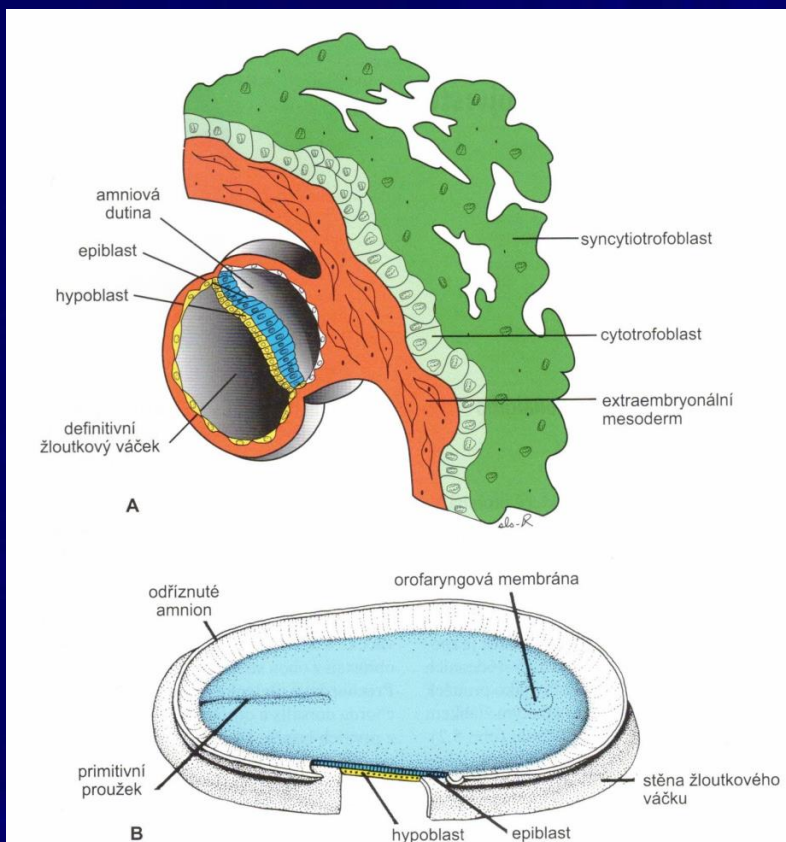


Vývoj a vývojové změny páteře

MUDr. Jan Šenkyřík, KRNM LF MU a FN Brno

- Páteř se skládá z 24 obratlů, sacra a kostrče po fúzi 8-10 segmentů, které jsou propojeny a fungují společně tak, aby poskytovaly strukturální podporu tělu, pohyb těla a také chránily neuronální tkáň a vytvářely oporu pro přenos informací mezi mozkem a periferními strukturami.
- Embryonální vývoj obratlů a přilehlých tkání je složitý, ale jeho porozumění je základem pro pochopení podkladu vrozených abnormalit i porozumění páteři jako komplexnímu funkčnímu celku.

GASTRULACE



GASTRULACE (15. den gestace) - je proces v embryonálním vývoji, ve kterém se dvouvrstvá blastula stává třívrstvou gastrulou.

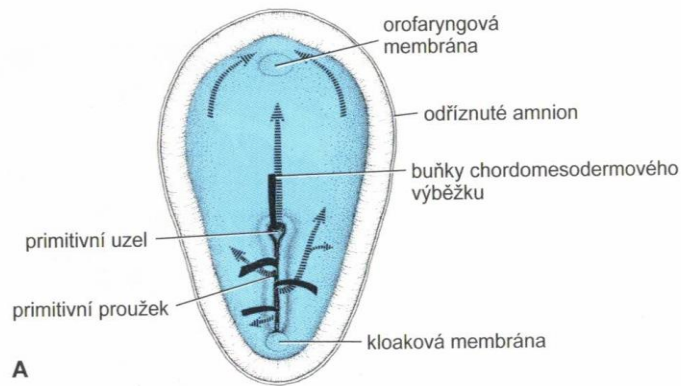
Vývoj tří zárodečných listů endodermu, mezodermu a ektodermu.

Postupné zesílení epiblastu centrálně v podobě PRIMITIVNÍHO PROUŽKU, ve kterém se vytvoří Primitivní rýha.

V úrovni prim. proužku se buňky epiblastu zakulacují a invaginují pod epiblast a vytváří **MEZODERM**.

Buňky epiblastu proliferují a invaginují hlouběji – nahrazují hypoblast vrstvou **ENTODERMU**.

Buňky epiblastu se postupně mění na **EKTODERM**.



GASTRULACE (15. den gestace) - je proces v embryonálním vývoji, ve kterém se dvouvrstvá blastula stává třívrstvou gastrulou.

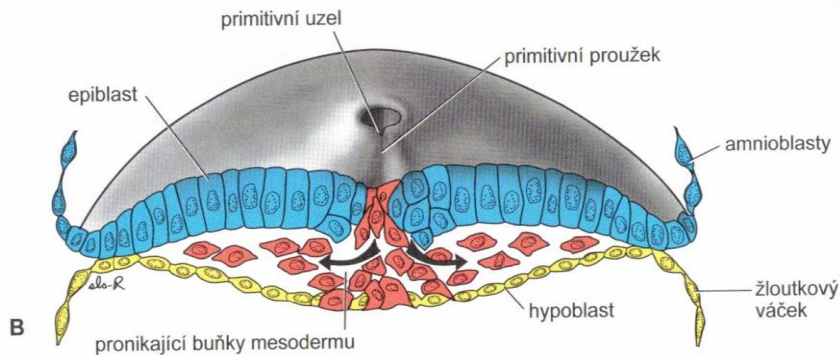
Vývoj tří zárodečných listů endodermu, mezodermu a ektodermu.

Postupné zesílení epiblastu centrálně v podobě **PRIMITIVNÍHO PROUŽKU**, ve kterém se vytvoří Primitivní rýha.

V úrovni prim. proužku se buňky epiblastu zakulacují a invaginují pod epiblast a vytváří **MEZODERM**.

Buňky epiblastu proliferují a invaginují hlouběji – nahrazují hypoblast vrstvou **ENTODERMU**.

Buňky epiblastu se postupně mění na **EKTODERM**.

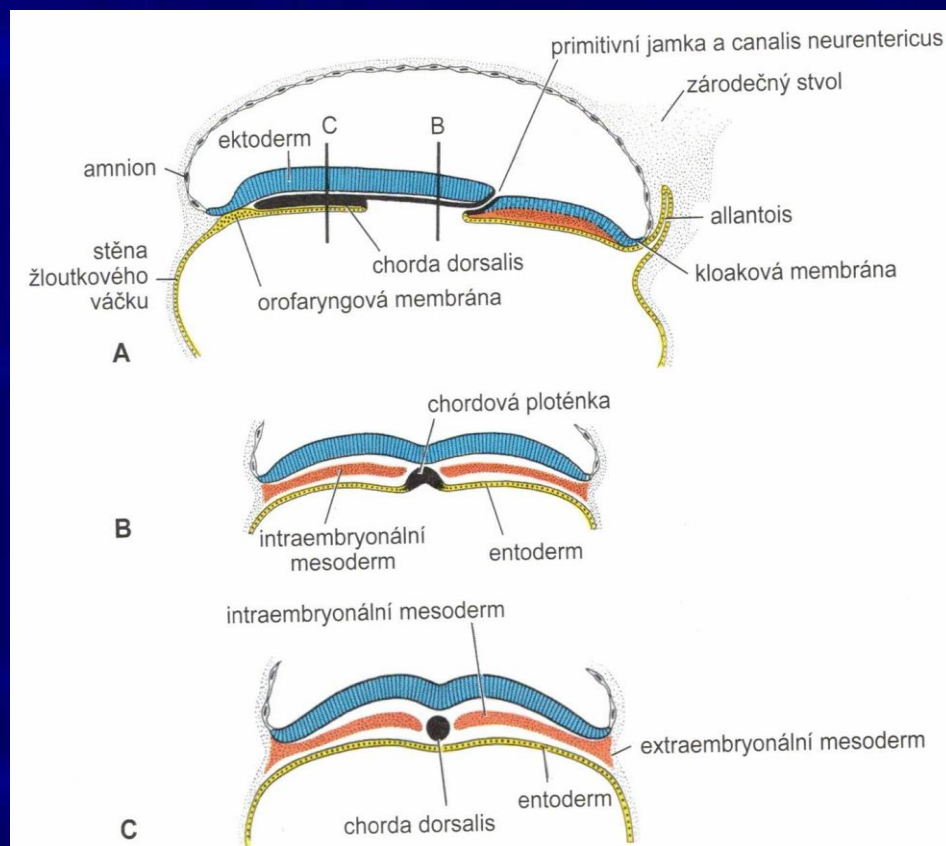


CHORDA DORSALIS

CHORDA DORSALIS – buňky epiblastu pronikají v úrovni primární jamky mezi buňky hypoblastu a tvoří chordovou ploténku, která je postupně překryta buňkami entodermu, oddělí se tak CH. DORSALIS.

Zakládá se v kraniokaudálním směru. Je základem pro vývoj osového skeletu, poněvadž je jednou z důležitých tkání produkující signální faktory pro diferenciaci dalších tkání v okolí.

Brachyury – transkripční faktor produkovaný buňkami primárního uzlu a později chordou, který je odpovědný za vývoj mezodermu ve střední a kaudální části embrya – jeho deficit vede ke zkrácení podélné osy a vzniku malformace Syndrom kaudální regrese.



Syndrom kaudální regrese

Představuje spektrum strukturálních defektů kaudální oblasti, zahrnuje segmentární vývojovou vadu / deficit páteře a míchy,

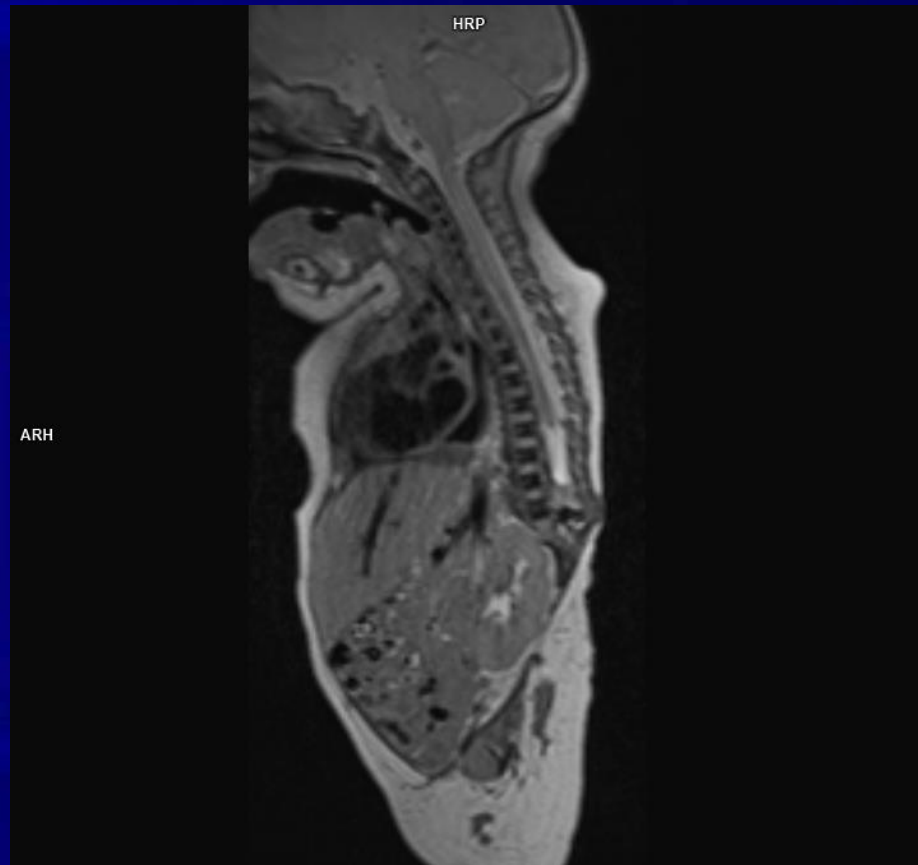
Vyskytuje se vzácně s incidencí kolem 1:100000

Míra malformace se pohybuje od izolované parciální ageneze kostrče po lumbosakrální agenezi.

Klinický stav pacienta souvisí zejména s postižením nervových struktur a neuromuskulárním deficitem.

Mimo postižení struktur páteře zasahuje i nervové struktury, podmiňuje hydromyeliu, v některých případech je provázána diastematomyelií, meningomyelokélou či intraspinálním lipomem, fixací míchy a sekundární Chiari II. malformací.

Je doprovázena přidruženými malformacemi – kardiovaskulárními malformacemi, pulmonální hypoplazií či VACTERL.



Syndrom kaudální regrese

Představuje spektrum strukturálních defektů kaudální oblasti, zahrnuje segmentární vývojovou vadu / deficit páteře a míchy,

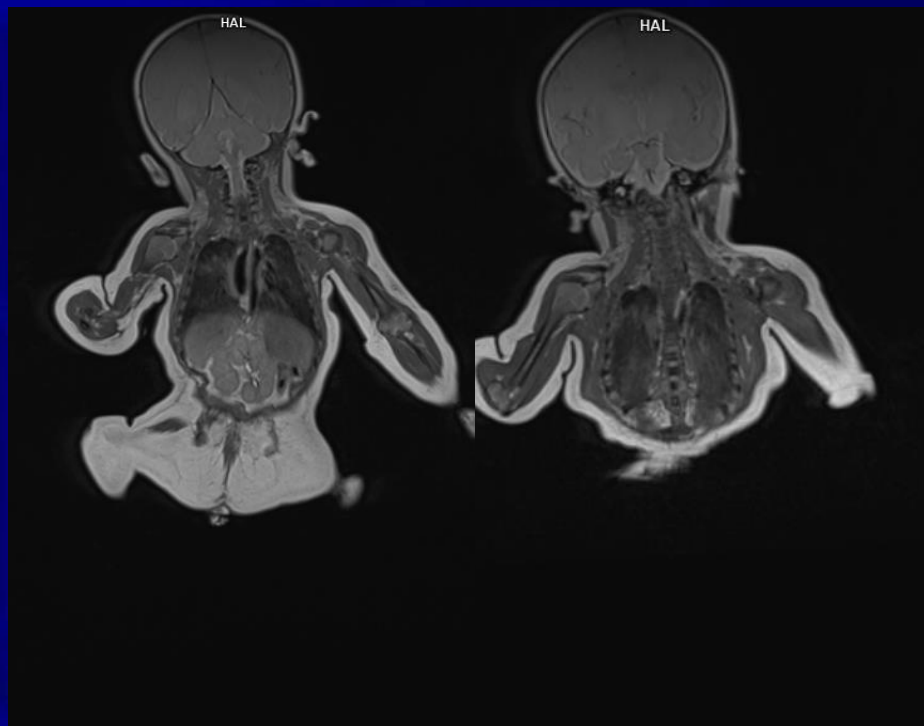
Vyskytuje se vzácně s incidencí kolem 1:100000

Míra malformace se pohybuje od izolované parciální ageneze kostrče po lumbosakrální agenezi.

Klinický stav pacienta souvisí zejména s postižením nervových struktur a neuromuskulárním deficitem.

Mimo postižení struktur páteře zasahuje i nervové struktury, podmiňuje hydromyelií, v některých případech je provázána diastematomyelií, meningomyelokélou či intraspinálním lipomem, fixací míchy a sekundární Chiari II. malformací.

Je doprovázena přidruženými malformacemi – kardiovaskulárními malformacemi, pulmonální hypoplazií či VACTERL.



Syndrom kaudální regrese

Představuje spektrum strukturálních defektů kaudální oblasti, zahrnuje segmentární vývojovou vadu / deficit páteře a míchy,

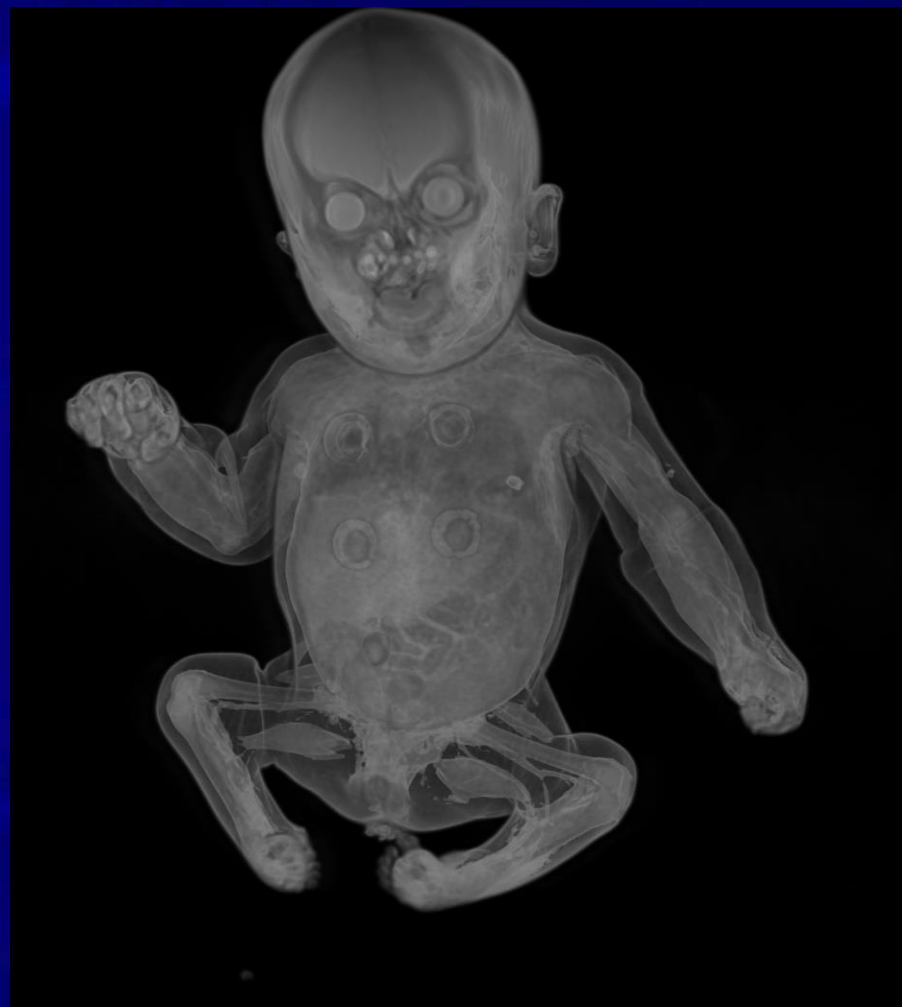
Vyskytuje se vzácně s incidencí kolem 1:100000.

Míra malformace se pohybuje od izolované parciální ageneze kostrče po lumbosakrální agenezi.

Klinický stav pacienta souvisí zejména s postižením nervových struktur a neuromuskulárním deficitem.

Mimo postižení struktur páteře zasahuje i nervové struktury, podmiňuje hydromyelií, v některých případech je provázána diastematomyelií, meningomyelokélou či intraspinálním lipomem, fixací míchy a sekundární Chiari II. malformací.

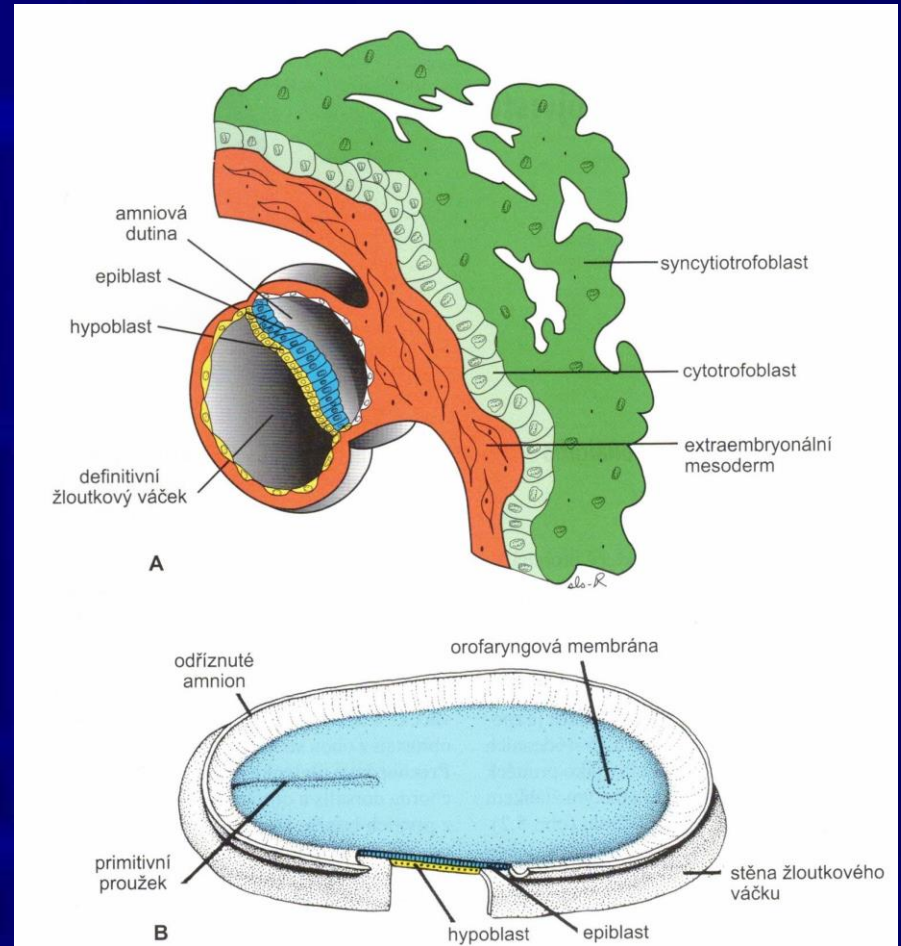
Je doprovázena přidruženými malformacemi – kardiovaskulárními malformacemi, pulmonální hypoplazií či VACTERL.



Primitivní proužek vytváří intenzivně mezoderm až do začátku 4. týdne, kdy tvorba ustává.

Proužek se zmenšuje a stává se bezvýznamnou strukturou v kostrční krajině a koncem čtvrtého týdne mizí.

Pokud přetrvává reziduum primitivního proužku, může z jeho pluripotentních buněk vzniknout u plodu sakrokokcygeální teratom s podílem tkání všech tří zárodečných listů.

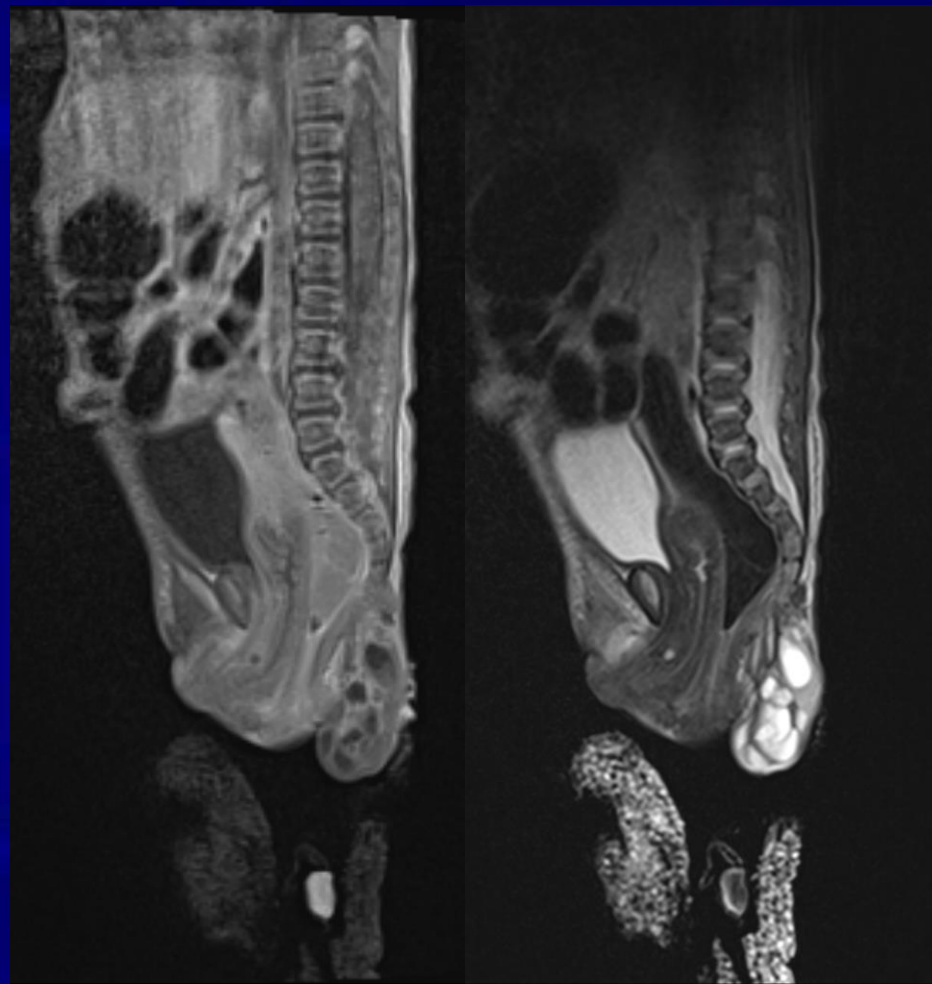


SC teratom

SC teratom je nejčastějším vrozeným tumorem, v 70 % benigní povahy, navazuje na ventrální aspekt kostrče.

Jeho struktura je heterogenní vzhledem k podílu základu všech zárodečných listů – cystický / solidní / tuková a kalcifikační komponenta.

Klinika závisí na míře intrakorporální invaze tumoru.

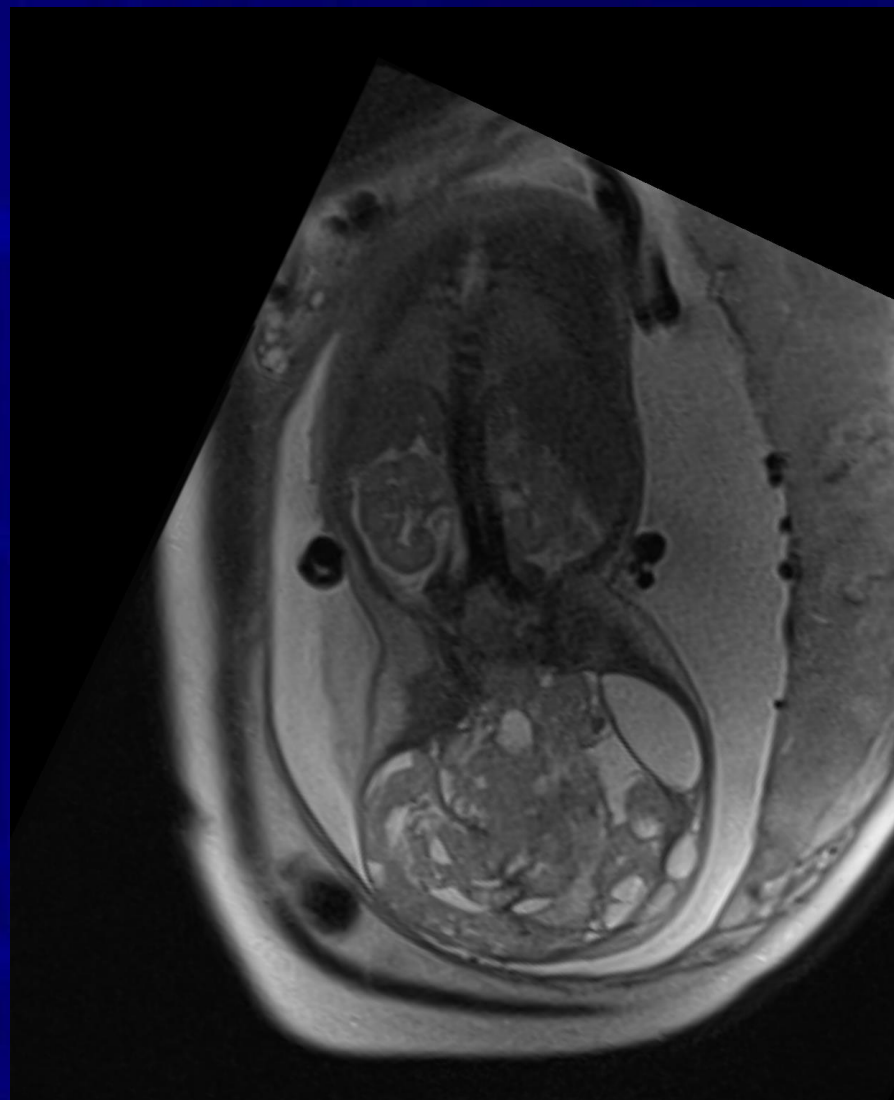


SC teratom

SC teratom je nejčastějším vrozeným tumorem, v 70 % benigní povahy, navazuje na ventrální aspekt kostrče.

Jeho struktura je heterogenní vzhledem k podílu základu všech zárodečných listů – cystický / solidní / tuková a kalcifikační komponenta.

Klinika závisí na míře intrakorporální invaze tumoru.

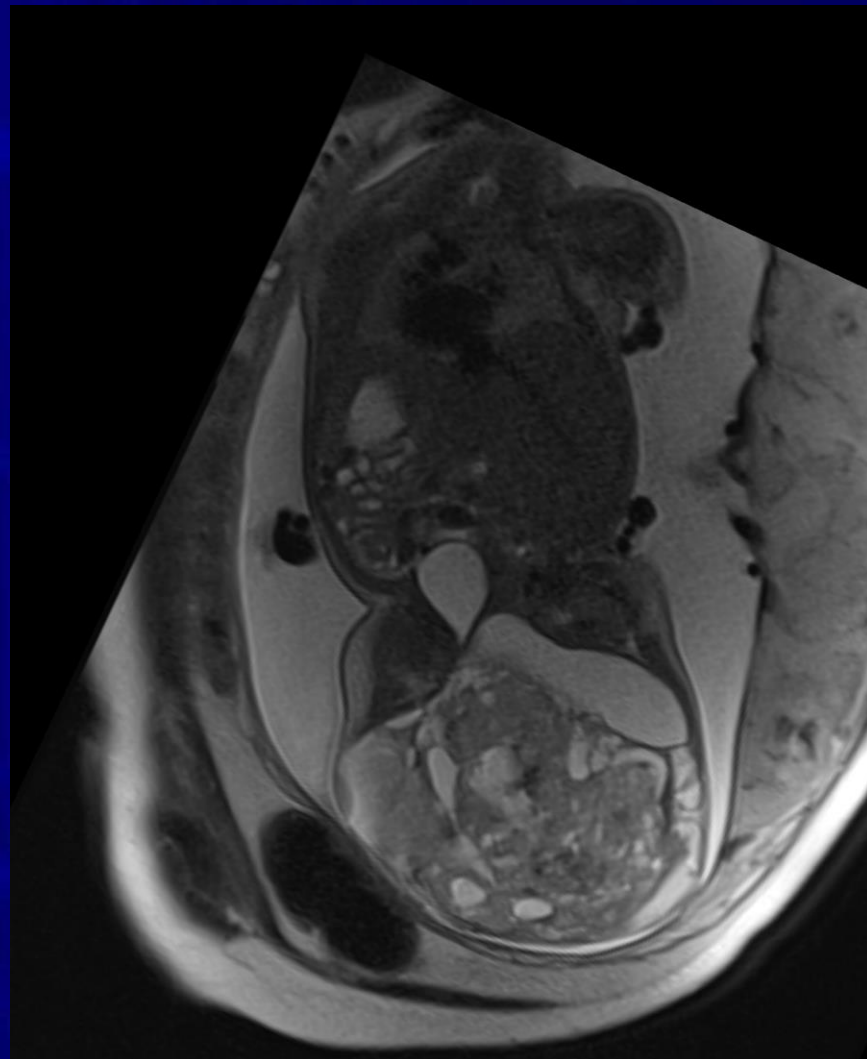


SC teratom

SC teratom je nejčastějším vrozeným tumorem, v 70 % benigní povahy, navazuje na ventrální aspekt kostrče.

Jeho struktura je heterogenní vzhledem k podílu základu všech zárodečných listů – cystický / solidní / tuková a kalcifikační komponenta.

Klinika závisí na míře intrakorporální invaze tumoru.

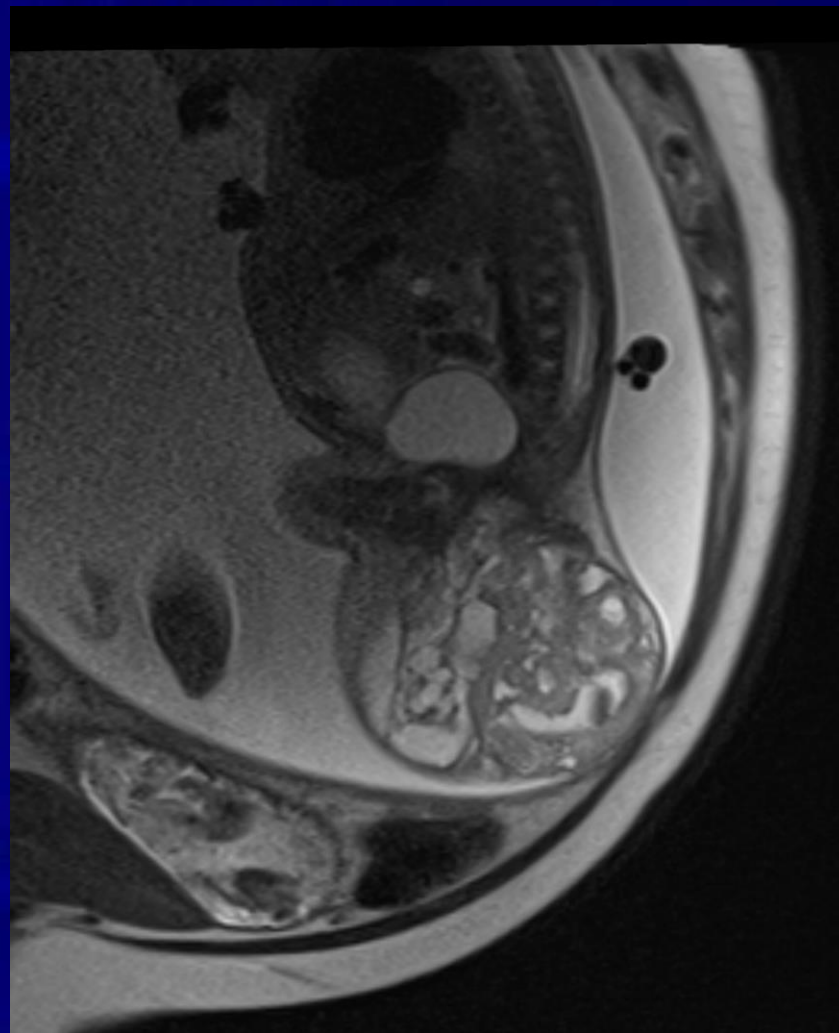


SC teratom

SC teratom je nejčastějším vrozeným tumorem, v 70 % benigní povahy, navazuje na ventrální aspekt kostrče.

Jeho struktura je heterogenní vzhledem k podílu základu všech zárodečných listů – cystický / solidní / tuková a kalcifikační komponenta.

Klinika závisí na míře intrakorporální invaze tumoru.



SC teratom

SC teratom je nejčastějším vrozeným tumorem, v 70 % benigní povahy, navazuje na ventrální aspekt kostrče.

Jeho struktura je heterogenní vzhledem k podílu základu všech zárodečných listů – cystický / solidní / tuková a kalcifikační komponenta.

Klinika závisí na míře intrakorporální invaze tumoru.

Sacrococcygeal teratoma morphological classification



Type 1

Entirely extra-fetal, with or without a small presacral component



Type 2

Extra-fetal with intrapelvic extension



Type 3

Extra-fetal with extension through the pelvis into the abdomen



Type 4

Entirely intra-fetal without any external component

Neurulace

Ve 3. týdnu gestace chorda dorsalis indukuje ztlustění přilehlého ektodermu a jeho transformaci na **neuroektoderm**,

který vytváří neurální ploténku na jejíž okraji rozeznáváme neurální lišty.

od 19. dne gestace se zvedají neurální valy a prohlubuje se neurální brázda.

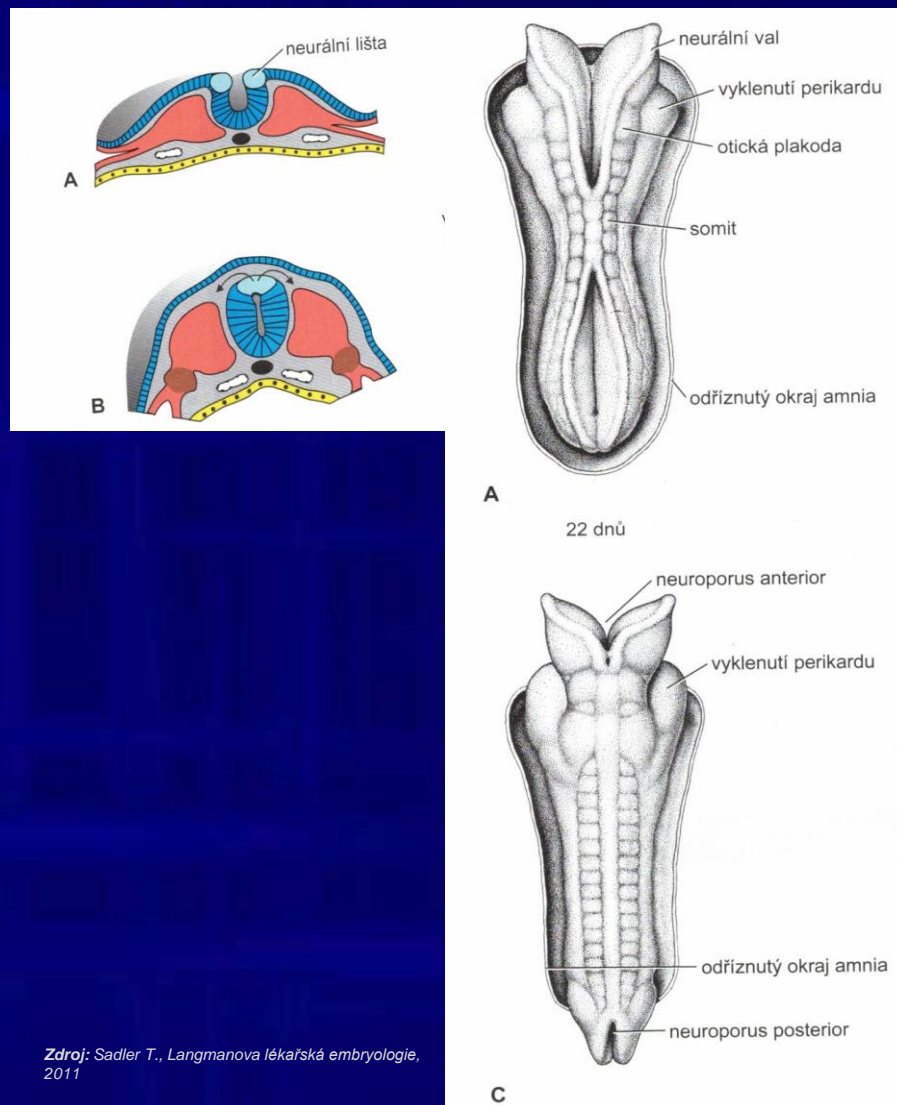
Neurální valy se přibližují a splývají nejprve v úrovni 5. somitu.

Probíhá postupné uzavírání neurální trubice kraniálním i kaudálním směrem

Neurophorus anterior se uzavírá 25. den gestace

Neurophorus posterior se uzavírá 27. den gestace

Defekt uzavírání podmiňuje **dysgrafické defekty**.



Dysgrafické defekty páteře

Vývojové poruchy na podkladě vadného neurulačního procesu.

Jsou charakterizovány chybnou fúzí středních mezenchymálních, kostních a nervových struktur.

Mohou být klasifikovány podle přítomnosti nebo nepřítomnosti kožního krytu na otevřené (výsledkem defektů primární neurulace) a okultní.

Zahrnují širokou škálu defektu od spina bifida po myelomeningokély.

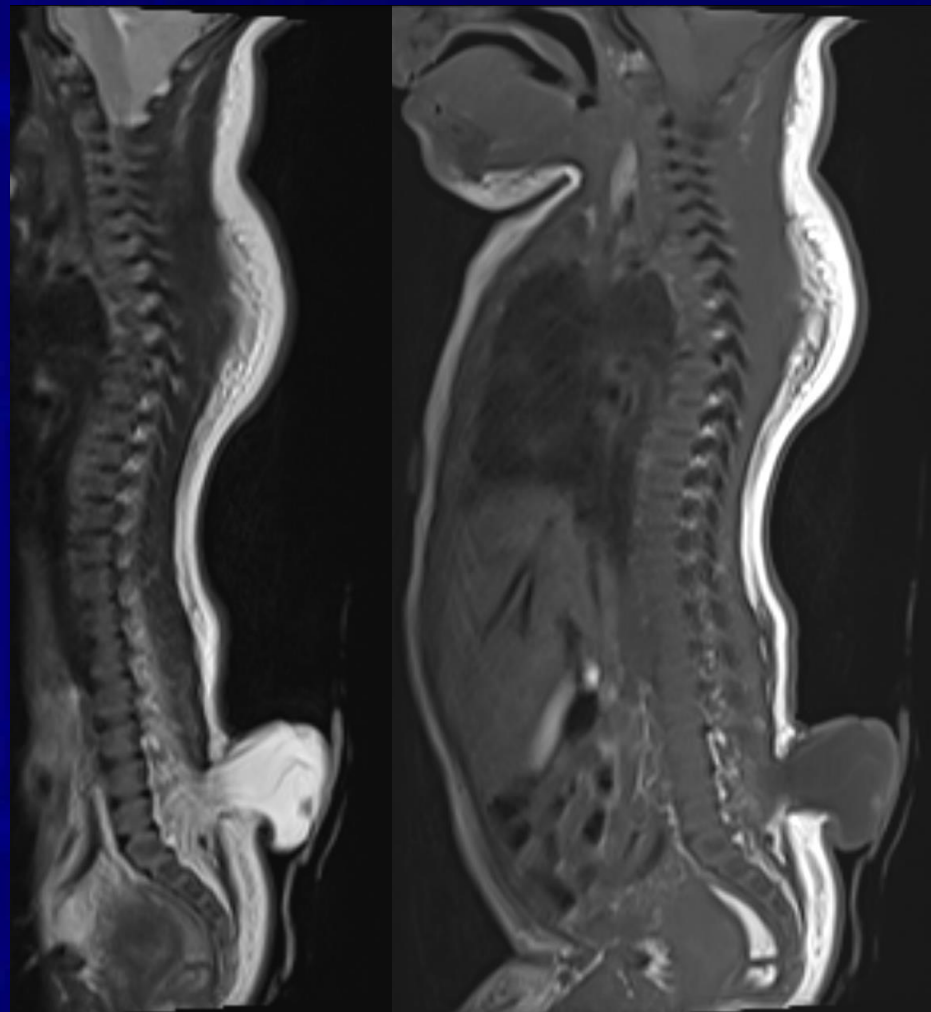
Myelomeningokéla 98% otevřených dysrafizmů kaudálního konce neurální trubice – prominující vak plen, který obsahuje mozkomíšni mok, dysplastickou míšní plákladu.

Přední meningokéla je obvykle presakrální lokalizace.

Neurologické projevy meningokély závisí na jejich velikosti a umístění, zahrnují širokou škálu příznaků od bolestí zad, přes neurogení močový měchýř a parestezie až k paraparéžám.

Přidruženými vadami bývá častý nález syringomyelie, Chiariho II. malformací a vzácně i hydrocefalus.

Etiologicky se uplatňují jak environmentální, tak genetické faktory.



Dysgrafické defekty páteře

Vývojové poruchy na podkladě vadného neurulačního procesu.

Jsou charakterizovány chybnou fúzí středních mezenchymálních, kostních a nervových struktur.

Mohou být klasifikovány podle přítomnosti nebo nepřítomnosti kožního krytu na otevřené (výsledkem defektů primární neurulace) a okultní.

Zahrnují širokou škálu defektu od spina bifida po myelomeningokélu.

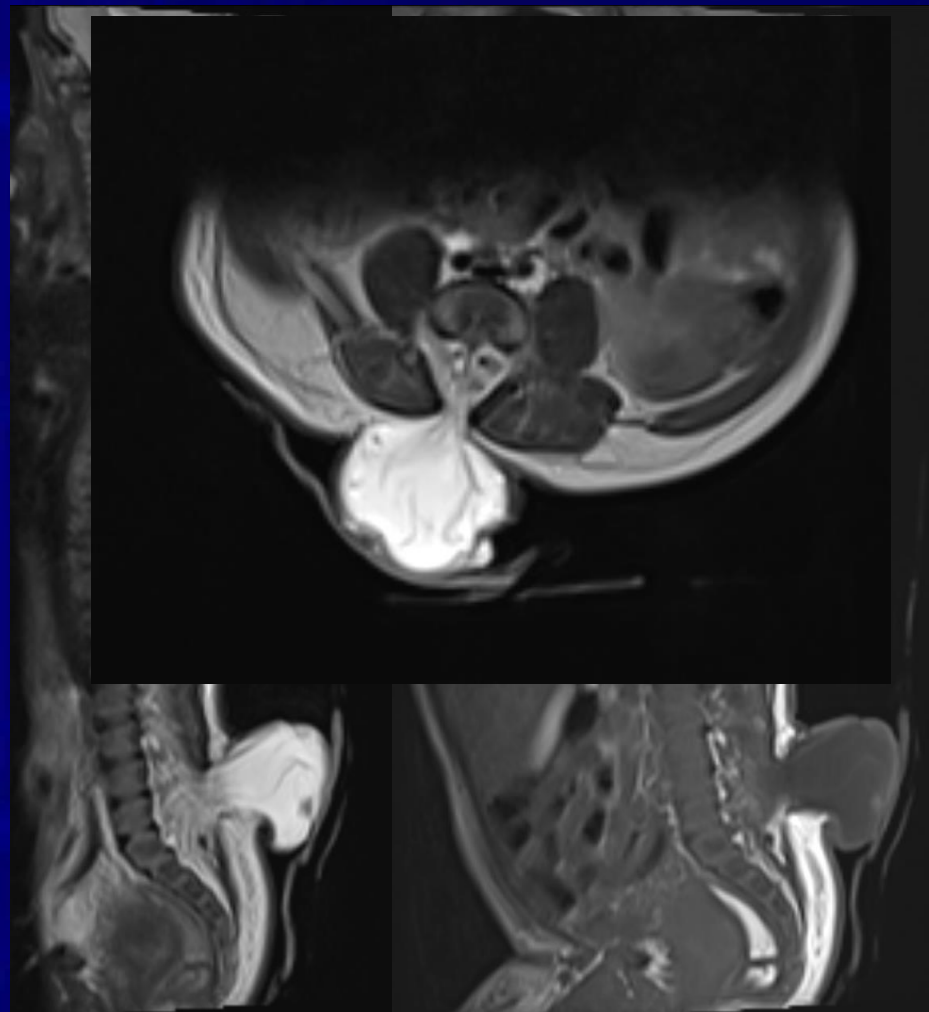
Myelomeningokéla 98% otevřených dysrafizmů kaudálního konce neurální trubice – prominující vak plen, který obsahuje mozkomíšni mok, dysplastickou míšni plácku.

Přední meningokéla je obvykle presakrální lokalizace.

Neurologické projevy meningokély závisí na jejich velikosti a umístění, zahrnují širokou škálu příznaků od bolestí zad, přes neurogení močový měchýř a parestezie až k paraparéžám.

Přidruženými vadami bývá častý nález syringomyelie, Chiariho II. malformací a vzácně i hydrocefalus.

Etiologicky se uplatňují jak environmentální, tak genetické faktory.



Dysgrafické defekty páteře

Vývojové poruchy na podkladě vadného neurulačního procesu.

Jsou charakterizovány chybnou fúzí středních mezenchymálních, kostních a nervových struktur.

Mohou být klasifikovány podle přítomnosti nebo nepřítomnosti kožního krytu na otevřené (výsledkem defektů primární neurulace) a okultní.

Zahrnují širokou škálu defektu od spina bifida po myelomeningokély.

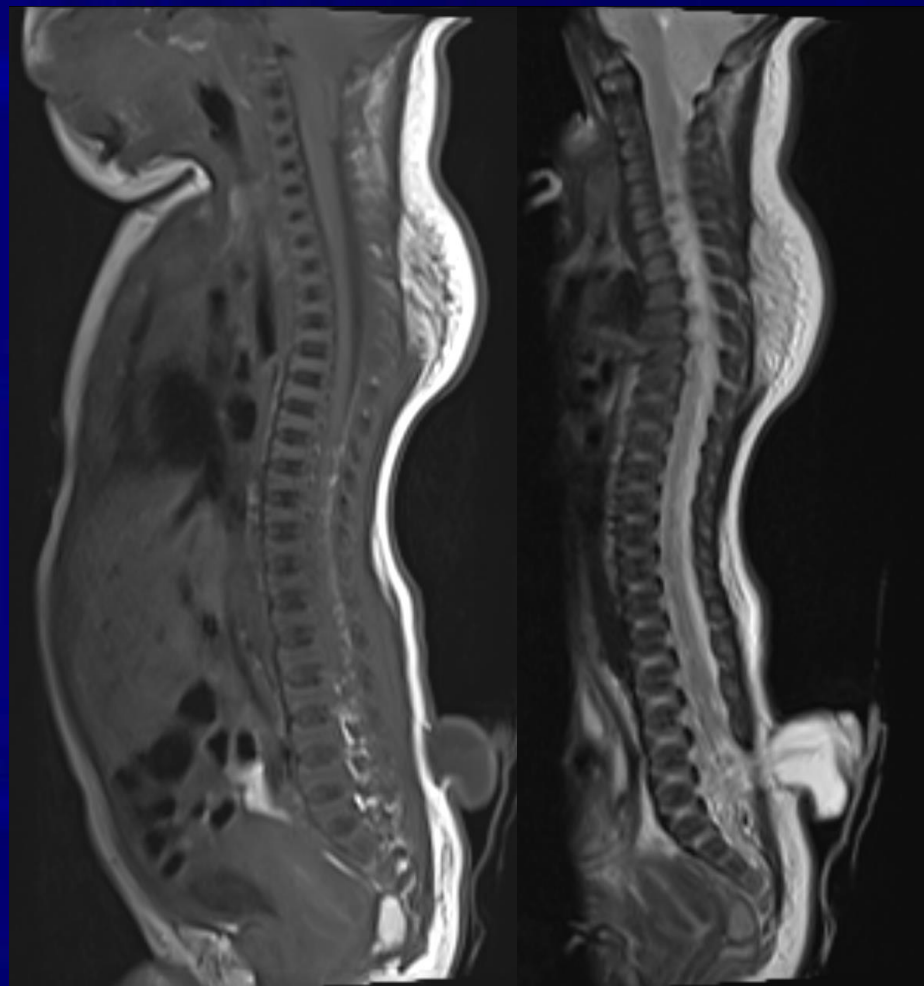
Myelomeningokéla 98% otevřených dysrafizmů kaudálního konce neurální trubice – prominující vak plen, který obsahuje mozkomíšni mok, dysplastickou míšní plákladu.

Přední meningokéla je obvykle presakrální lokalizace.

Neurologické projevy meningokély závisí na jejich velikosti a umístění, zahrnují širokou škálu příznaků od bolestí zad, přes neurogení močový měchýř a parestezie až k paraparéžám.

Přidruženými vadami bývá častý nález syringomyelie, Chiariho II. malformací a vzácně i hydrocefalus.

Etiologicky se uplatňují jak environmentální, tak genetické faktory.



Dysgrafické defekty páteře

Vývojové poruchy na podkladě vadného neurulačního procesu.

Jsou charakterizovány chybnou fúzí středních mezenchymálních, kostních a nervových struktur.

Mohou být klasifikovány podle přítomnosti nebo nepřítomnosti kožního krytu na otevřené (výsledkem defektů primární neurulace) a okultní.

Zahrnují širokou škálu defektů od spina bifida po myelomeningokélu.

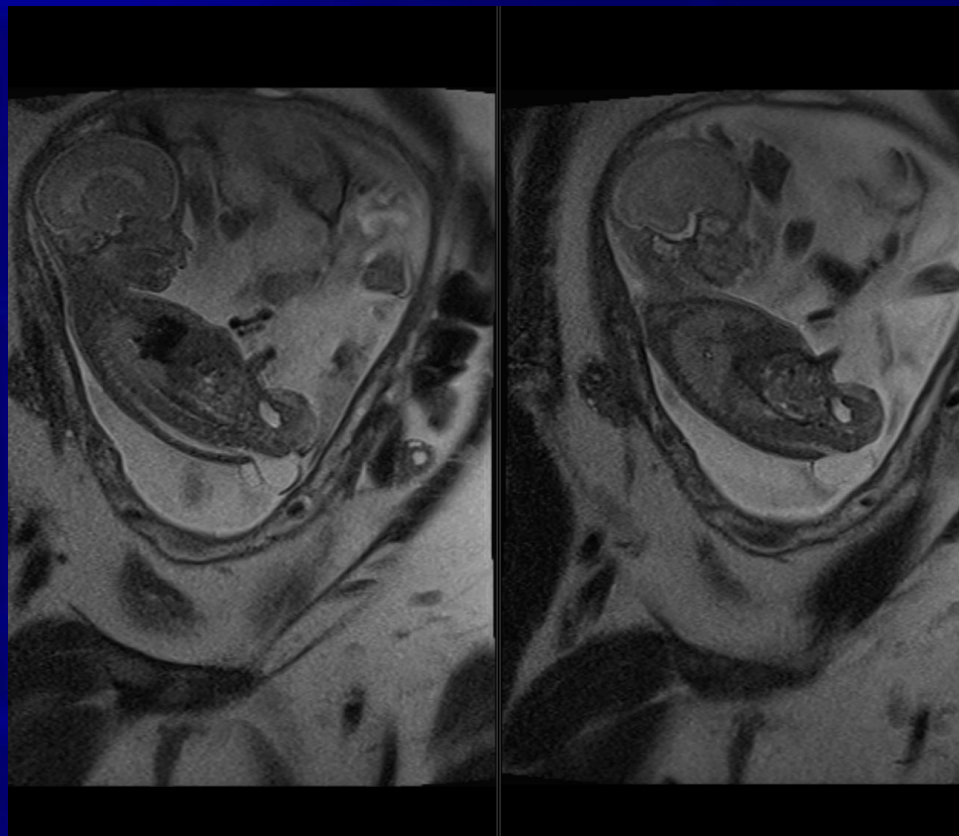
Myelomeningokéla 98% otevřených dysrafizmů kaudálního konce neurální trubice – prominující vak plen, který obsahuje mozkomíšni mok, dysplastickou míšni plákladu.

Přední meningokéla je obvykle presakrální lokalizace.

Neurologické projevy meningokélu závisí na jejich velikosti a umístění, zahrnují širokou škálu příznaků od bolestí zad, přes neurogení močový měchýř a parestezie až k paraparéžám.

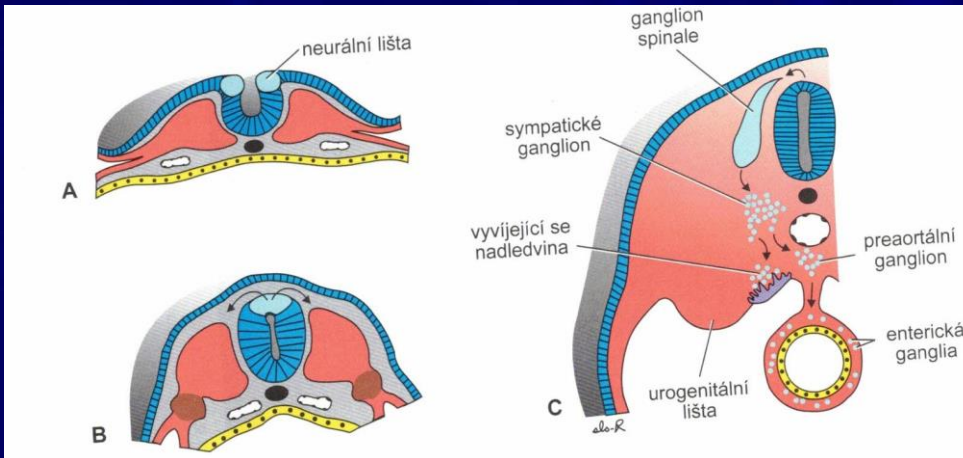
Přidruženými vadami bývá častý nález syringomyelie, Chiariho II. malformací a vzácně i hydrocefalus.

Etiologicky se uplatňují jak environmentální, tak genetické faktory.



Deriváty neurální lišty

Z neurální lišty se oddělují buňky migrující periferně:



Hlavní deriváty neurální lišty

vazivo, chrupavky a kosti obličeje a lebky

dermis obličeje a krku

sensitivní a parasymptická ganglia hlavových nervů (viz tab. 17.2)

parafolikulární buňky (C-buňky) štítné žlázy

septum v truncus arteriosus

odontoblasty

spinální ganglia

ganglia autonomního nervového systému

buňky enterického nervového systému

dřeň nadledviny

Schwannovy buňky a gliové buňky ganglií

meningy koncového mozku

melanocyty

buňky hladké svaloviny ve stěně krevních cév obličeje a koncového mozku

Vývoj mesodermu

17. den gestačního vývoje významně proliferuje paraaxiální mesoderm

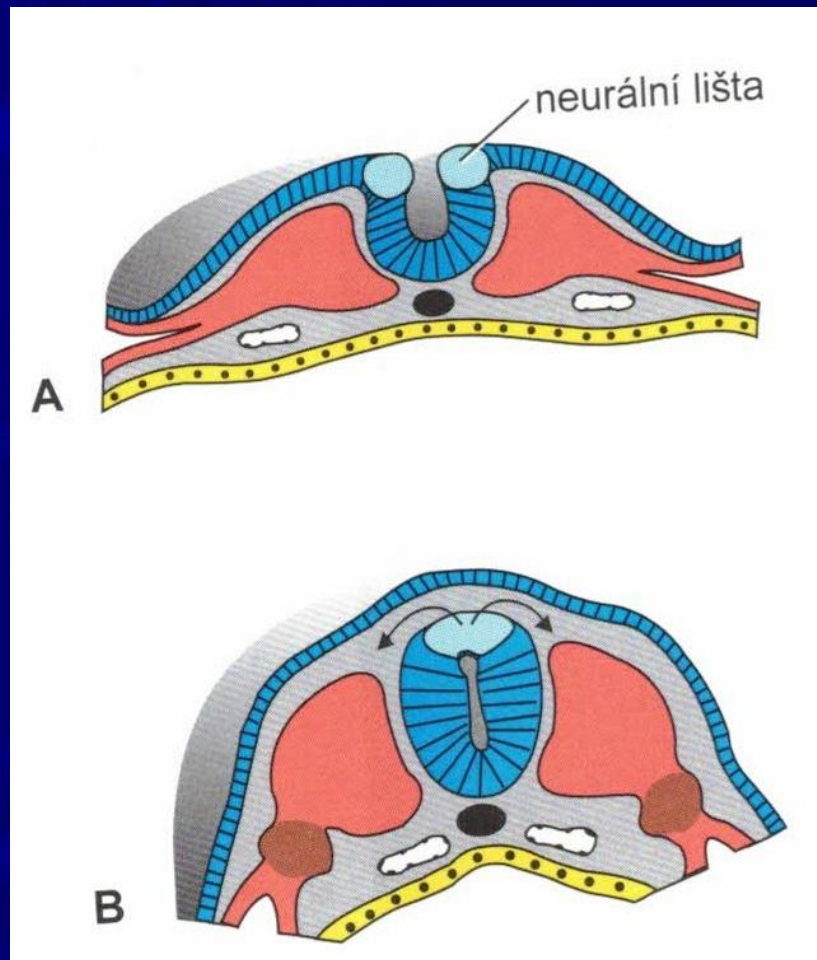
20. den gestace se začíná členit na kulovité shluky buněk – SOMITY

První somit vzniká v okcipitální oblasti

Vývoj somitů probíhá s rychlostí 3 párů za den

Celkem se zakládá 42-44 párů somitů (první okcipitální a 5-7 kaudálních somitů v průběhu vývoje vymizí)

Ostatní somity tvoří základ axiálního skeletu.



Vývoj mesodermu

17. den gestačního vývoje významně proliferuje paraaxiální mesoderm

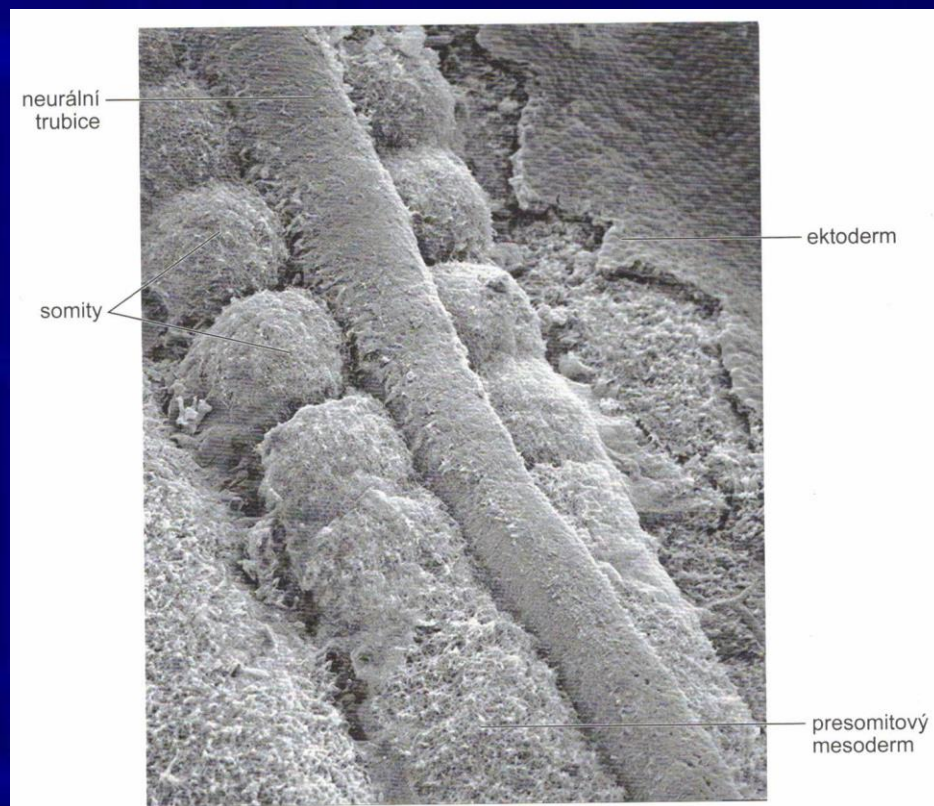
20. den gestace se začíná členit na kulovité shluky buněk – SOMITY

První somit vzniká v okcipitální oblasti

Vývoj somitů probíhá s rychlostí 3 párů za den

Celkem se zakládá 42-44 párů somitů (první okcipitální a 5-7 kaudálních somitů v průběhu vývoje vymizí)

Ostatní somity tvoří základ axiálního skeletu.



Vývoj mesodermu

17. den gestačního vývoje významně proliferuje paraaxiální mesoderm

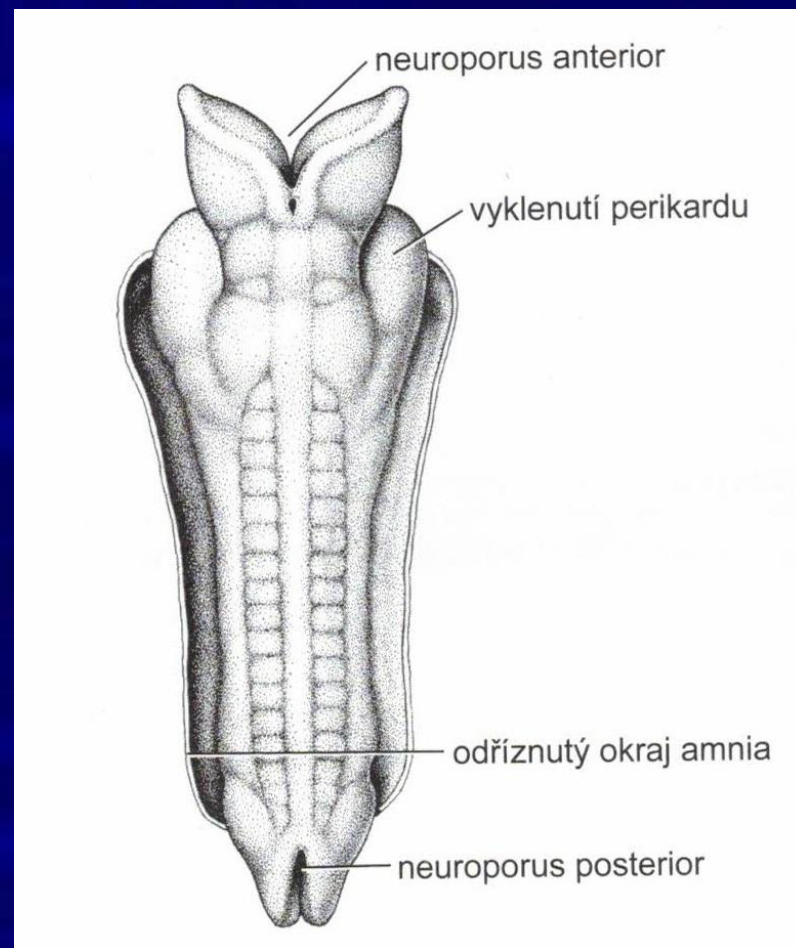
20. den gestace se začíná členit na kulovité shluky buněk – SOMITY

První somit vzniká v okcipitální oblasti

Vývoj somitů probíhá s rychlostí 3 párů za den

Celkem se zakládá 42-44 párů somitů (první okcipitální a 5-7 kaudálních somitů v průběhu vývoje vymizí)

Ostatní somity tvoří základ axiálního skeletu.

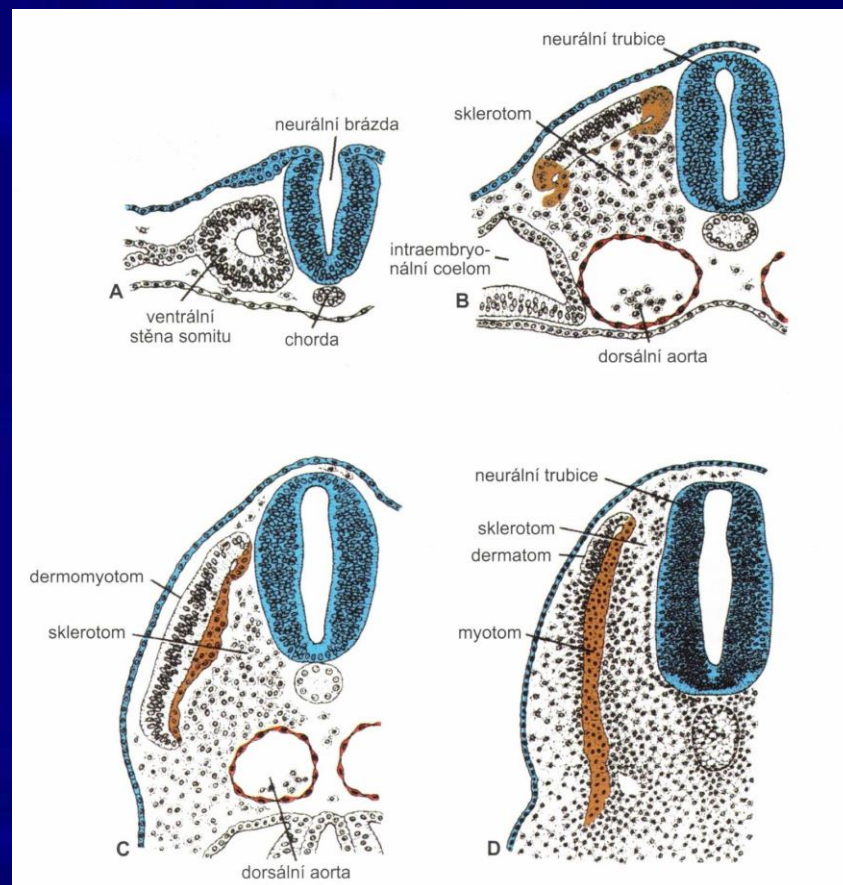


Přestavba somitu

Buňky ventromediální části somitu se ve 4. týdnu gestace (TG) začínají shlukovat v okolí chordy, mění svůj tvar a vytváří SKLEROTOM, který je základem pojivových tkání páteřního sloupce.

Buňky ventrolaterální části somitu se diferencují na MYOTOM a DERMATOM, jsou základem pro pojivové tkáně paraspinální, trupu i končetin.

Inervace těchto tkání si zachovává úroveň místa založení – příslušnost k somitu.



Přestavba somitu

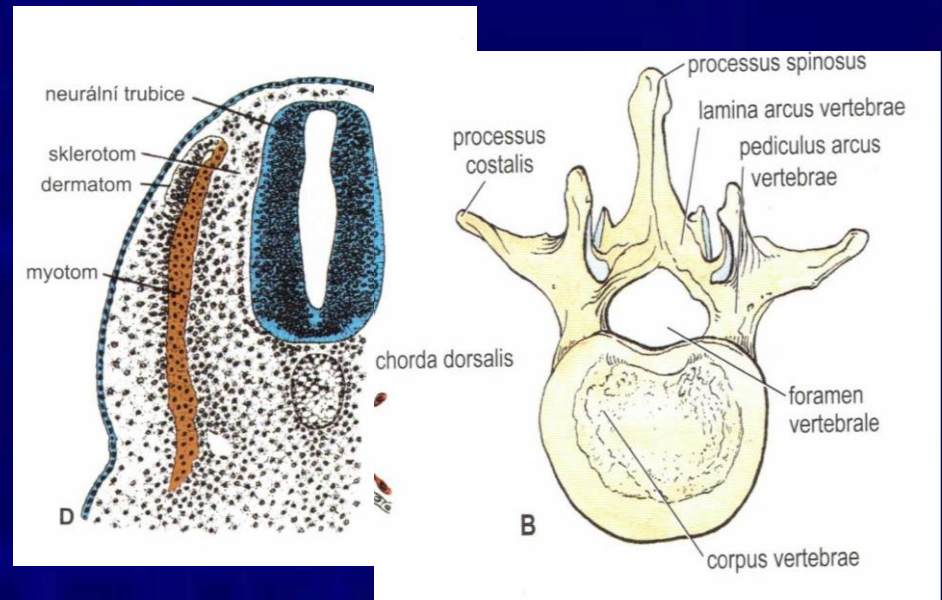
V průběhu 4. TG buňky sklerotomu migrují na obvod míchy a spojují se s buňkami druhostranného sklerotomu, který je základem pojivových tkání páteřního sloupce.

V centru somitu se jen ve sklerotmu začne vytvářet von Ebnerova rýhy, která umožní vstup základů cév a gangliových buněk laterálně k myotomu.

Horní část každého sklerotomu splývá s dolní částí výše položeného sklerotomu – RESEGMENTACE.

V centru se v oblasti dělení sklerotomu vytvoří vrstva řídkého vaziva, která je základem pro vznik meziobratlového disku.

Chorda dorsalis lokalizované v centru sklerotomu v oblasti nově vznikajících obratlových těl zaniká, v meziobratlovém prostoru dává vzniknout nukleus pulposus.



Přestavba somitu

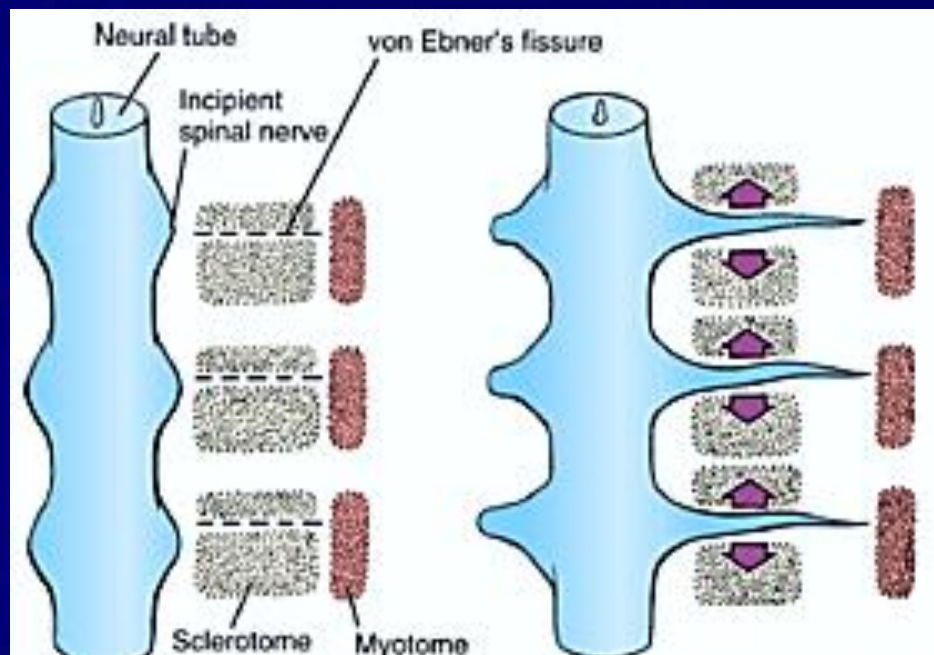
V průběhu 4. TG buňky sklerotomu migrují na obvod míchy a spojují se s buňkami druhostranného sklerotomu, který je základem pojivových tkání páteřního sloupce.

V centru somitu se jen ve sklerotmu začne vytvářet von Ebnerova rýhy, která umožní vstup základů cév a gangliových buněk laterálně k myotomu.

Horní část každého sklerotomu splývá s dolní částí výše položeného sklerotomu – RESEGMENTACE.

V centru se v oblasti dělení sklerotomu vytvoří vrstva řídkého vaziva, která je základem pro vznik meziobratlového disku.

Chorda dorsalis lokalizované v centru sklerotomu v oblasti nově vznikajících obratlových těl zaniká, v meziobratlovém prostoru dává vzniknout nukleus pulposus.



Přestavba somitu

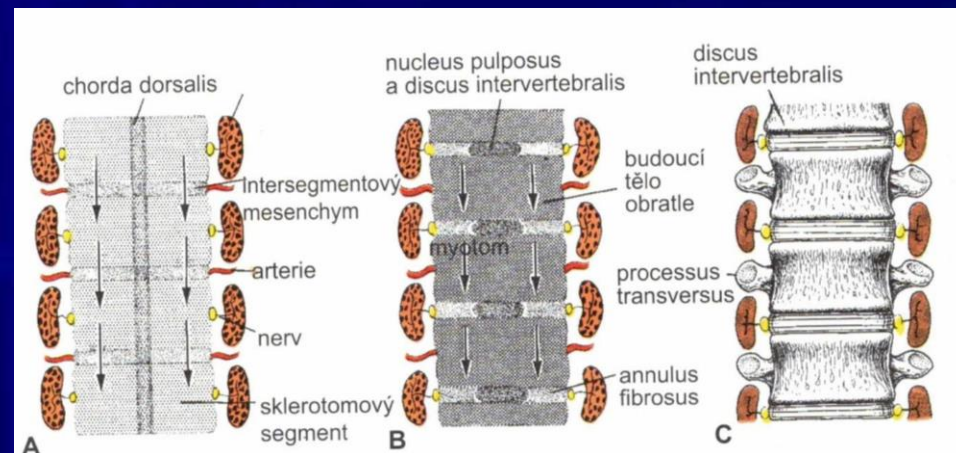
V průběhu 4. TG buňky sklerotomu migrují na obvod míchy a spojují se s buňkami druhostranného sklerotomu, který je základem pojivových tkání páteřního sloupce.

V centru somitu se jen ve sklerotmu začne vytvářet von Ebnerova rýhy, která umožní prostup základů cév a gangliových buněk laterálně k myotomu.

Horní část každého sklerotomu splývá s dolní částí výše položeného sklerotomu – RESEGMENTACE.

V centru se v oblasti dělení sklerotomu vytvoří vrstva řídkého vaziva, která je základem pro vznik meziobratlového disku.

Chorda dorsalis lokalizované v centru sklerotomu v oblasti nově vznikajících obratlových těl zaniká, v meziobratlovém prostoru dává vzniknout nukleus pulposus.

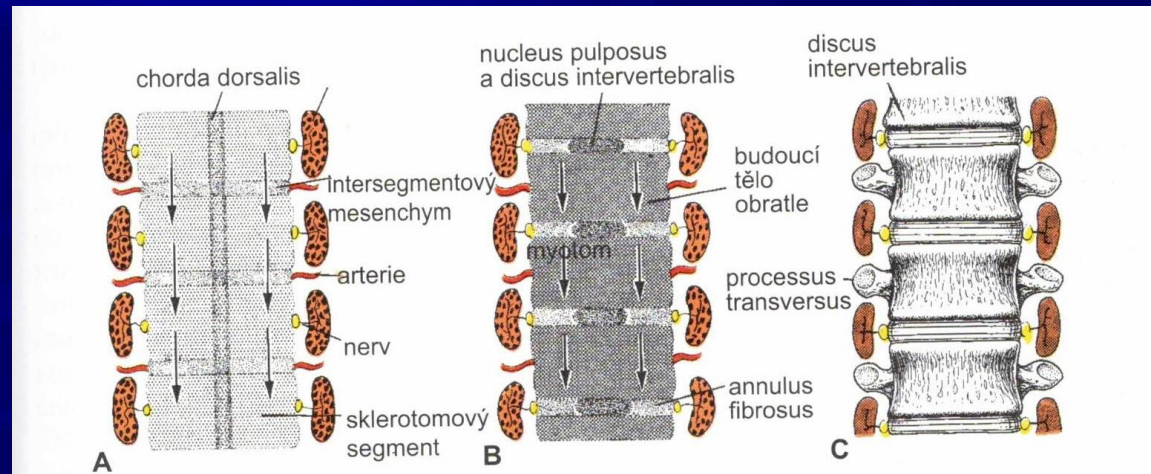


Zdroj: Sadler T., Langmanova lékařská embryologie, 2011

Myotom a dermatom nepodléhají resegmentaci a zůstávají v původní poloze.

Přemostňují zónu rozdělení sklerotomu, překračují tedy vertebrální segmenty – vznik **funkční pohybové jednotky** páteře, kterou tvoří sousední obratle a příslušné intervertebrální svaly a ligamenta.

Vadné dělení sklerotomu v průběhu vývoje somitů je základem Poruch formace a segmentace páteře.

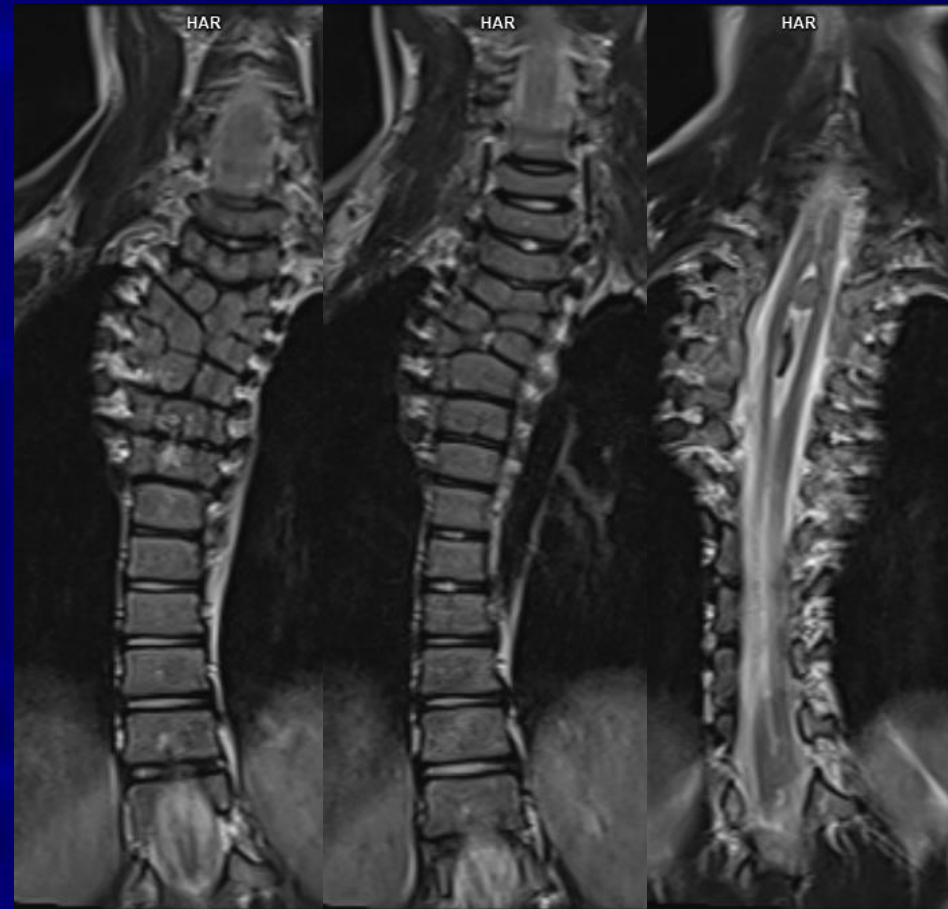


Porucha formace a segmentace páteře

Změna konfigurace a počtu obratlových těl a morfolofogické odchylky meziobratlových disků – kongenitální blok, hemivertebra, motylovité obratle...

Podmiňují sekundární skoliózy.

Klippel-Feilův syndrom je výsledkem srůstu dvou nebo více krčních obratlů v rámci poruchy jejich segmentace, na RTG příznak vosího pasu a deficit meziobratlových prostor. Pacienti mají charakteristické rysy, včetně krátkého krku a nízké vlasové linie. Vede k omezení pohyblivosti krku, která může vyústit v chronické bolesti krku a hlavy.

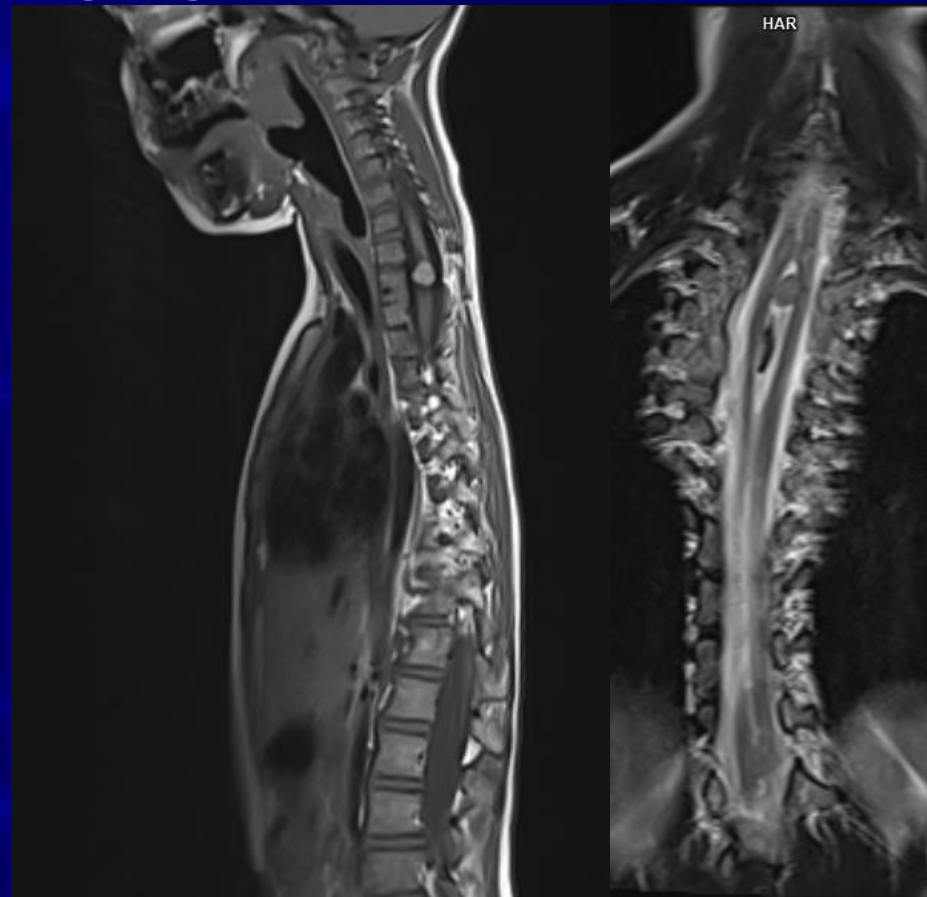


Porucha formace a segmentace páteře

Změna konfigurace a počtu obratlových těl a morfolofogické odchylky meziobratlových disků – kongenitální blok, hemivertebra, motylovité obratle...

Podmiňují sekundární skoliózy.

Klippel-Feilův syndrom je výsledkem srůstu dvou nebo více krčních obratlů v rámci poruchy jejich segmentace, na RTG příznak vošího pasu a deficit meziobratlových prostor. Pacienti mají charakteristické rysy, včetně krátkého krku a nízké vlasové linie. Vede k omezení pohyblivosti krku, která může vyústit v chronické bolesti krku a hlavy.



Porucha formace a segmentace páteře

Změna konfigurace a počtu obratlových těl a morfolofogické odchylky meziobratlových disků – kongenitální blok, hemivertebra, motýlovité obratle...

Podmiňují sekundární skoliózy.

Klippel-Feilův syndrom je výsledkem srůstu dvou nebo více krčních obratlů v rámci poruchy jejich segmentace, na RTG příznak vošího pasu a deficit meziobratlových prostor. Pacienti mají charakteristické rysy, včetně krátkého krku a nízké vlasové linie. Vede k omezení pohyblivosti krku, která může vyústit v chronické bolesti krku a hlavy.

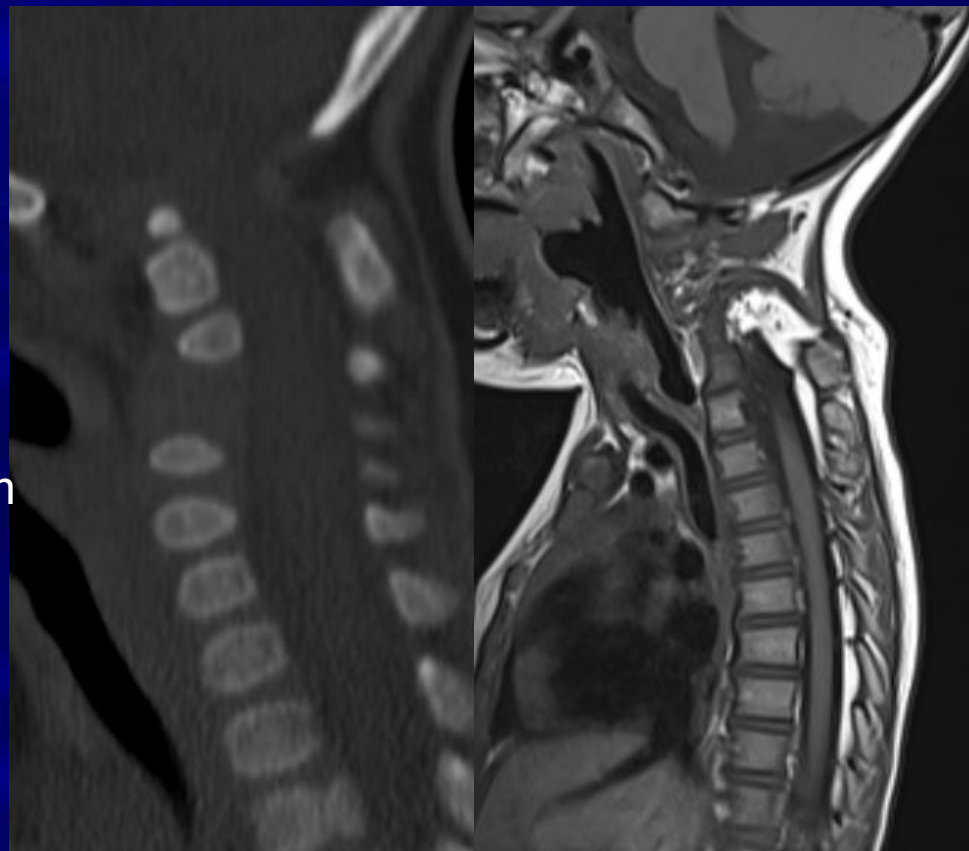


Porucha formace a segmentace páteře

Změna konfigurace a počtu obratlových těl a morfolofogické odchylky meziobratlových disků – kongenitální blok, hemivertebra, motylovité obratle...

Podmiňují sekundární skoliózy.

Klippel-Feilův syndrom je výsledkem srůstu dvou nebo více krčních obratlů v rámci poruchy jejich segmentace, na RTG příznak vošího pasu a deficit meziobratlových prostor. Pacienti mají charakteristické rysy, včetně krátkého krku a nízké vlasové linie. Vede k omezení pohyblivosti krku, která může vyústit v chronické bolesti krku a hlavy.



Porucha formace a segmentace páteře

Klippel-Feilův syndrom je výsledkem srůstu dvou nebo více krčních obratlů v rámci poruchy jejich segmentace, na RTG příznak vošího pasu a deficit meziobratlových prostor.

Pacienti mají charakteristické rysy, včetně krátkého krku a nízké vlasové linie. Vede k omezení pohyblivosti krku, která může vyústit v chronické bolesti krku a hlavy.



Osifikace obratlů

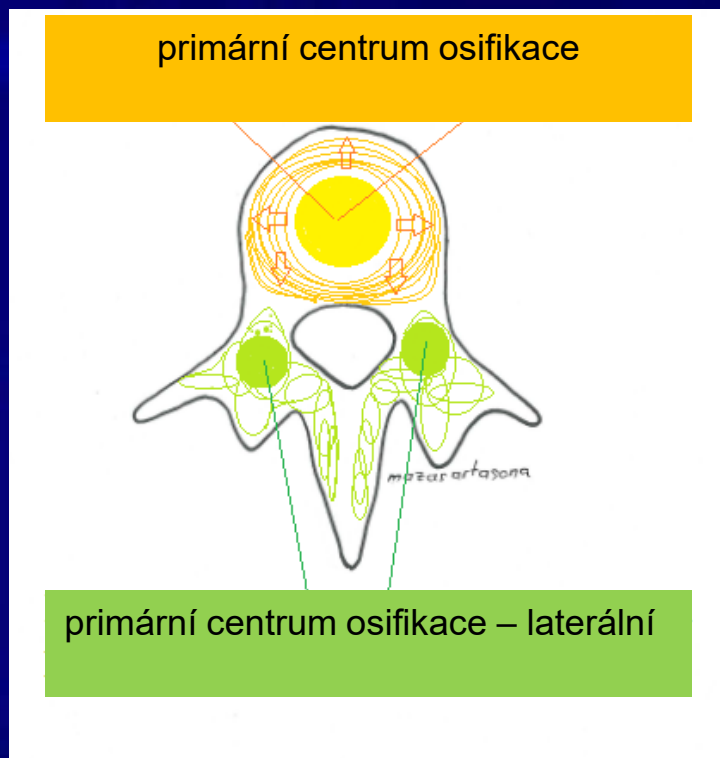
V 6. TG vznikají v mezenchymu (skterotomu) ostrůvky chondrocytů – chondrifikace obratlů.

V 7. TG se zakládají centra **primární osifikace**.

Osifikace obratle probíhá ve třech primárních centrech a pěti sekundárních centrech.

Jedno primární centrum osifikace je v centru těla obratle a další dvě jsou na každé straně od nervové trubice.

Existuje pět sekundárních osifikačních center; hrot trnového výběžku, hrot obou příčných výběžků a horní a dolní plocha obratlového těla (osifikační lišta).



Osifikace obratlů

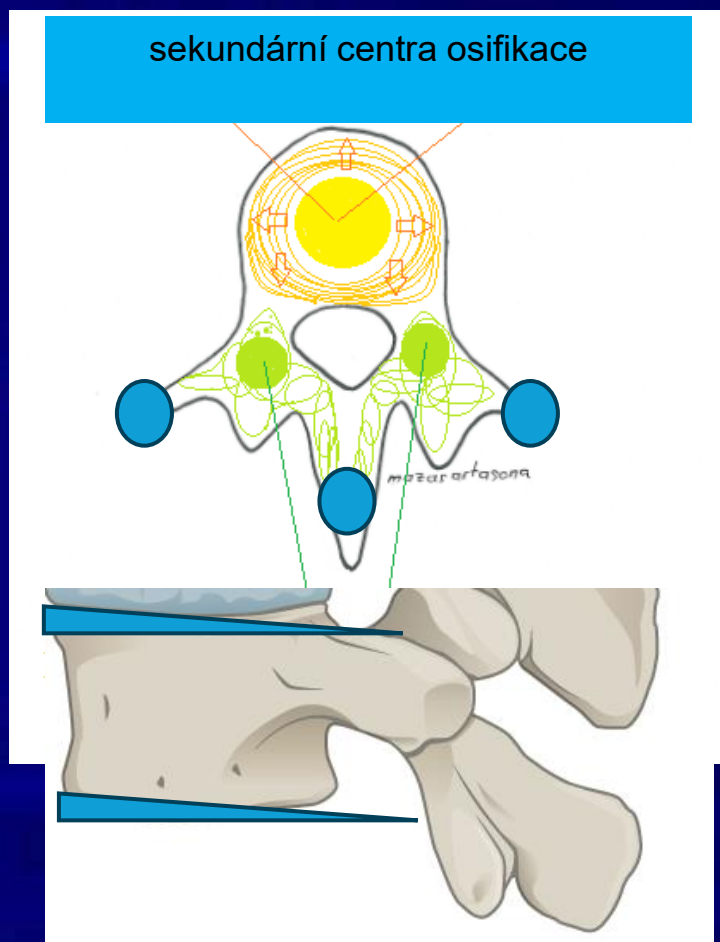
V 6. TG vznikají v mezenchymu (skterotomu) ostrůvky chondrocytů – chondrifikace obratlů.

V 7. TG se zakládají centra primární osifikace.

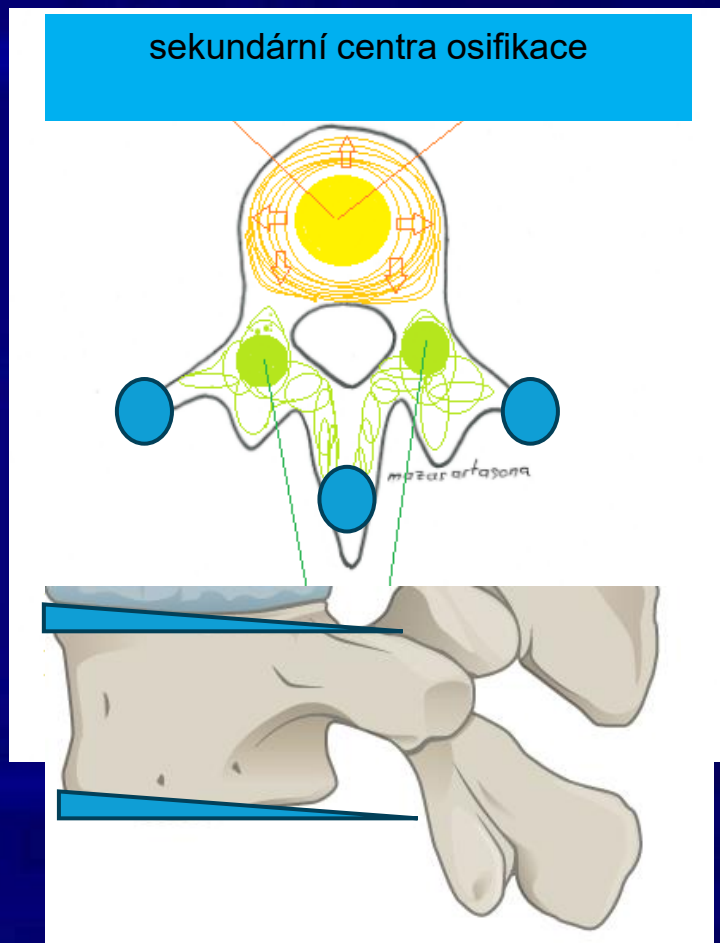
Osifikace obratle probíhá ve třech primárních centrech a pěti sekundárních centrech.

Jedno primární centrum osifikace je v centru těla obratle a další dvě jsou na každé straně od nervové trubice.

Existuje **pět sekundárních osifikačních center**; hrot trnového výběžku, hrot obou příčných výběžků a horní a dolní plocha obratlového těla (osifikační lišta).



Osifikace obratlů

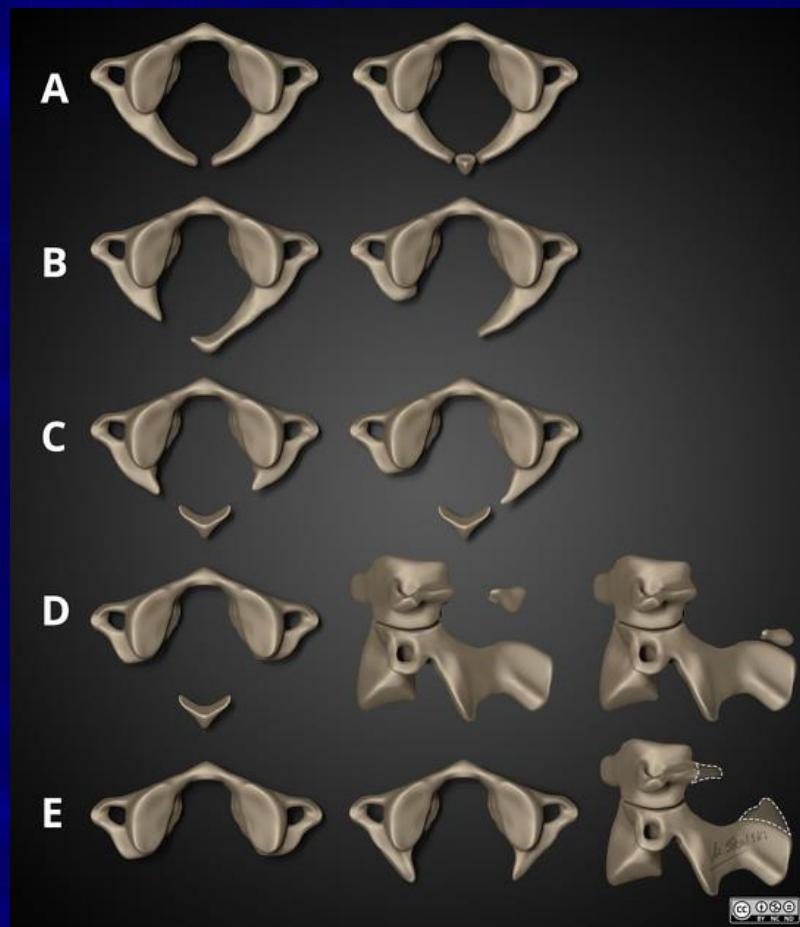


Deficit zadního oblouku atlasu

Porucha vývoje chondrálních center v průběhu embryonálního vývoje.

! Úplná osifikace C1 probíhá kolem 6. roku.

Axis osifikuje z šesti jater, dens axis ze dvou primárních jater patrných mezi 3.-6. rokem a linie mezi nimi je norm. patrná do 11. roků.



Závěrem

- Vývoj struktur páteře je složitý komplexní proces.
- Vrozené vady páteře způsobené porušením jejího embryonálního vývoje se zakládají velmi časně během prvního a na začátku druhého měsíce gestace a mohou vést k významnému neurologickému a funkčnímu deficitu.
- Děkuji za pozornost.

