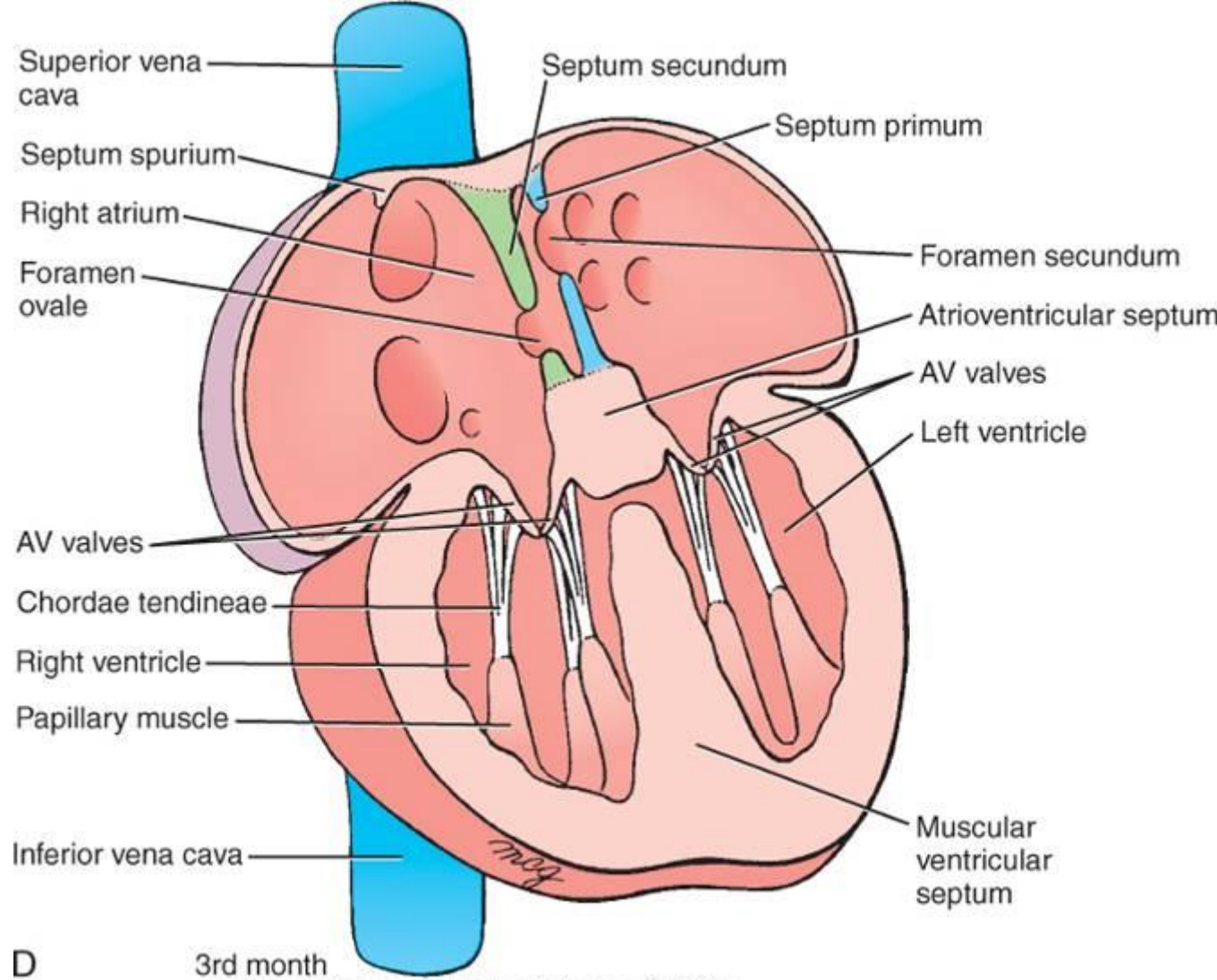
Atrial septal  
defect—  
foramen ovale  
and foramen  
secundum  
overlap

Tricuspid  
leaflet



Septum  
interventriculare  
A kamrai sővény fejlődése

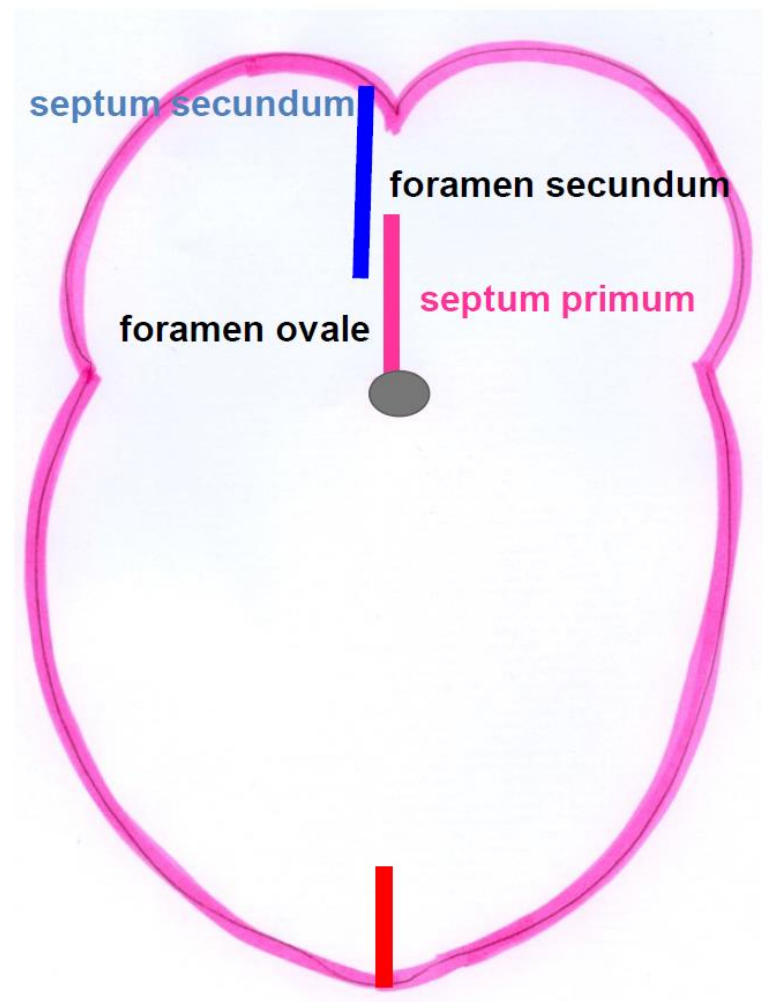
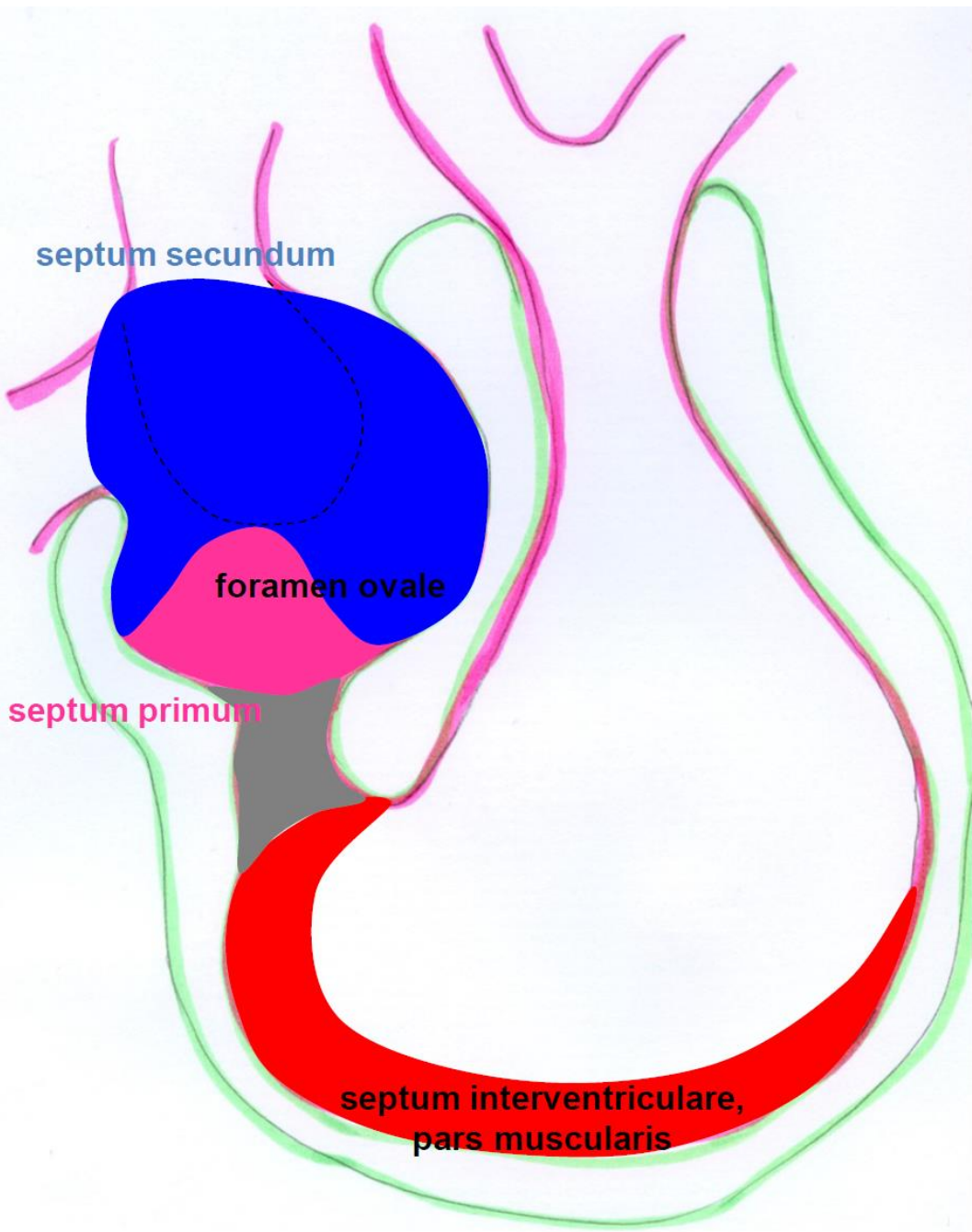
# Septum interventriculare

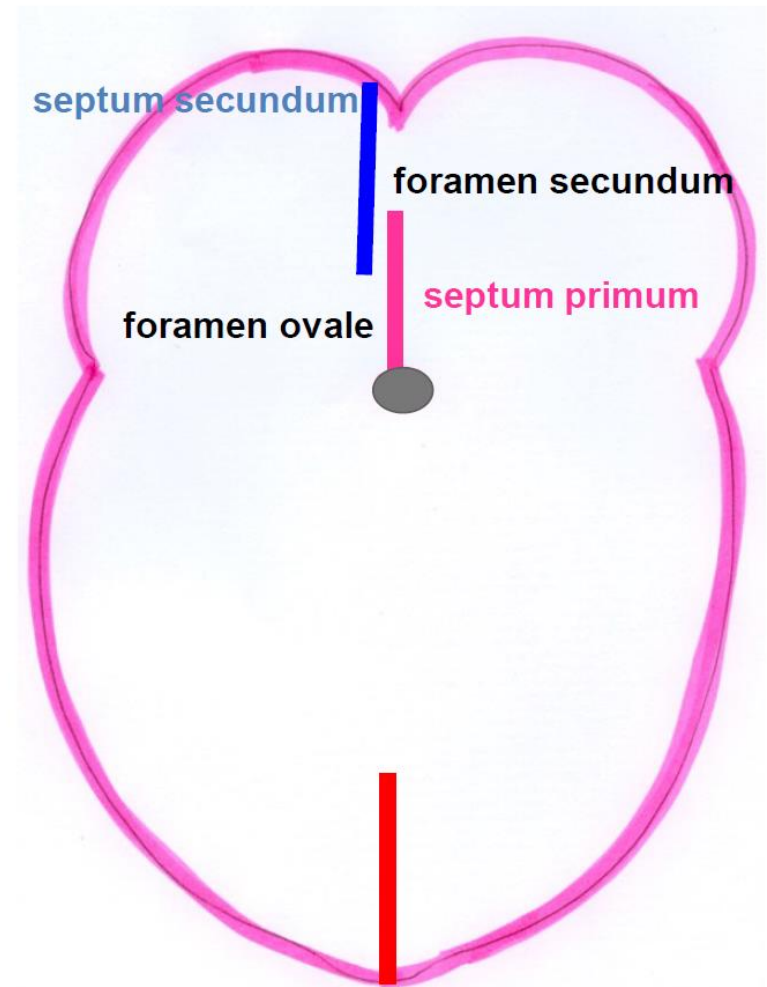
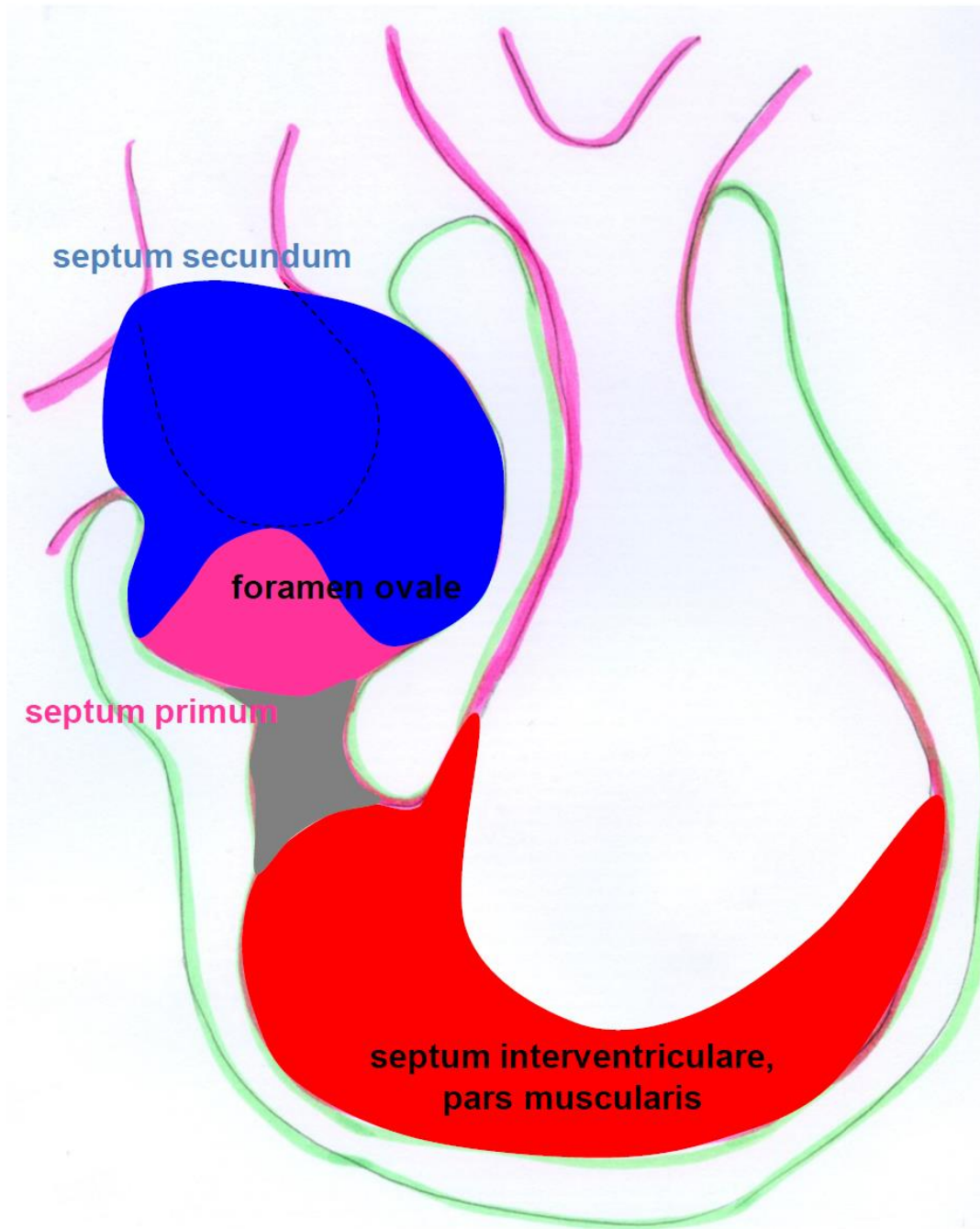


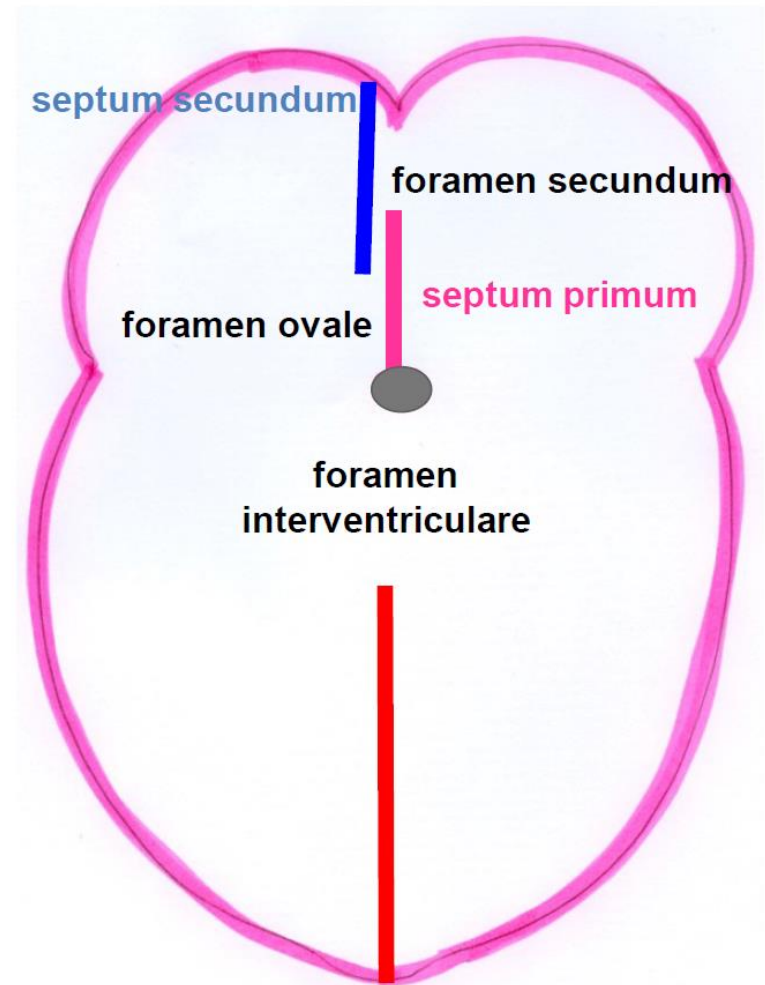
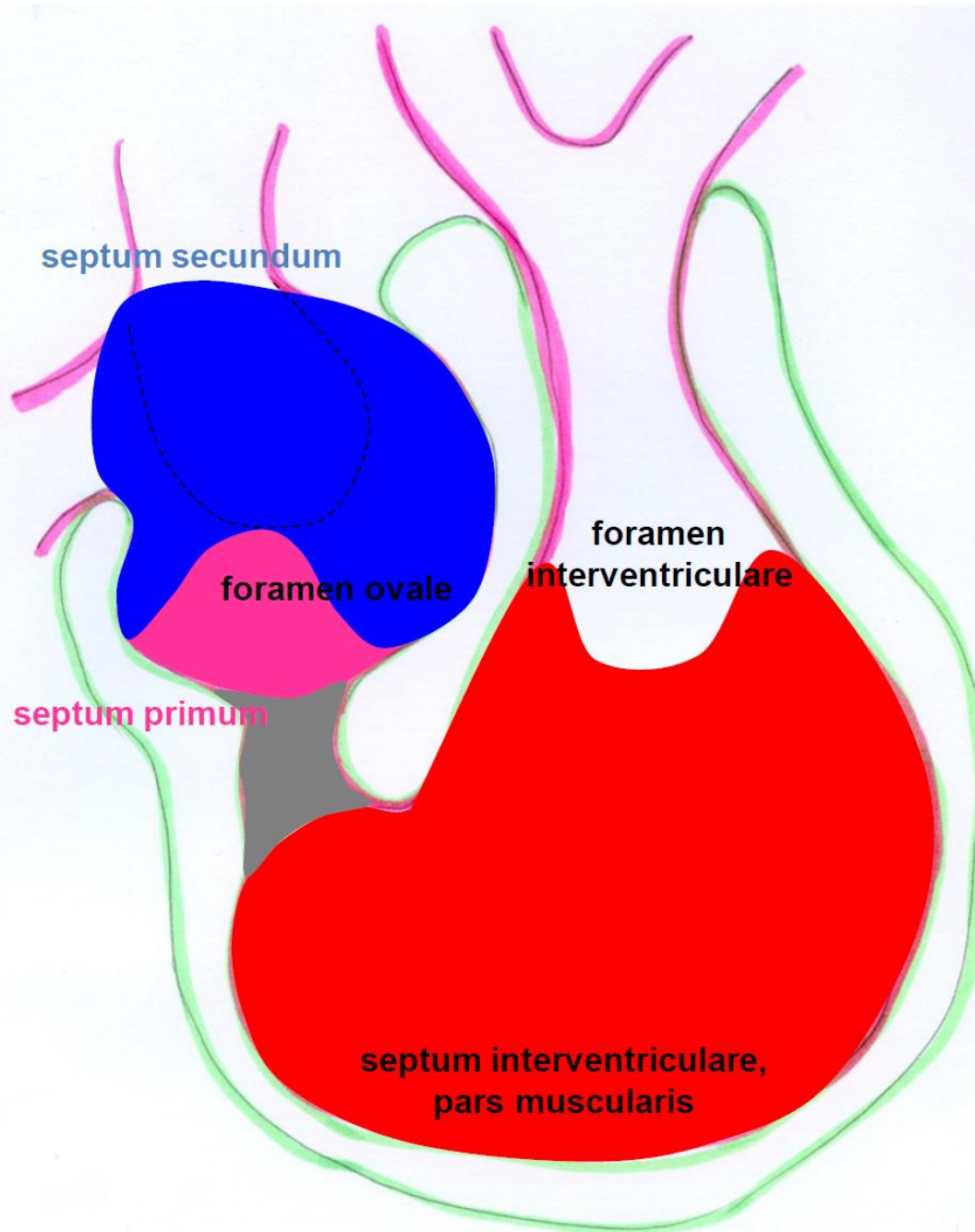
Schoenwolf et al: Larsen's Human Embryology, 4th Edition.  
Copyright © 2008 by Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

A **septum interventriculare** két részből fejlődik – az izmos része egy alulról növekvő izomsövénnyel, amely az AV szájadékokat sohasem éri el

A felső, **pars membranacea** a truncus arteriosust elválasztó sövénnyel képezi, amely lefelé növe fuzionál a **pars muscularissal**.







# Kamrai septum defektus (VSD):

férfiakban gyakoribb

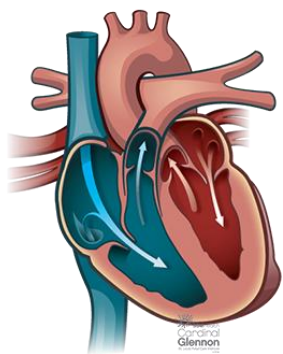
több forma

Pars membranacea defektusa – gyakoribb

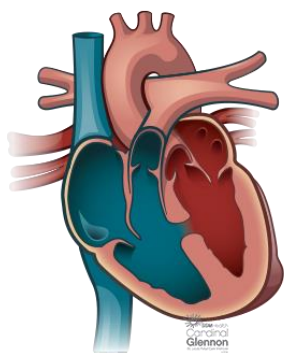
Pars muscularis defektusa

A septum teljes hiánya

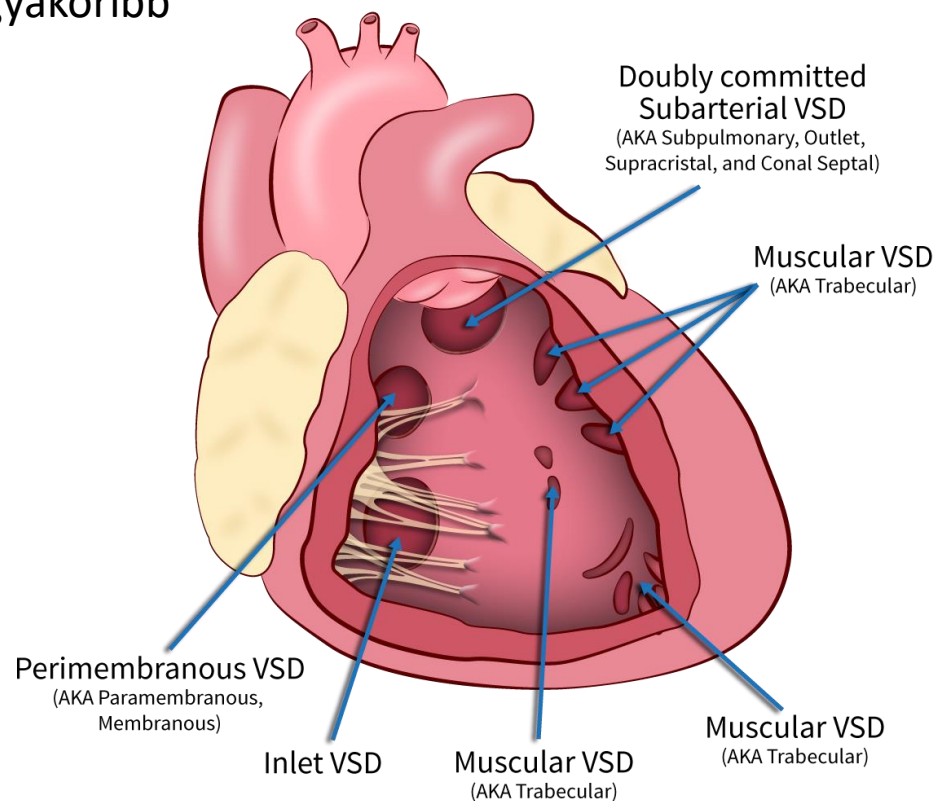
Következmény: mint ASD



Healthy Heart



VSD





Ventricular  
septal defect

Pin holding  
ventricle open

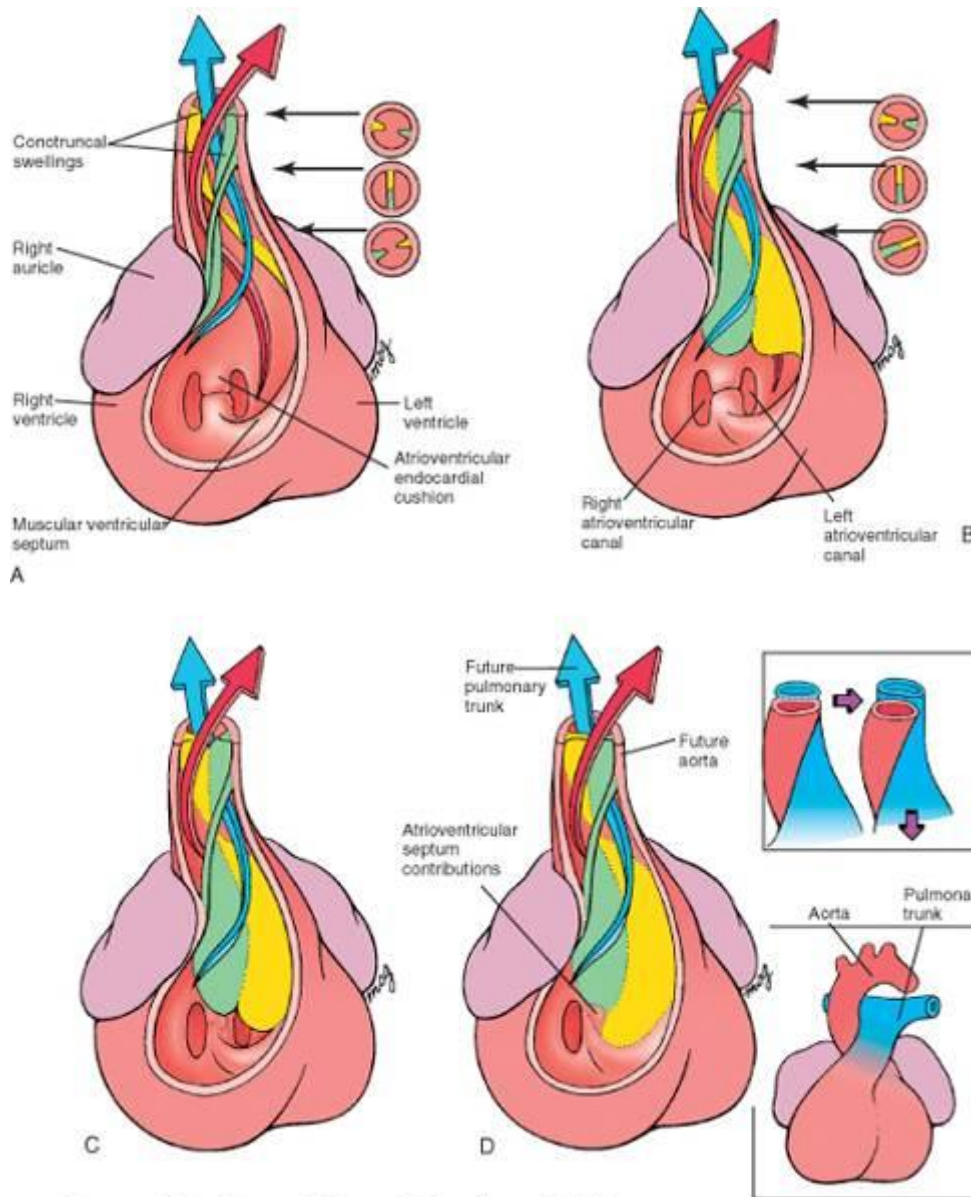
Muscular ventricular septum

Schoenwolf et al: Larsen's Human Embryology, 4th Edition.  
Copyright © 2008 by Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

Septum bulbi és septum trunci  
fejlődése



# Septum aorticopulmonale



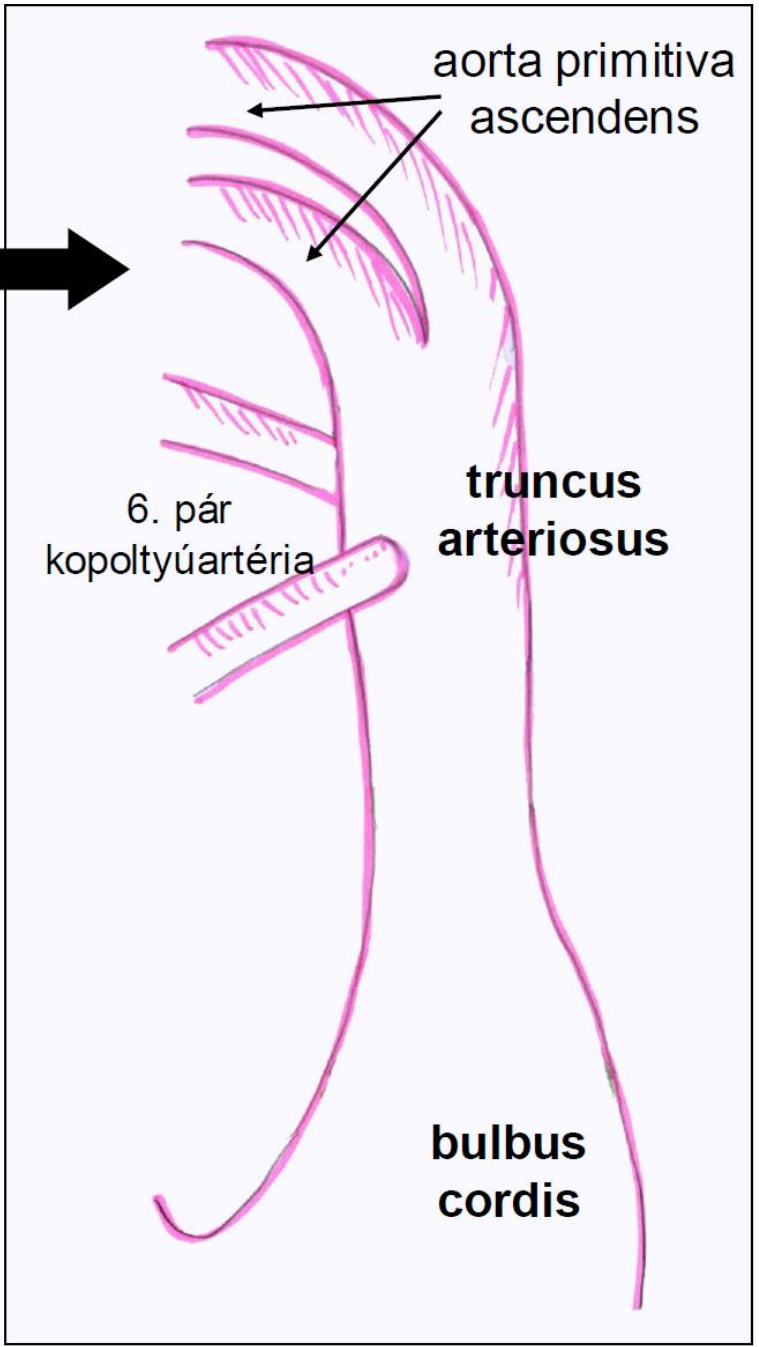
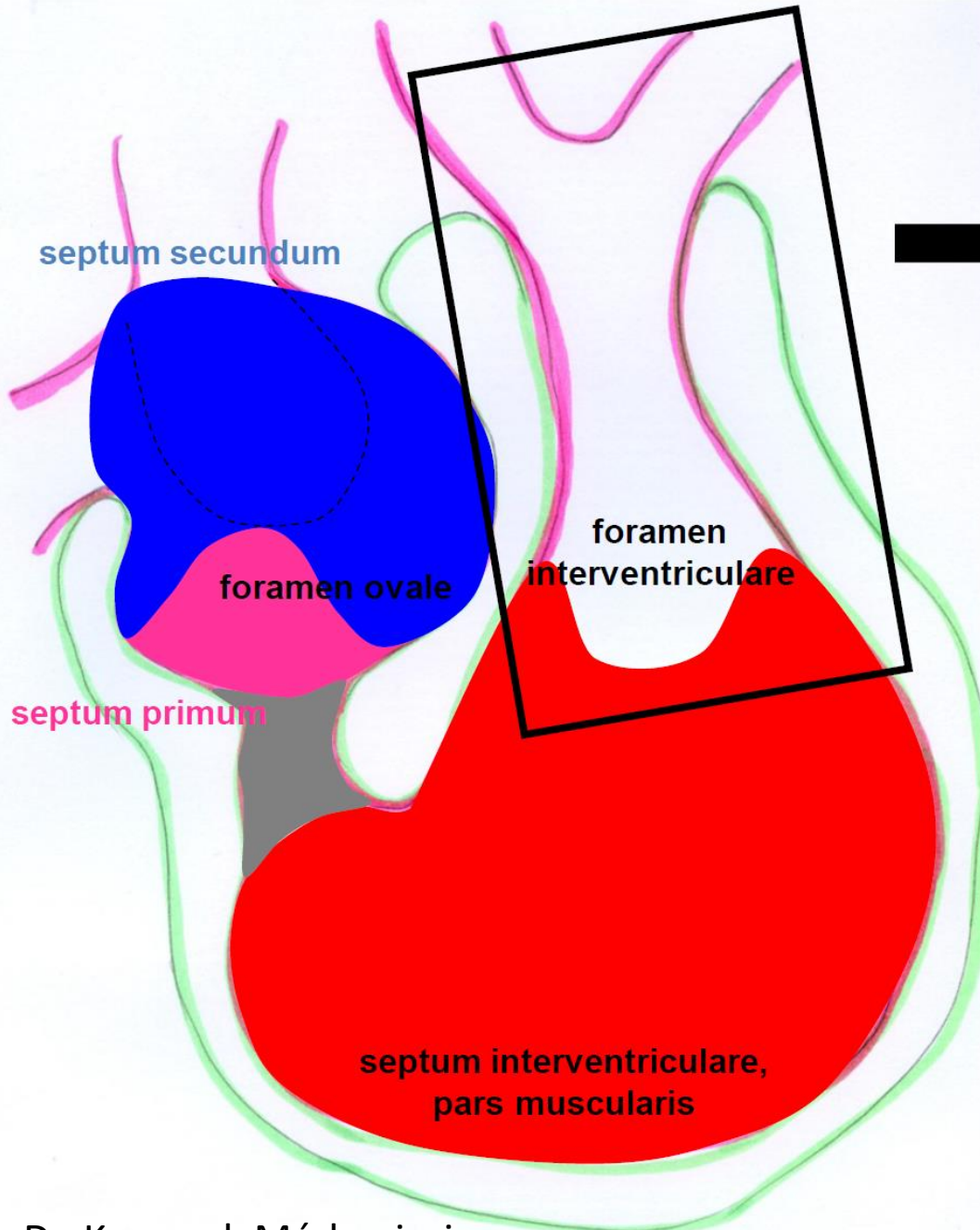
Két oldalról induló endocardialis kinövés, a középvonalban összenőnek (intimaléc – septum aorticopulmonale).

Spirális irányban csavarodik, valószínűleg a véráram ilyen irányultsága miatt.

Ha a spirál túl sokat (v. keveset) fordul: a nagyerek rossz kamrából eredhetnek (teljes transpositio).

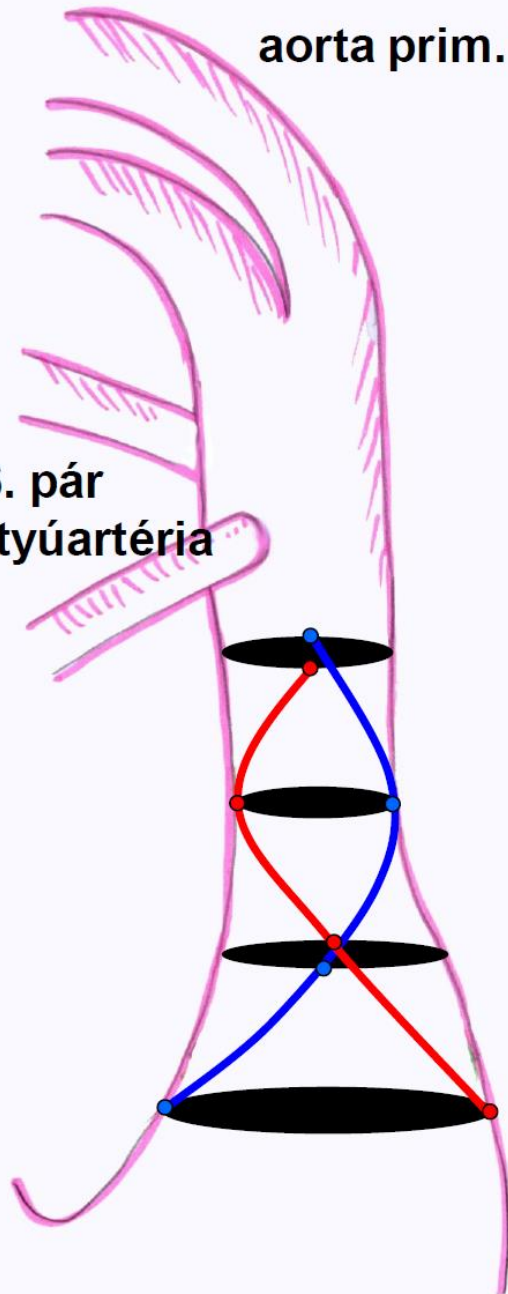
Schoenwolf et al: Larsen's Human Embryology, 4th Edition  
Copyright © 2008 by Churchill Livingstone, an imprint of

**Figure 12-33.** Septation of the cardiac outflow tract and completion of ventricular separation. Right oblique view. The cranial-lateral wall of the right ventricle has been removed to show the interior of the right ventricular chamber and the presumptive outflow tracts of both ventricles. A, B, Starting in the 5th week, the right and left conotruncal swellings grow out from the walls of the common outflow tract. These swellings are populated by endocardial and neural crest cell-derived cushion cells and develop in a spiraling configuration. They fuse with one another in a cranial-to-caudal direction forming the conotruncal septum, which separates the aortic and pulmonary outflow tracts. C, D, By the 9th week, the caudal end of the conotruncal septum has reached the level of the muscular portion of the interventricular septum and the atrioventricular septum. Here it fuses with these others to complete the interventricular septum.

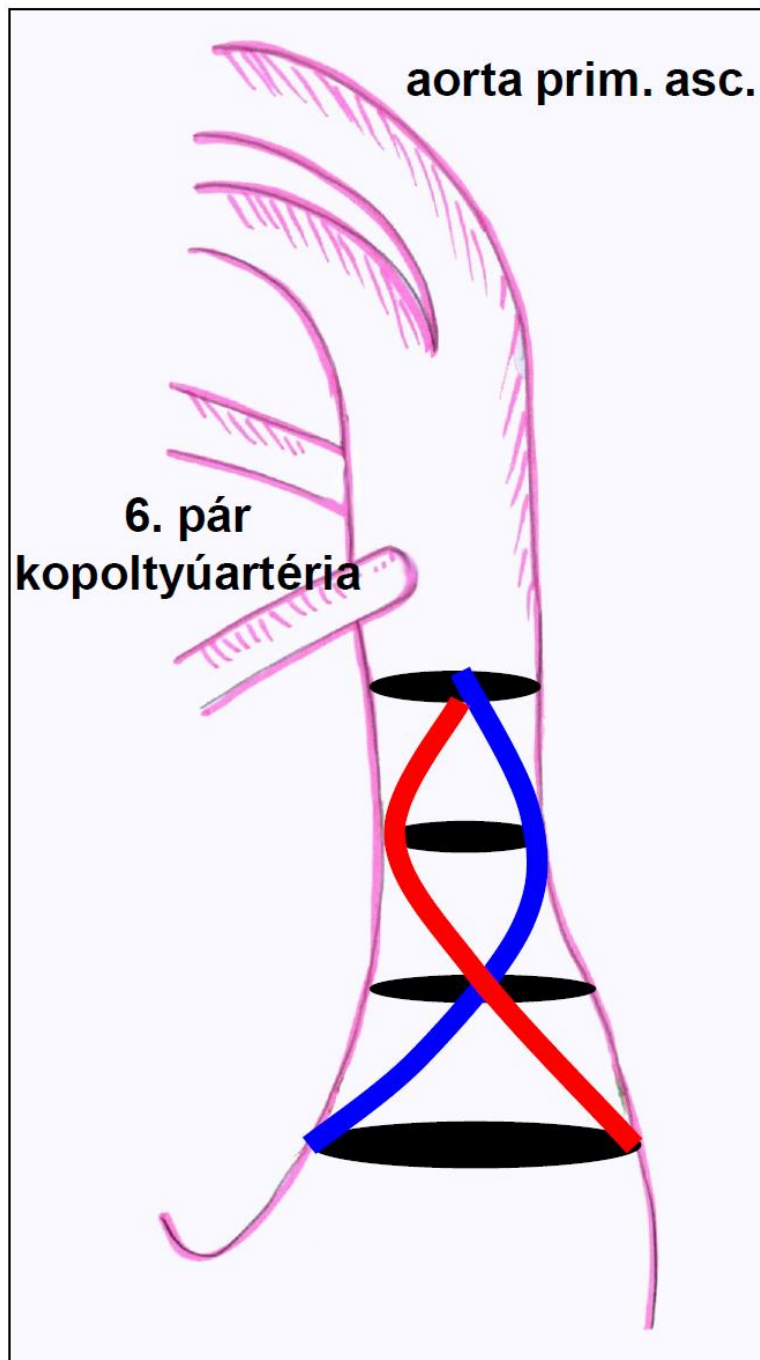


aorta prim. asc.

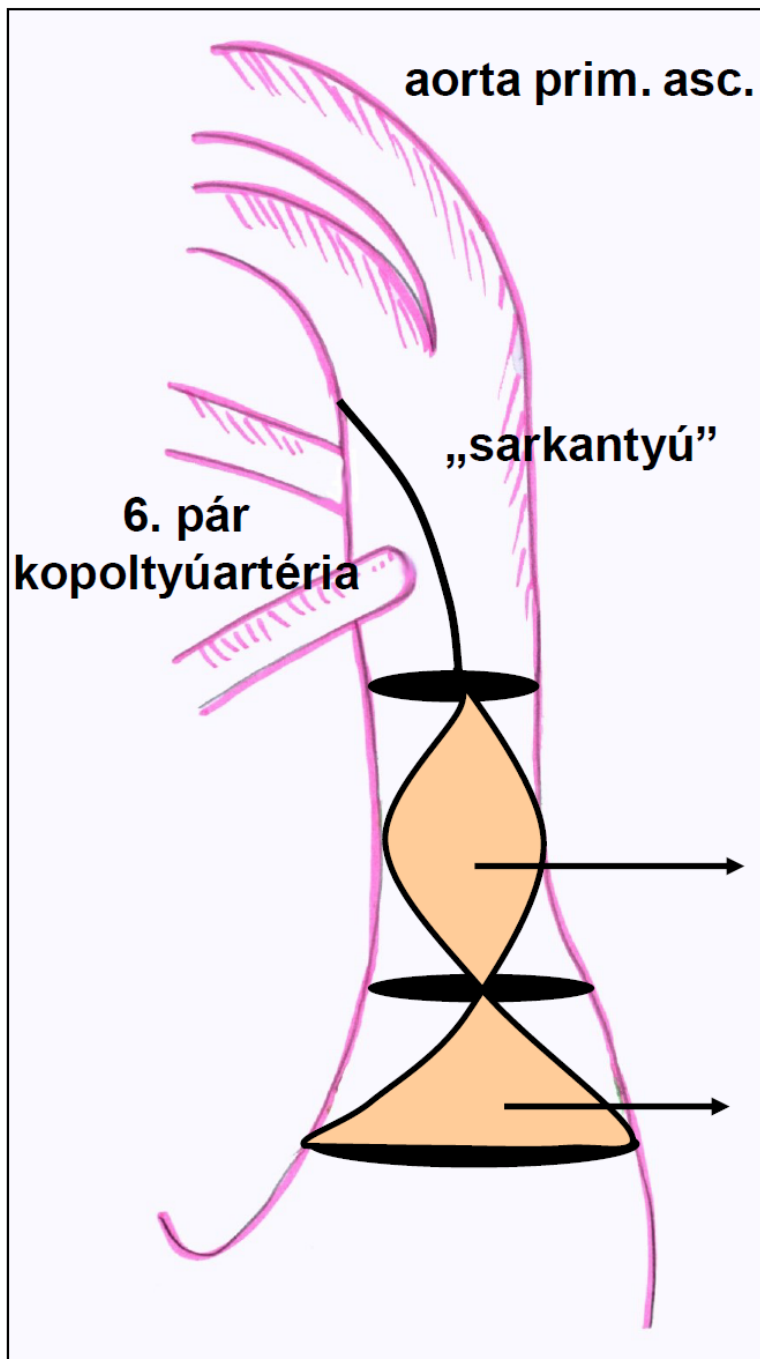
6. pár  
kopoltyúartéria



A bulbus cordis és a truncus arteriosus területén a szív belhártyája két spirálisan lefutó,  $270^\circ$ -ot ( $3 \times 90^\circ$ ) forduló redőt képez, melyek egymás felé növekednek.



A bulbus cordis és a truncus arteriosus területén a szív belhártyája két spirálisan lefutó,  $270^\circ$ -ot ( $3 \times 90^\circ$ ) forduló redőt képez, melyek egymás felé növekednek.

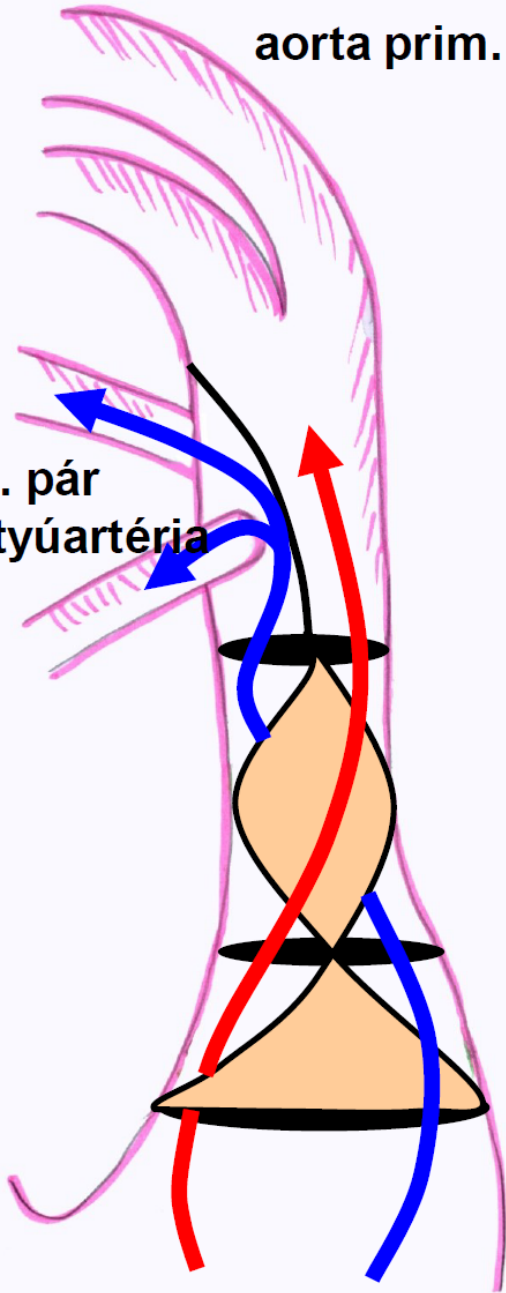


A spirális sövény tetejéről egy sarkantyú nyúlik a 6. pár kopoltyúartéria kilépési helye fölötti területhez.

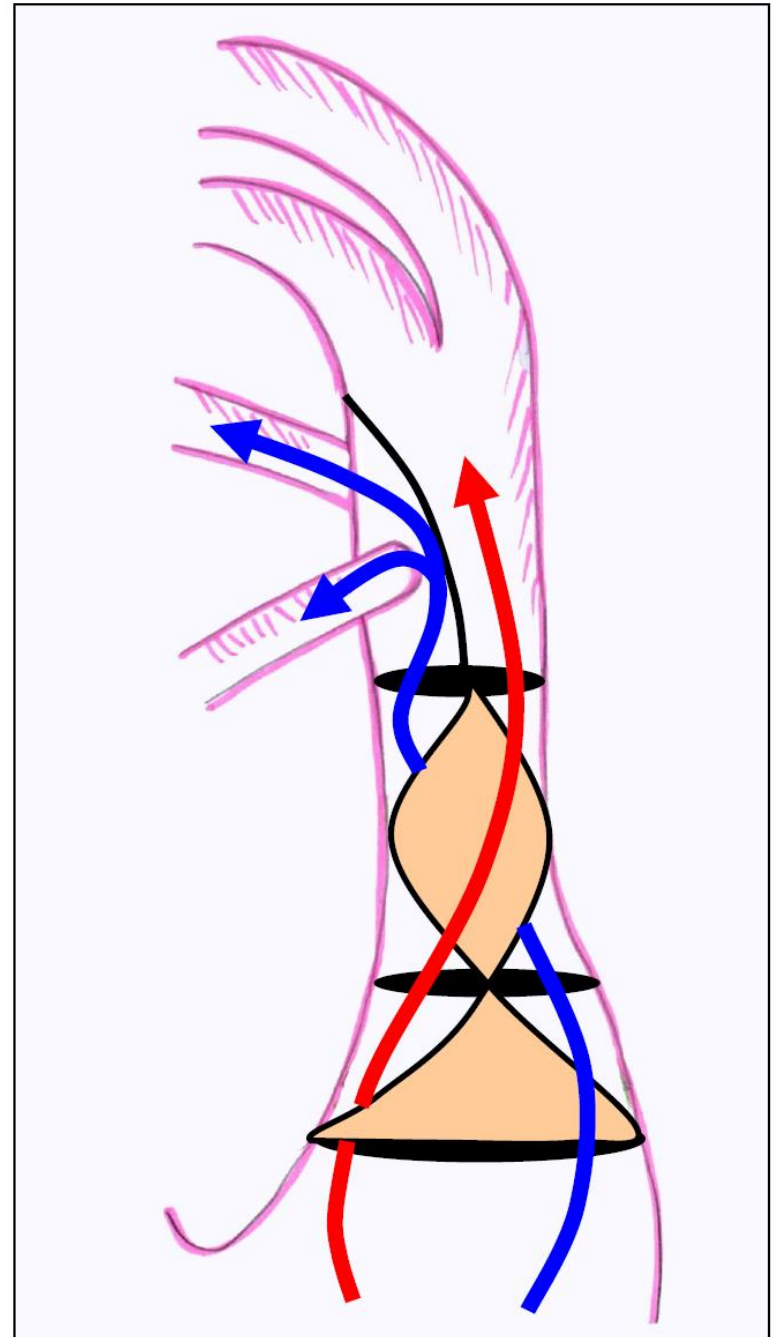
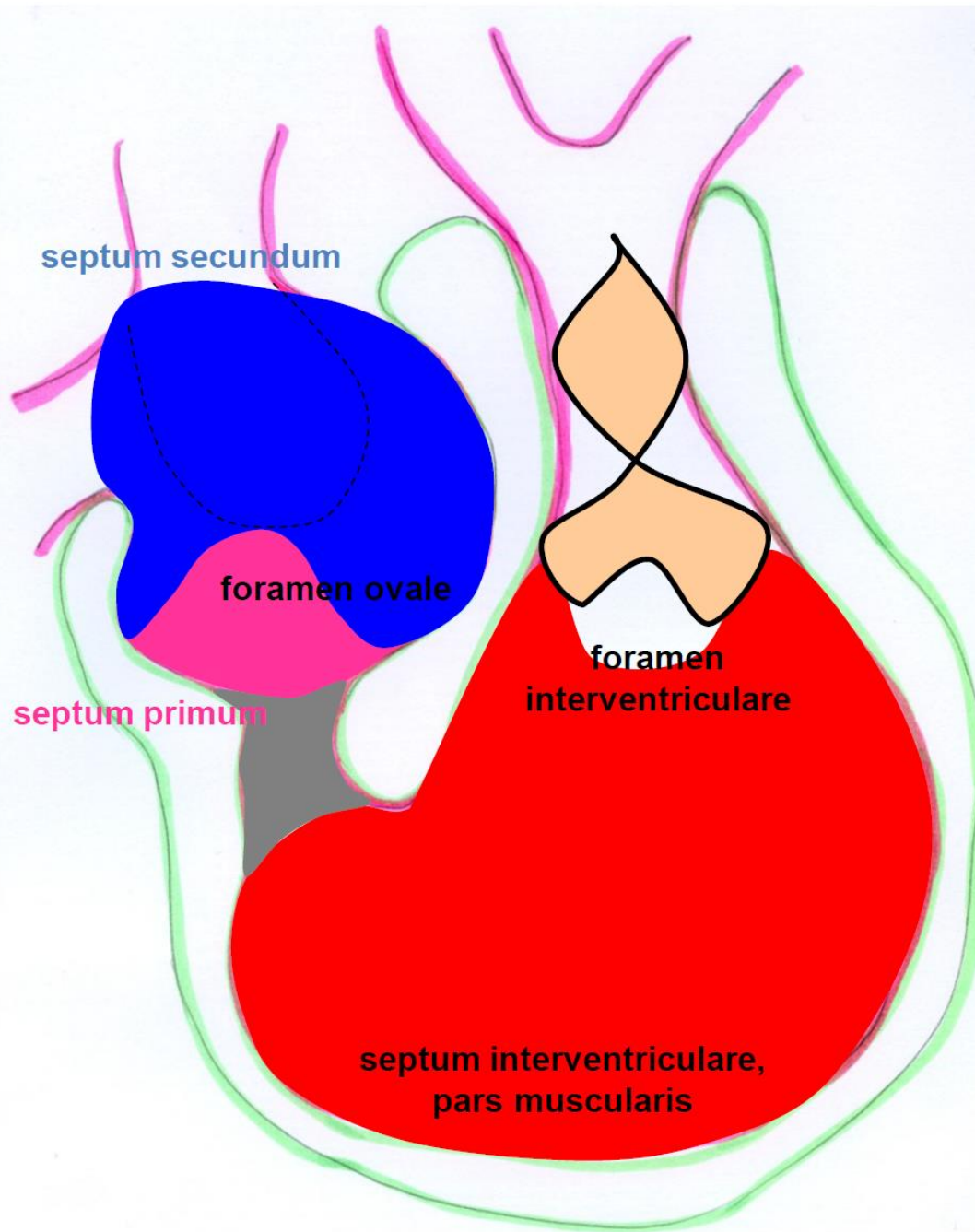
A caudalisabb septum bulbi az interventricularis septum hártvás részét adja, a rostralisabb septum trunciból a septum aorticopulmonale lesz.

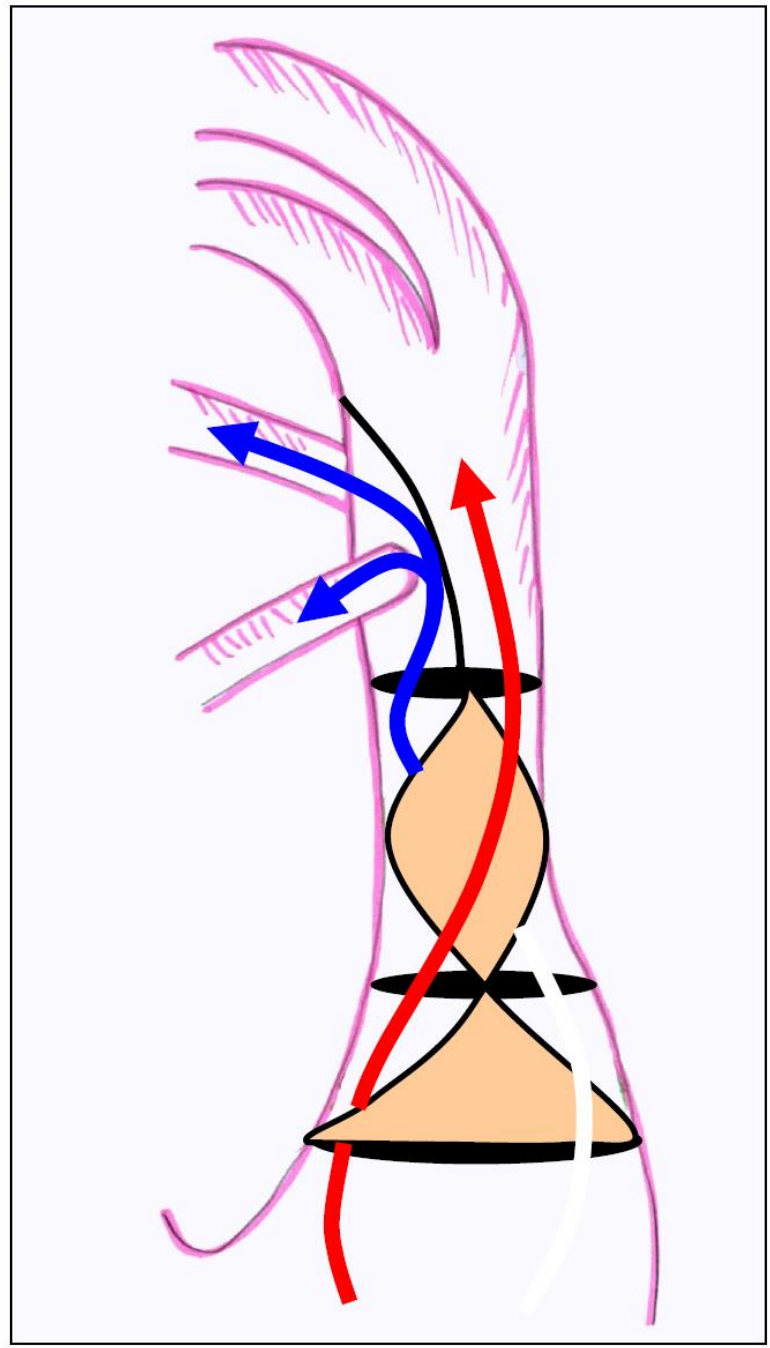
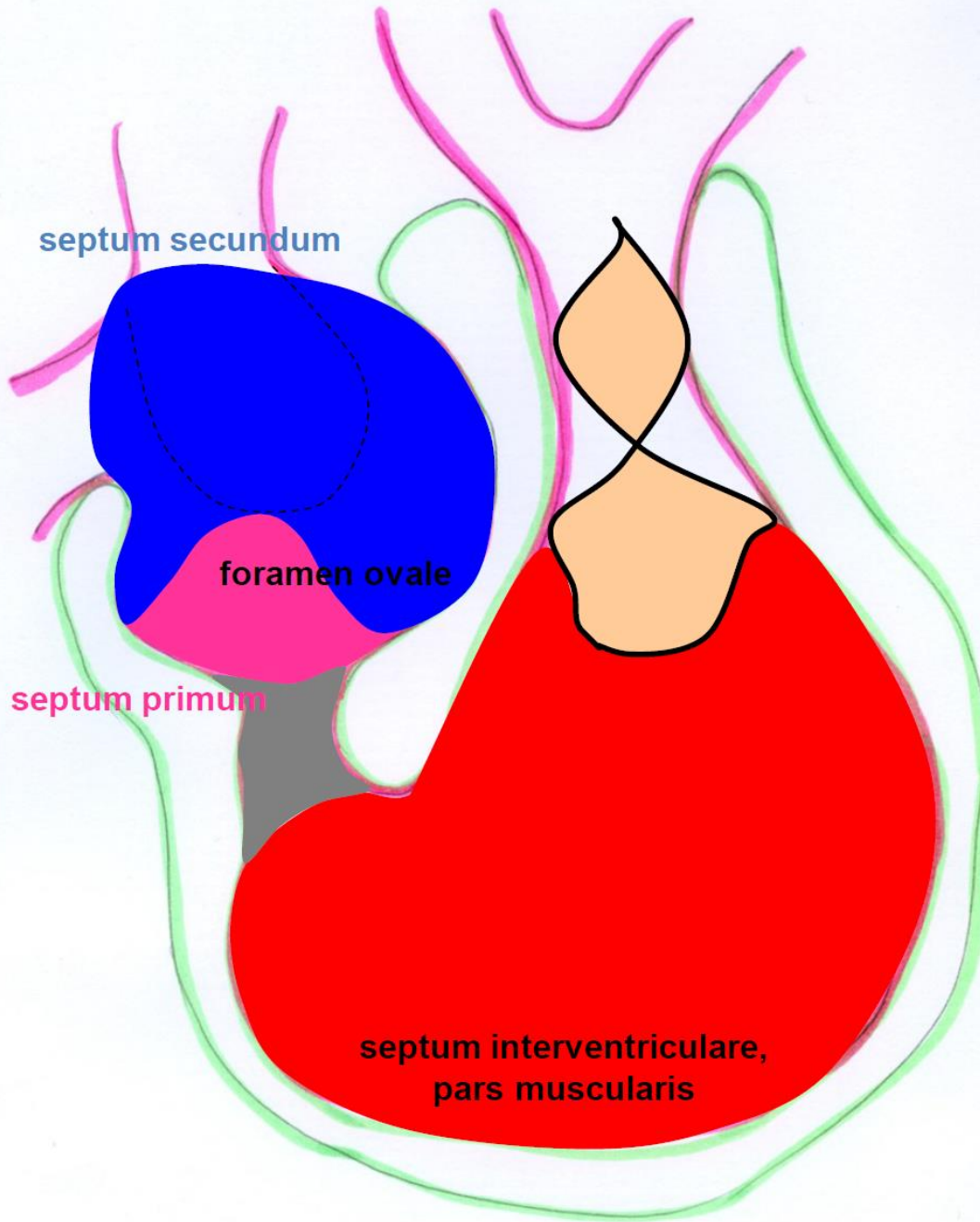
aorta prim. asc.

6. pár  
kopoltyúartéria



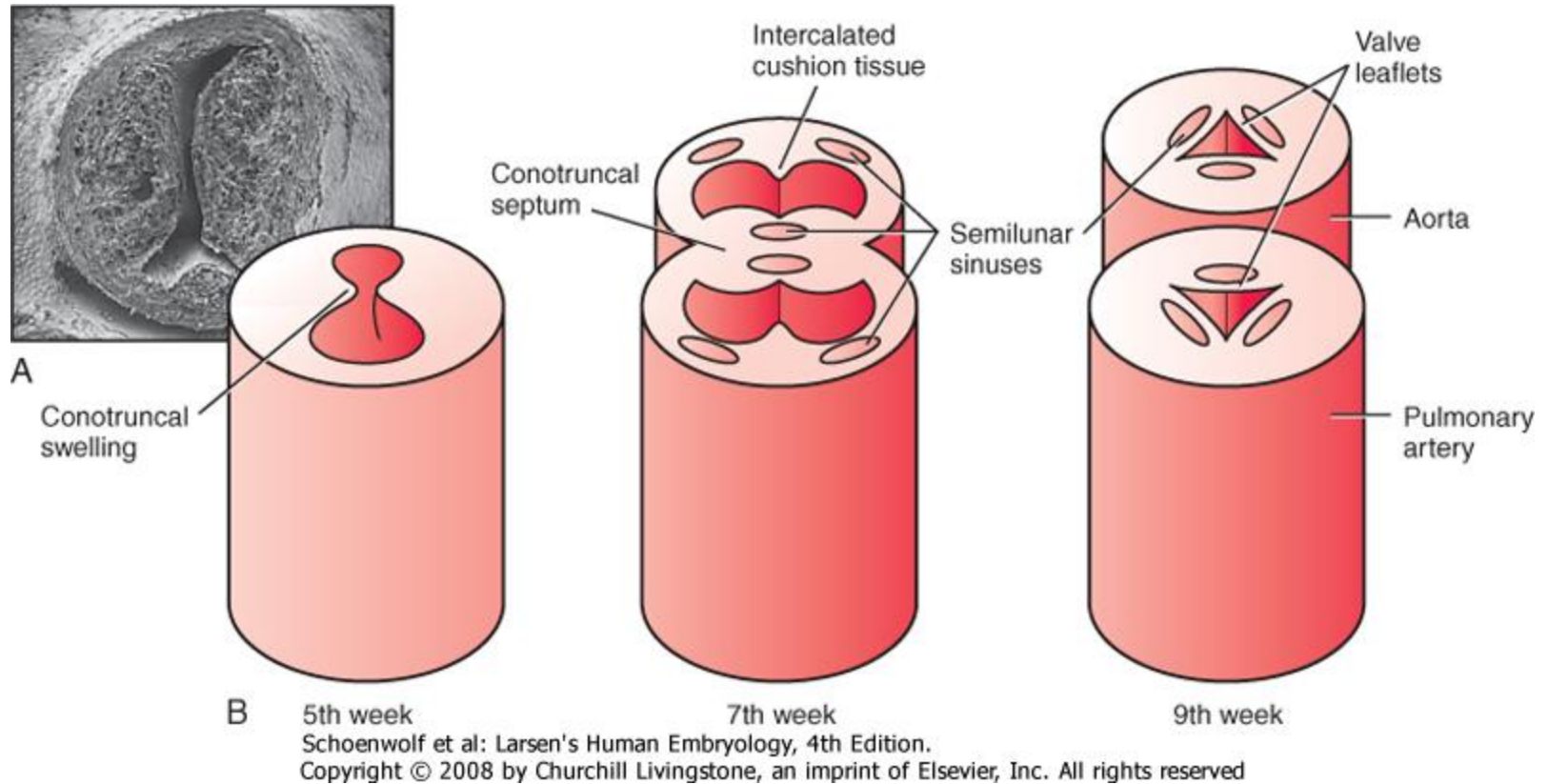
A jobb szívfélből származó vénás vért (kék) a spiralis septum, ill. az annak folytatásába eső „sarkantyú” a 6. pár kopoltyúartériába tereli. A későbbiekben ezek a kopoltyúartériák az a. pulmonalisokká differenciálódnak. A bal szívfél artériás vére (piros) a két primitív aorta dorsalis felé halad.





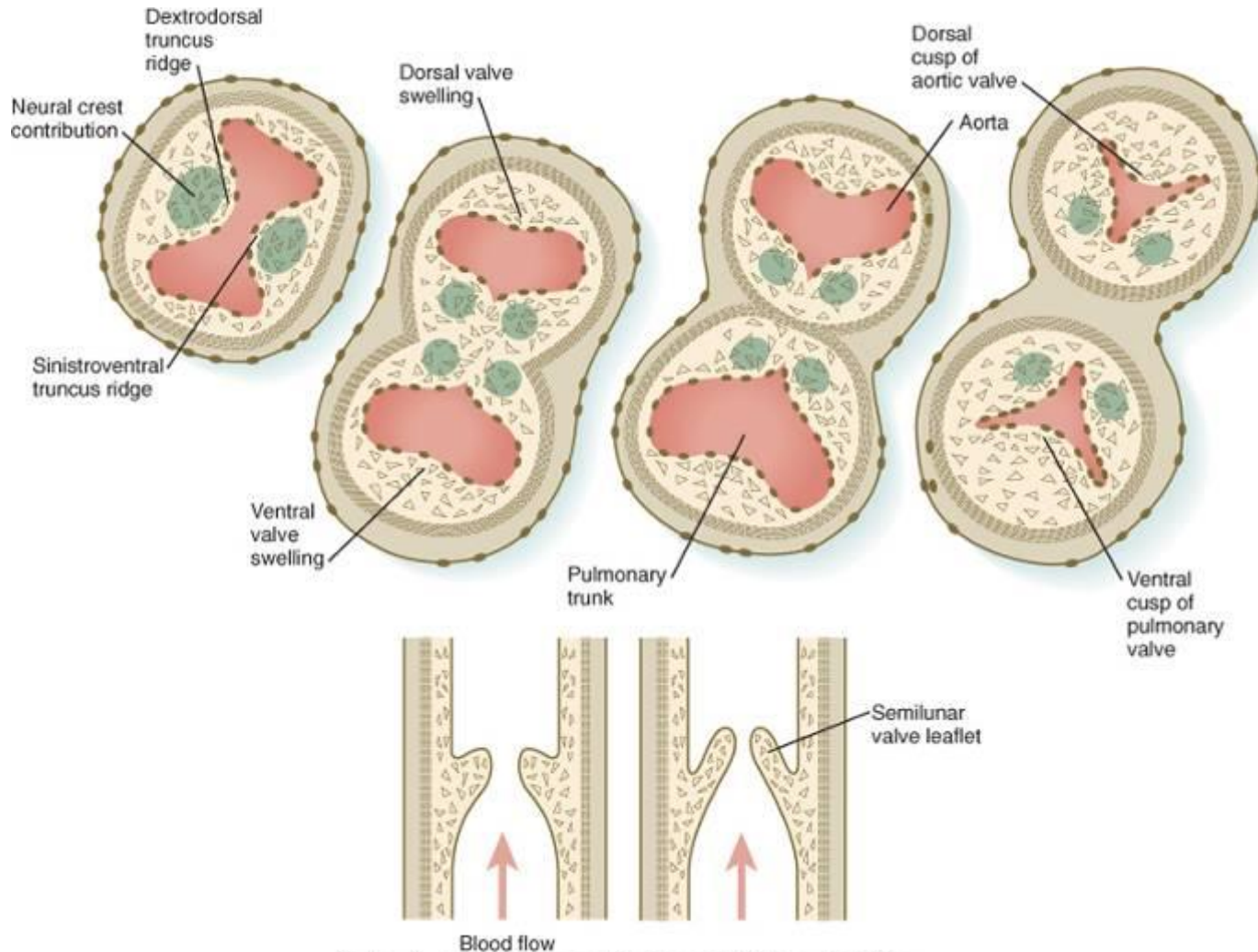


# Semilunaris billentyűk kialakulása

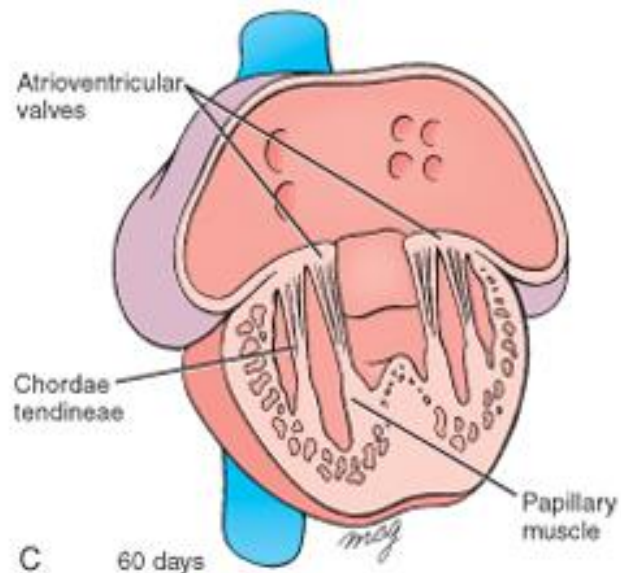
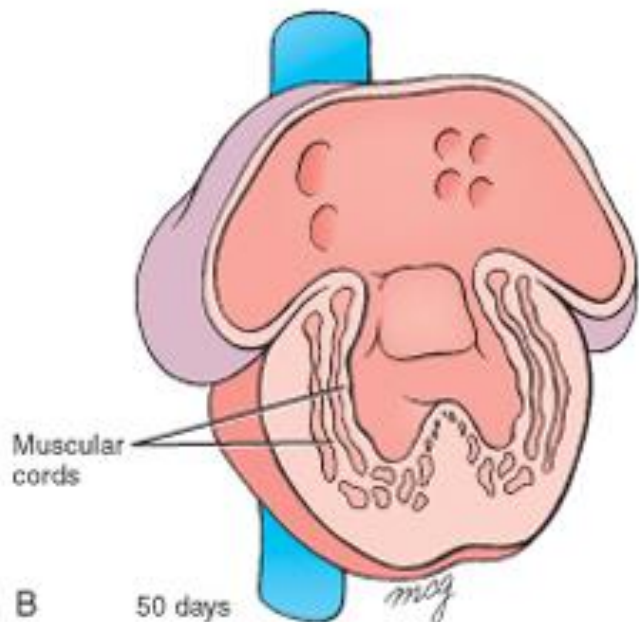
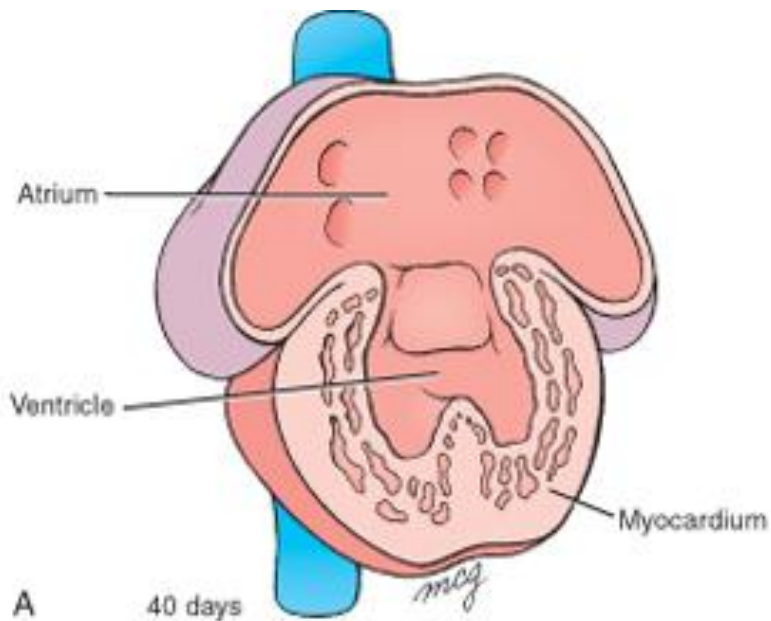


**Figure 12-34.** A, B, Formation of the semilunar valves. During formation of the conotruncal septum, two smaller and shorter intercalated cushion tissues form in the opposite quadrants. In the distal most conal segment, this new cushion tissue is excavated and remodeled within the wall of each new vessel to form two cavities. A similar cavity forms in both the aortic and pulmonary sides of the conotruncal septum. These cavities and the intervening tissue are subsequently remodeled to form the valvular sinuses and semilunar valves.

# A semilunaris billentyűk fejlődése – tükörszimmetrikus elrendezés, a dúclécből eredő sejtek sorsa

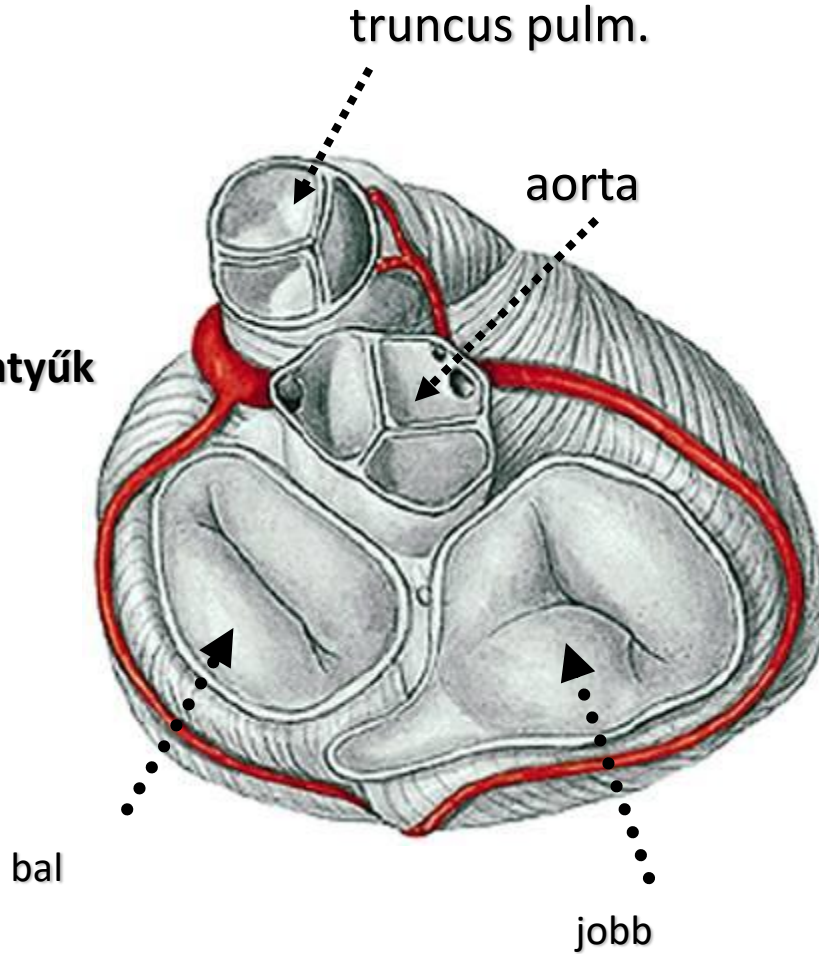


# Az AV billentyűk fejlődése



# Kifejlett billentyű rendszer felülnézetben

**Vitorlás,  
Atrioventriculáris billentyűk**



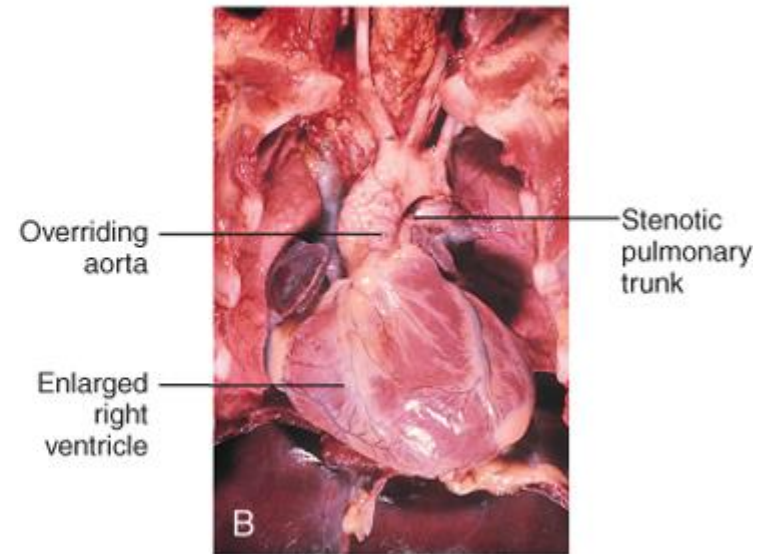
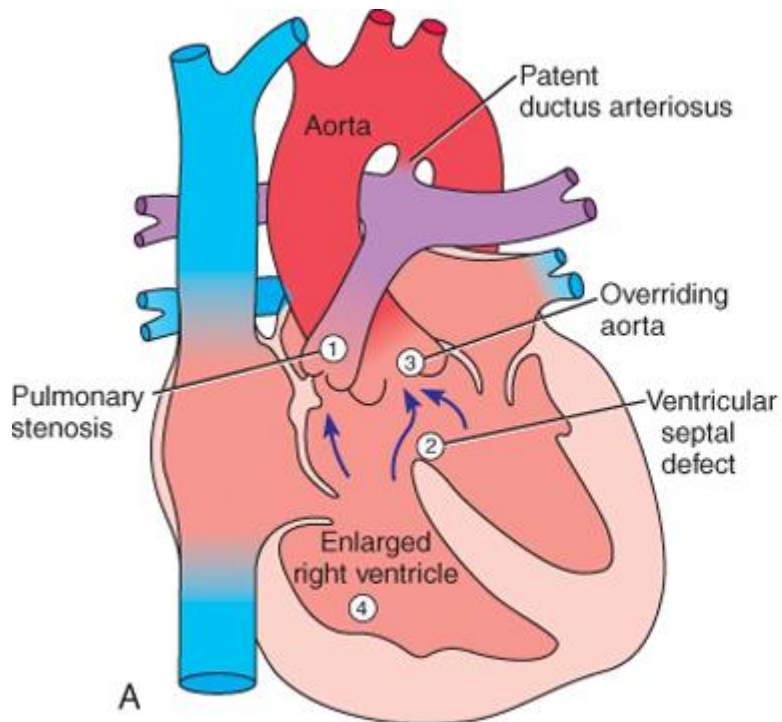
**Semilunaris billentyűk**

- Aorta
- truncus pulmonalis

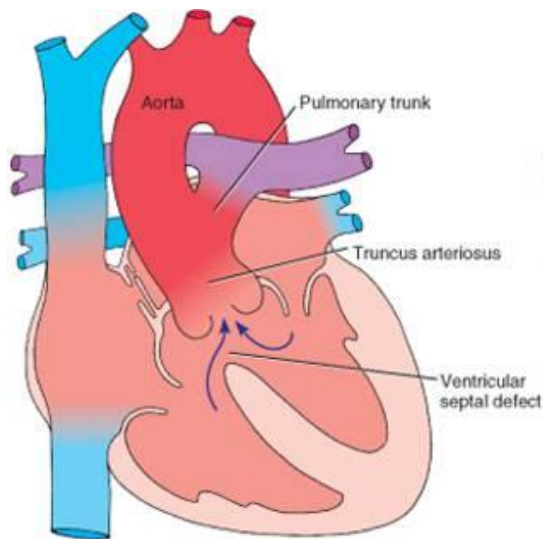
# Falot tetralogia – pulmonalis stenosis és a következményei

A conotruncalis régió rendellenessége  
Septum előrehelyeződik  
Conus lumene egyenlőtlenül oszlik meg

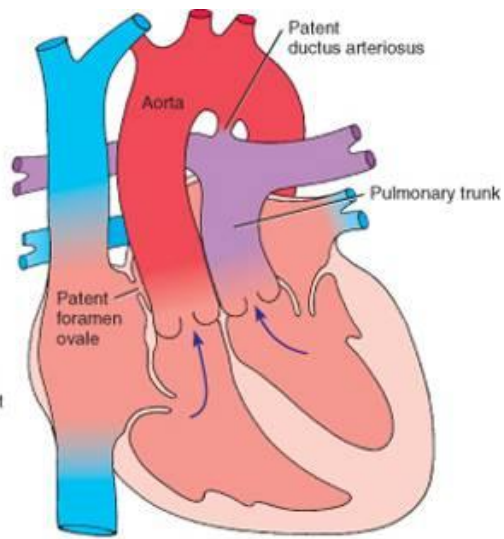
1. pulmonalis szűkület
2. kamrákat elválasztó sötény tökéletlen fejlődése
3. „lovagló” aorta
4. megnagyobbodott jobb kamra



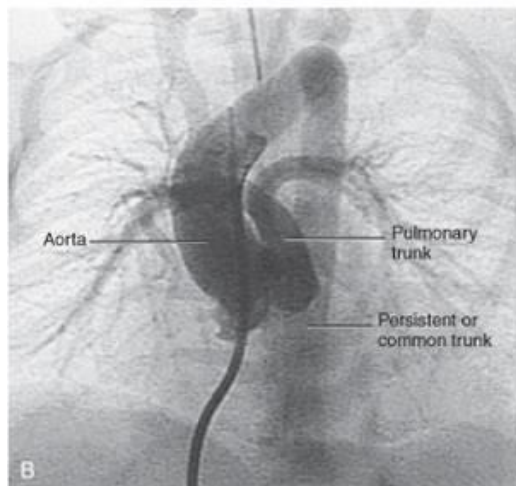
**Figure 12-41.** Tetralogy of Fallot. *A*, Classically, tetralogy of Fallot is characterized by (1) stenosis (narrowing) of the pulmonary trunk, (2) ventricular septal defect, (3) overriding aorta, and (4) an enlarged right ventricle. A patent ductus arteriosus is also present. *B*, The enlarged right ventricle and overriding aorta are obvious in this case of tetralogy of Fallot.



A Persistent truncus arteriosus



C Transposition of the vessels



B



D

Schoenwolf et al: Larsen's Human Embryology, 4th Edition.  
 Copyright © 2008 by Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

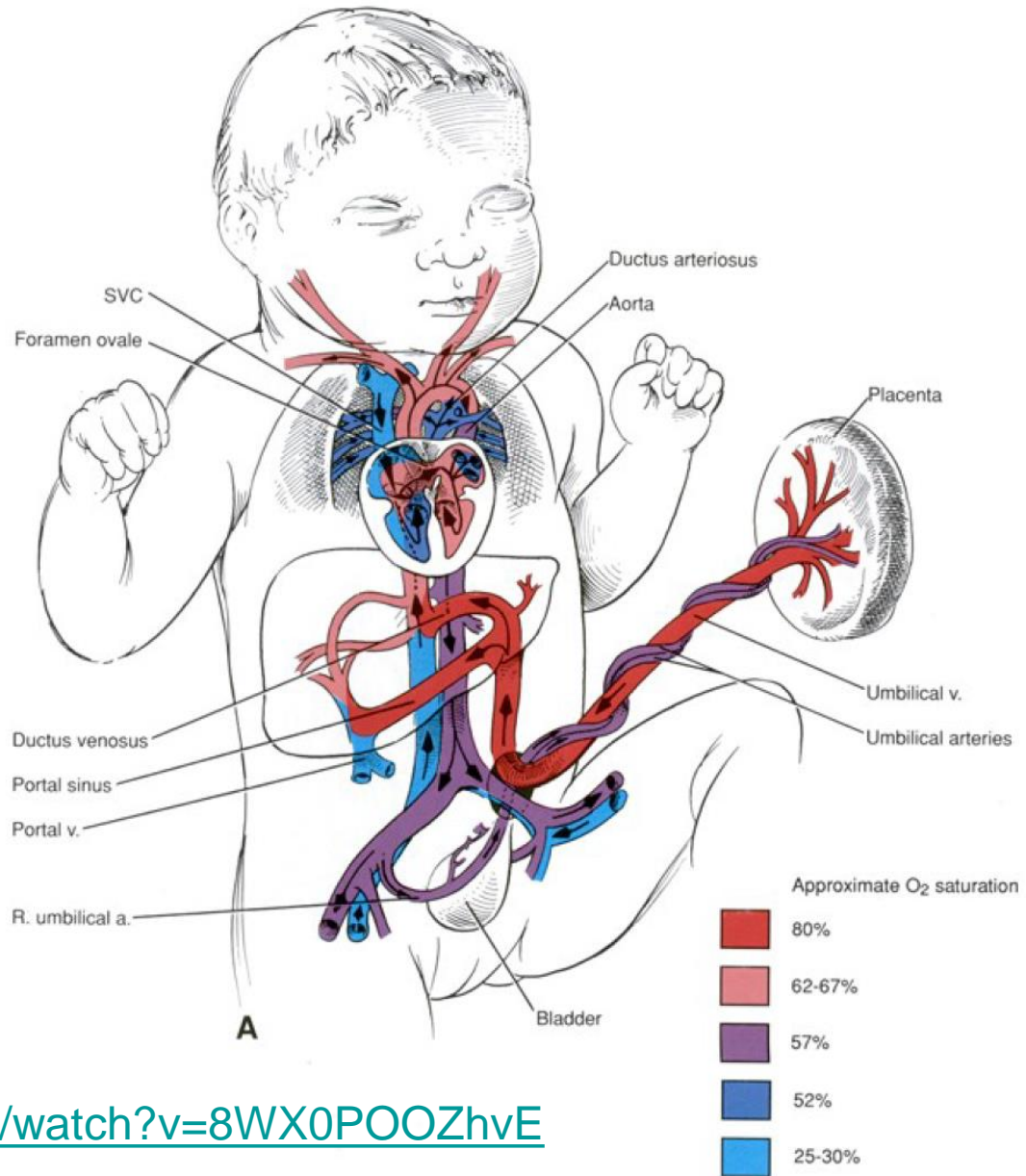
**Figure 12-40.** A, B, Persistent truncus arteriosus (shown in an angiogram in B). Incomplete separation of aortic and pulmonary outflow tracts accompanies a ventricular septal defect when the conotruncal septum fails to form. C, D, Transposition of the great arteries results from failure of the conotruncal septum to spiral as it separates the aortic and pulmonary outflow tracts.

Persistens truncus arteriosus

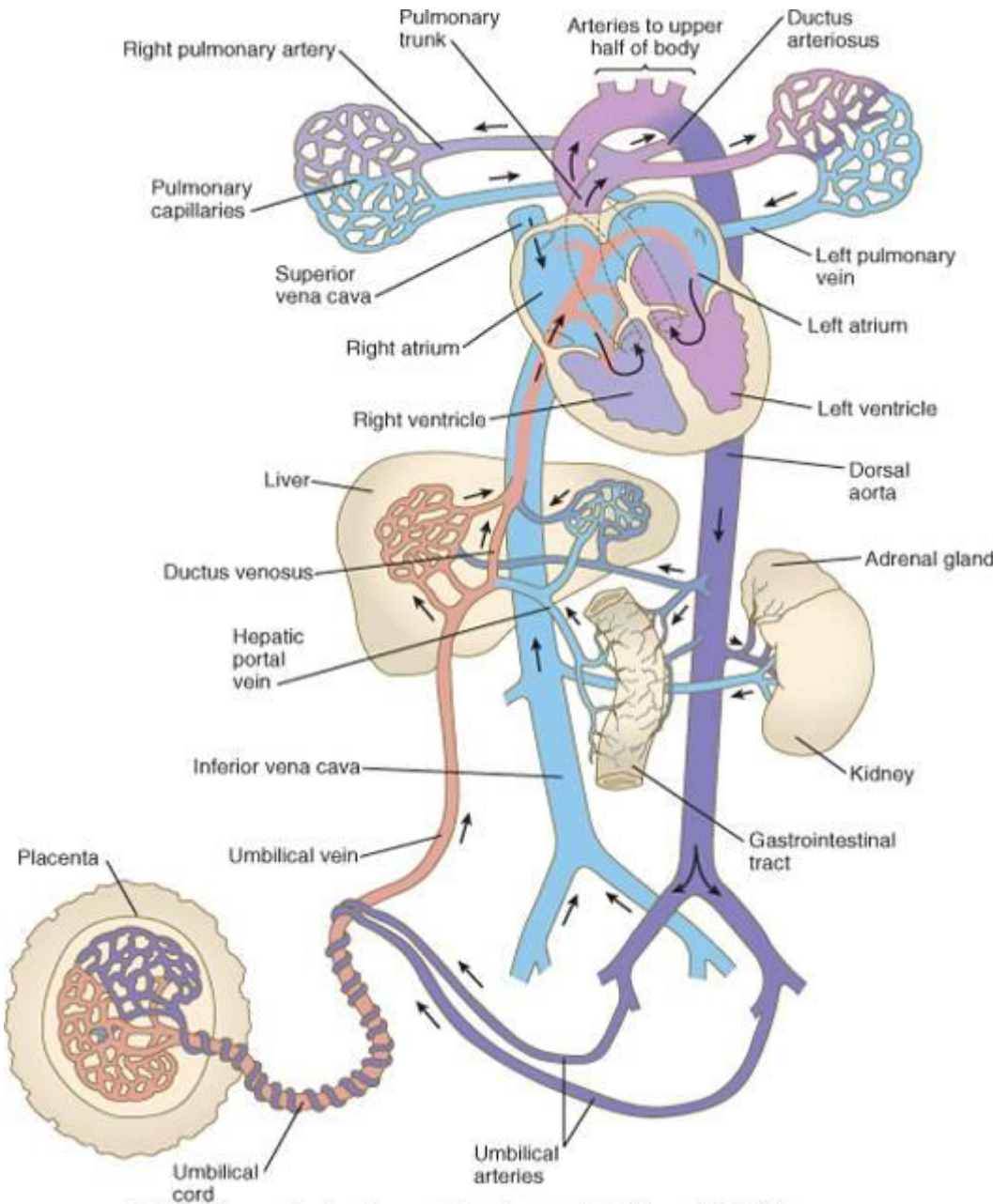
és

Ér transzpozíció

# Magzati keringés



<https://www.youtube.com/watch?v=8WX0POOZhvE>



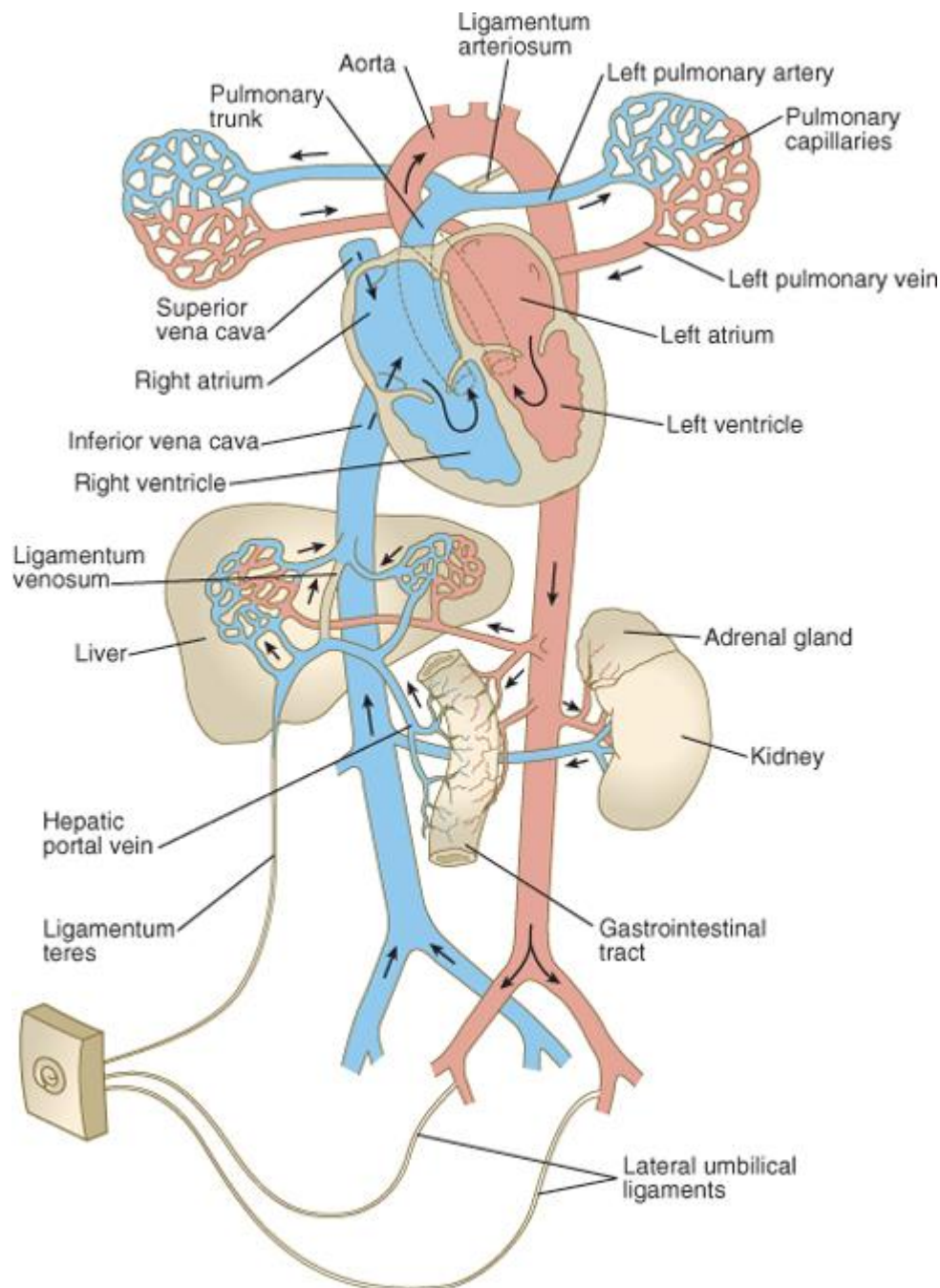
## Magzati keringés

Minimális véráramlás a magzati tüdön keresztül: az a. pulmonalis vérének nagy része a ductus arteriosuson keresztül visszajut az aortába.

A gázcserét a placenta végzi. Az oxigénben dús vér a vena cava inferioron keresztül éri el a jobb pitvart, a vért a valvula venae cavae inferioris a foramen ovalén keresztül nagyrészt a bal pitvar felé tereli.

A v. umbilicalis vérének nagy része a ductus venosuson keresztül elkerüli a májat.



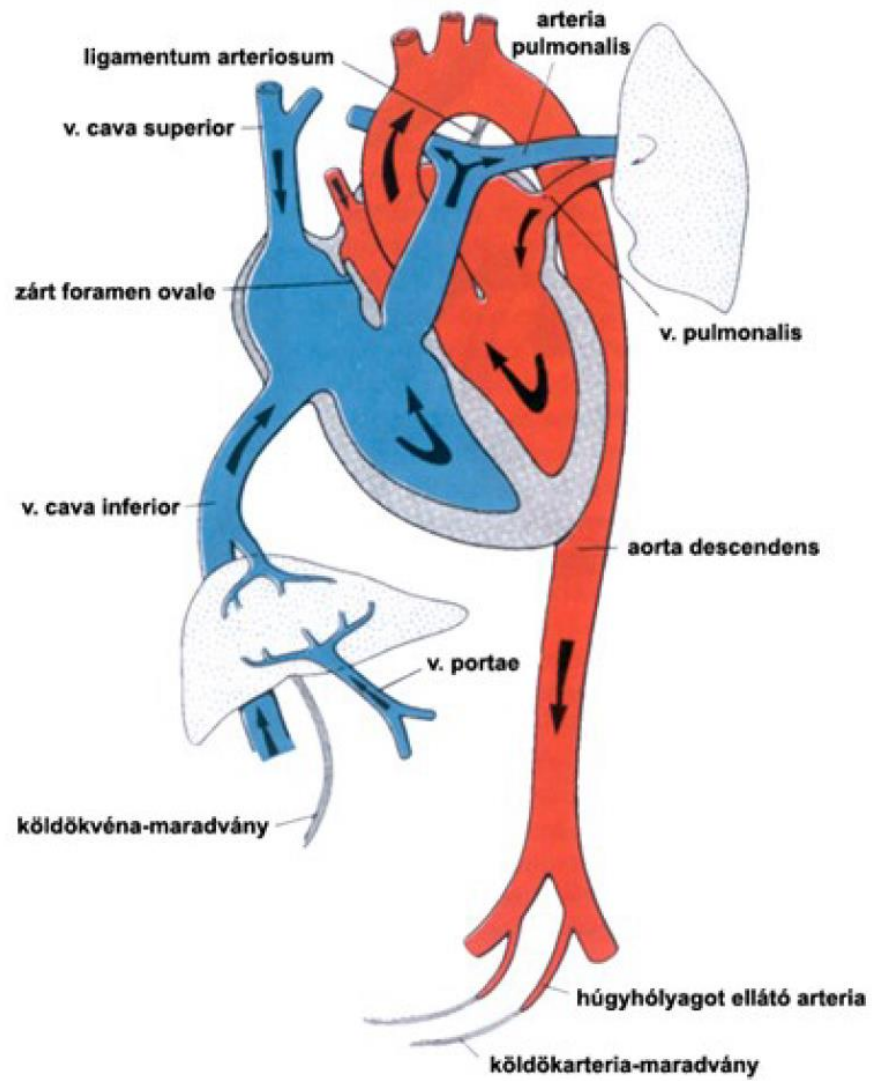
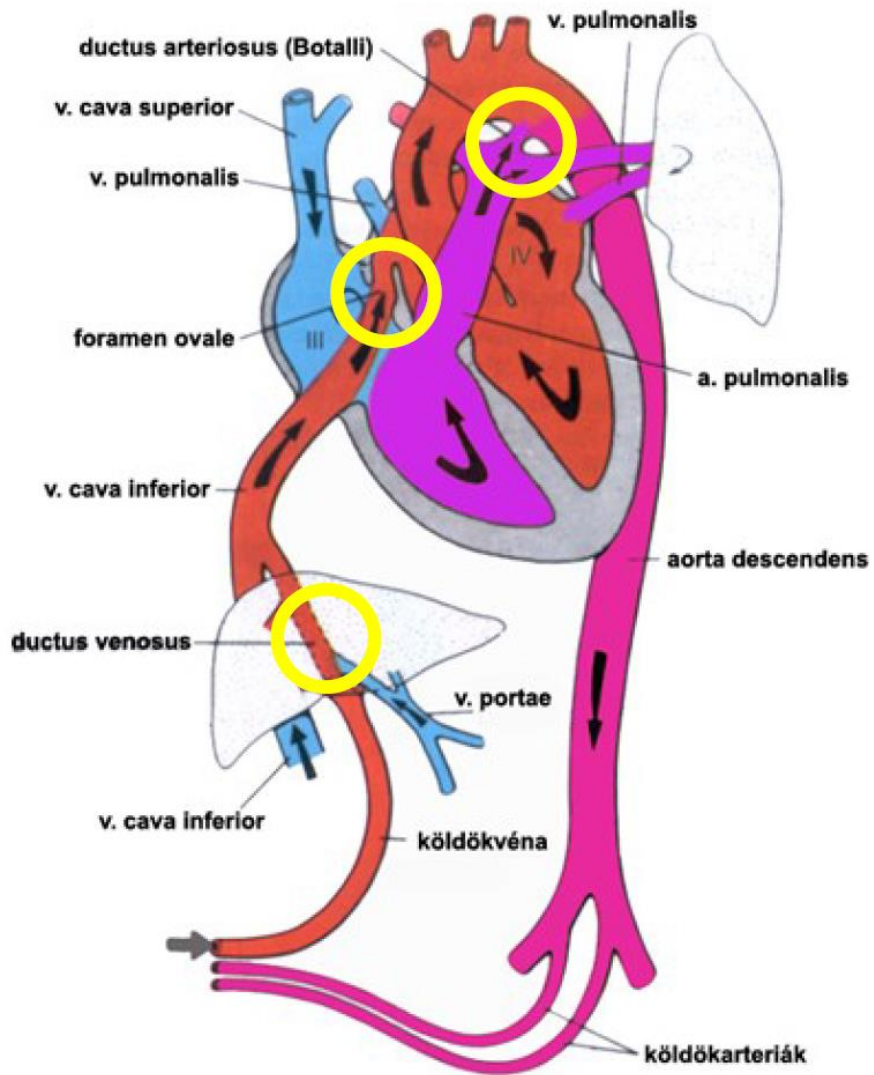


A tüdők megtelnek levegővel – az áramlási ellenállás csökken – növekvő véráramlás

A bal pitvari nyomás gyorsan emelkedik – a pitvarok elválasztása befejeződik

Az aa. és v. umbilicalis záródik

Magas oxigén telítettség – ductus arteriosus záródik



# A gyermek szívsebészetről

Mindenki akadémiaja

<https://www.youtube.com/watch?v=YMNBKIKZ09s>

Tiszta mozdulatok

<https://www.youtube.com/watch?v=Qrj-wxmZYpE>

Open hearts see Love  
everywhere...



Köszönöm a figyelmet!

# Felhasznált irodalom

Carlson: Human Embryology and Developmental Biology, 4th Edition.  
Copyright © 2009 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc.

Schoenwolf et al: Larsen's Human Embryology, 4th Edition.  
Copyright © 2008 by Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier, Inc.

T.W. Sadler: Langmann's Medical Embryology, 7th edition, 1995,  
Baltimore, Maryland, USA

- Thomas W. Sandler: Medizinische Embryologie, 11. Auflage, Thieme Verlag
- Rohen, Lütjen-Drecoll: Funktionelle Embryologie 3. Auflage, Schattauer Verlag
- [http://php.med.unsw.edu.au/embryology/index.php?title=Main\\_Page](http://php.med.unsw.edu.au/embryology/index.php?title=Main_Page)
- [https://syllabus.med.unc.edu/courseware/embryo\\_images/unit-cardev/cardev\\_htms/cardevtoc.htm](https://syllabus.med.unc.edu/courseware/embryo_images/unit-cardev/cardev_htms/cardevtoc.htm)

Törő Imre, Csaba György: Az ember normális és patológiás fejlődése, 1964

Dr. Szabó Arnold, Dr. Lukáts Ákos és Dr. Nemeskéri Ágnes előadásai  
Dr. Kozsurek Márk rajzai