

Figura 11.1 Sviluppo della cavità pericardica.

A) La futura cavità pericardica avvolge progressivamente il tubo cardiaco, mentre questo spinge sulla parete dorsale della cavità. B) Il cuore primordiale è interamente avvolto dal foglietto viscerale del pericardio (epicardio) tranne che a livello del mesocardio dorsale. C) La definitiva scomparsa del mesocardio dorsale dà il via libera alle successive modificazioni del tubo cardiaco. In C la freccia indica che il tubo cardiaco è libero nella cavità pericardica sospeso alle due estremità arteriosa e venosa. In B e C, al polo craniale, sono evidenti i segmenti non fusi dei tubi endocardici che si connetteranno con le aorte dorsali (vedi avanti, Fig 11.6).

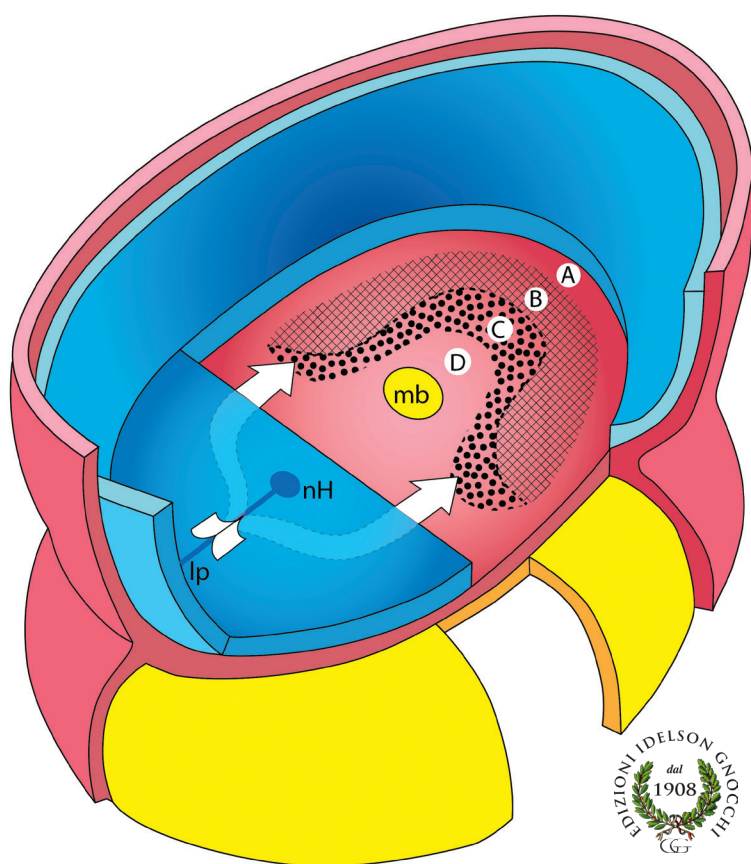


Figura 11.2 Posizione dei campi cardiogenici prima dei ripiegamenti del disco germinativo.

In questa rappresentazione schematica di un disco germinativo trilaminare, sono visibili ectoderma e amnios (azzurro), endoderma e sacco vitellino (giallo), e mesoderma (rosso). Per mostrare l'area cardiogenica, l'ectoderma è stato rimosso nella porzione anteriore del disco. Ai lati ed anteriormente alla membrana bucco-faringea sono mostrate le relazioni spaziali tra le diverse aree. **A**: Mesoderma che darà origine al setto trasverso (vedi avanti nel testo); **B**: Campo cardiogenico primario; **C**: Campo cardiogenico secondario; **D**: Mesoderma che darà origine al mesoderma faringeo. Le frecce indicano il percorso delle cellule che, invaginandosi attraverso la linea primitiva, migrano anteriormente per formare l'area cardiogenica. **nH**: nodo di Hensen; **lp**: linea primitiva; **mb**: membrana bucco-faringea.

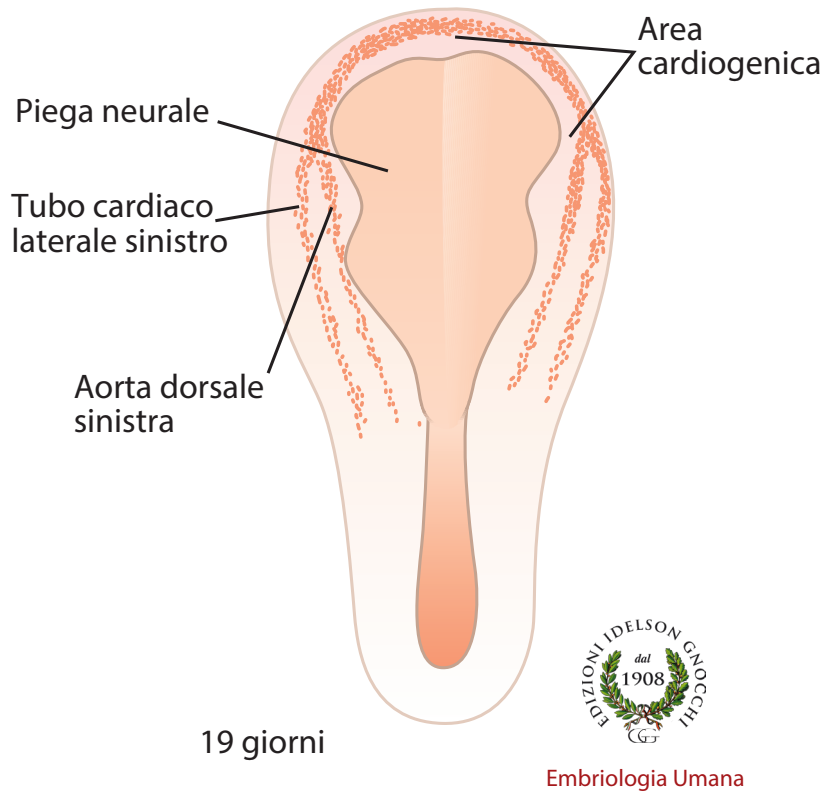


Figura 11.3 *Veduta dorsale di un embrione alla 3ª settimana di sviluppo.*

Si osservano le pieghe neurali sull'ectoderma e la posizione nella splancnopleura del plesso di vasi a forma di ferro di cavallo. I bracci destro e sinistro del plesso formeranno i due tubi endocardici. La parte convessa del plesso darà origine alla regione tronco-conica del cuore (vedi avanti nel testo). Medialmente ai tubi endocardici sono visibili i plessi di vasi interessati alla formazione delle aorte dorsali destra e sinistra che si connettono cranialmente all'area cardiogenica.

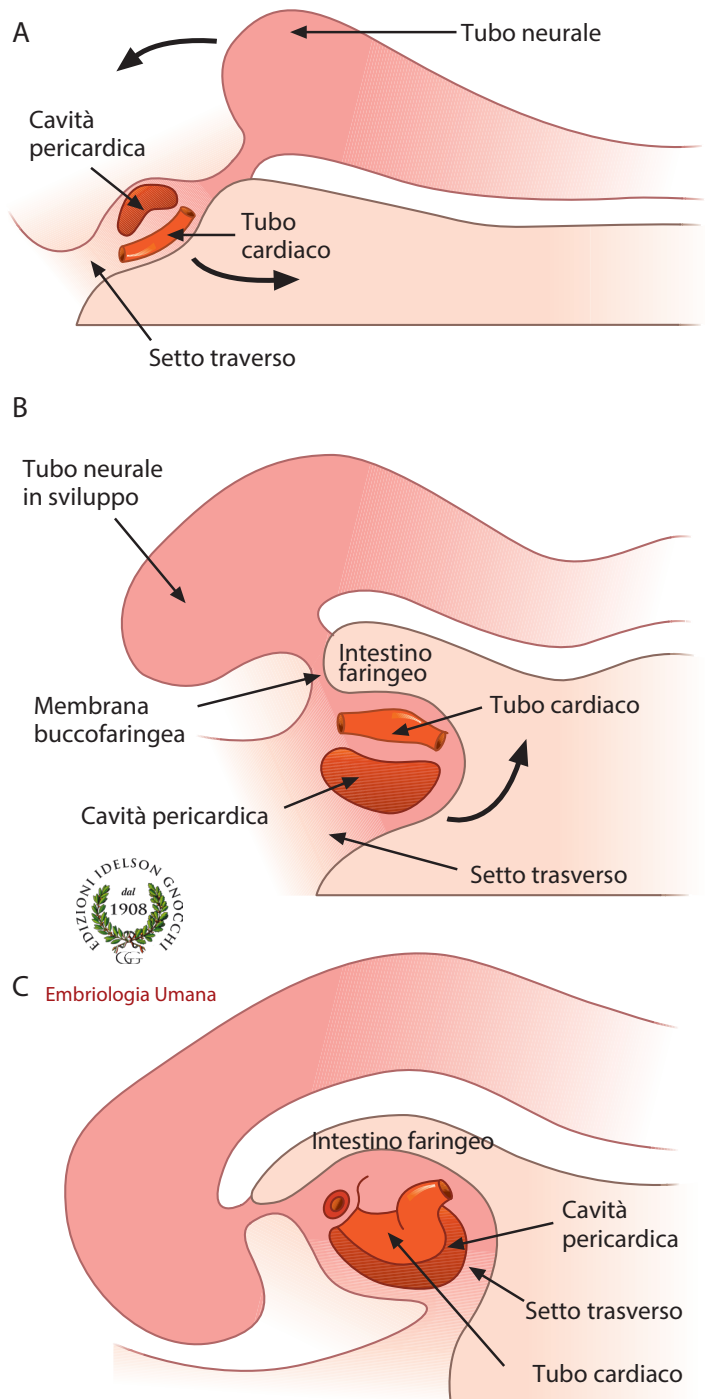


Figura 11.4 Effetto del ripiegamento cefalico dell'embrione sulla posizione del tubo cardiaco.

Visione longitudinale del disco germinativo nell'area di formazione del cuore durante la 4^a settimana. Le frecce spesse indicano la direzione dello spostamento del tubo cardiaco, della cavità pericardica e del setto trasverso. Notare in A la posizione iniziale del setto trasverso, anteriore all'area cardiogenica. In B e C è evidente la rotazione che sposta la cavità pericardica, il tubo cardiaco ed il setto trasverso ventralmente all'intestino faringeo.

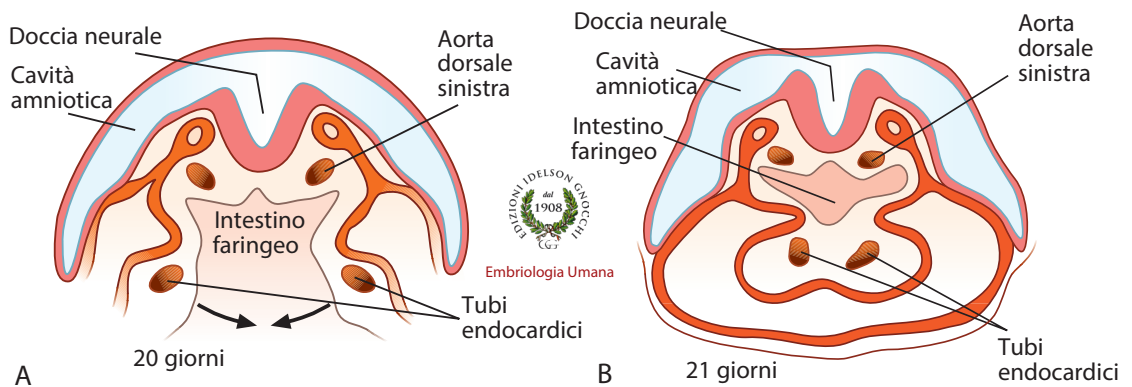


Figura 11.5 Fusione dei tubi endocardici.

Visione in sezione trasversale dell'embrione alla fine della 3^a settimana di sviluppo. A) Il ripiegamento trasversale dell'embrione porta i tubi endocardici verso la linea mediana; B) la confluenza delle porzioni destra e sinistra della cavità celomatica intraembrionale porta alla formazione della cavità pericardica; i due tubi endocardici sono vicini e ventrali all'intestino faringeo; poco più tardi avverrà la completa fusione dei tubi endocardici in un unico tubo cardiaco (inizio 4^a settimana di sviluppo).

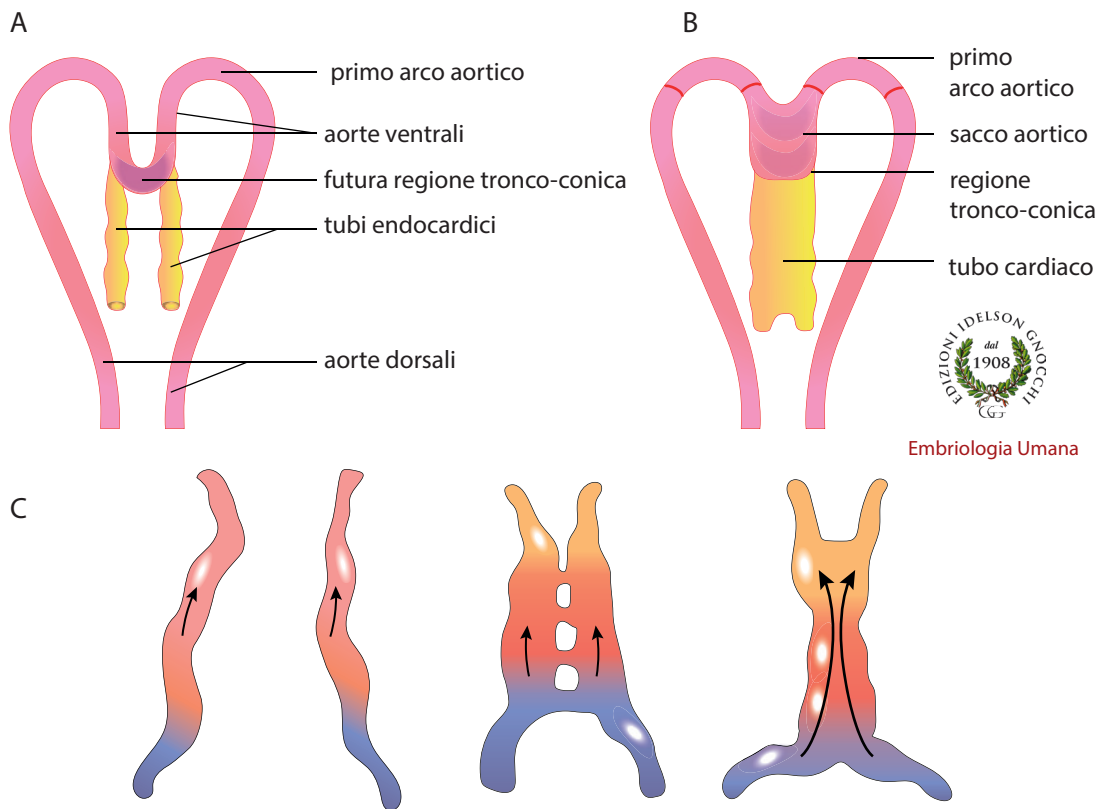


Figura 11.6 Effetto dei ripiegamenti cefalico e trasversale sui tubi endocardici ed aorte dorsali. A) Visione ventrale dei tubi endocardici (giallo) durante il ripiegamento trasversale e cefalico. Notare la formazione del primo paio di archi aortici e dei tratti ventrali delle aorte; B) fase immediatamente successiva ad A, visione ventrale, notare la formazione del tubo cardiaco, del sacco aortico (dalla fusione delle radici delle aorte ventrali) e della regione tronco-conica; C) modalità di fusione dei tubi endocardici; le frecce verticali indicano la direzione del flusso sanguigno.

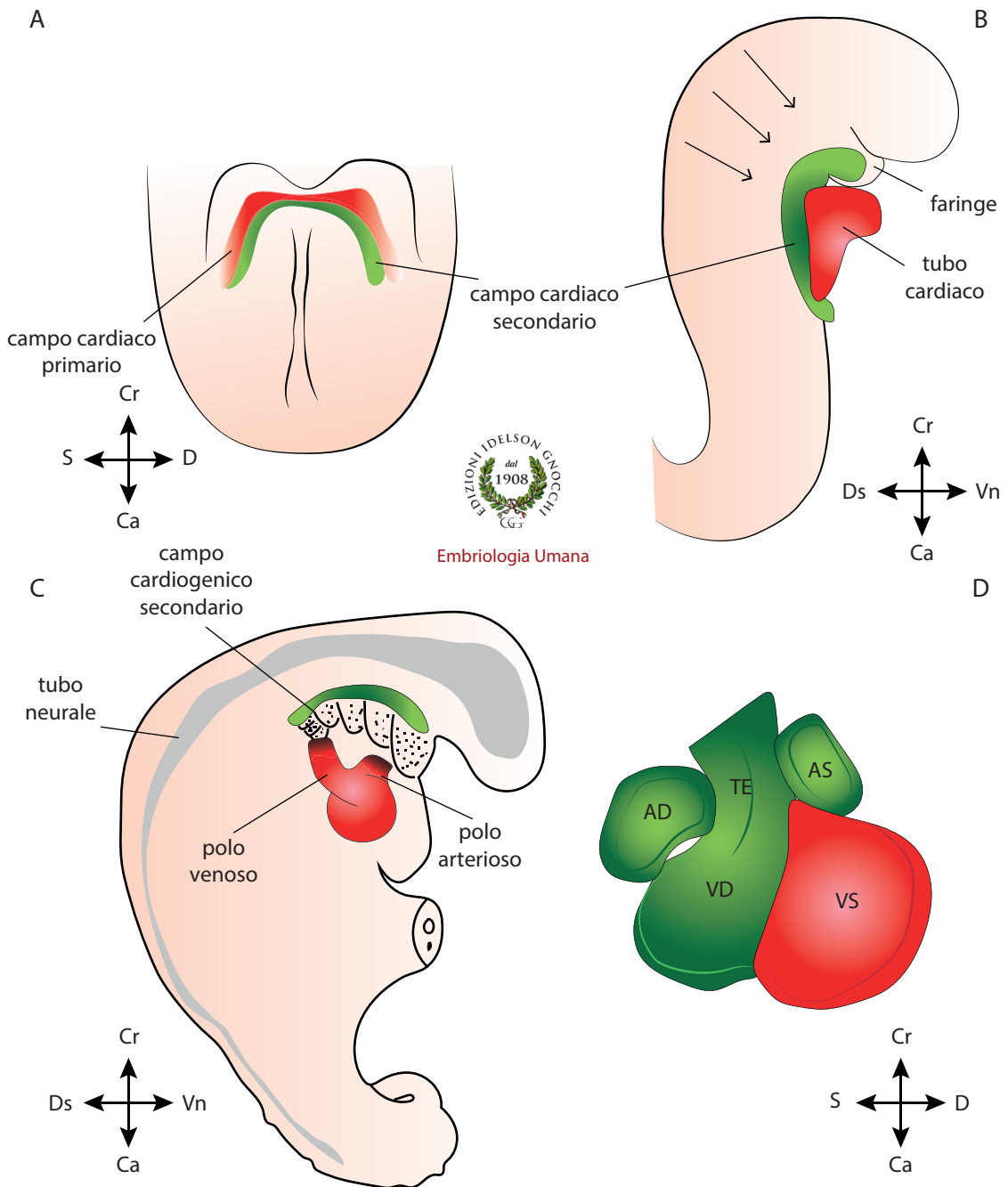


Figura 11.7 Contributo dei campi cardiogenici primario e secondario allo sviluppo del cuore.

In rosso il campo cardiogenico primario, in verde il campo cardiogenico secondario. A) Visione ventrale del disco embrionale alla 3 settimana di sviluppo. B) Visione sagittale dell'embrione dopo la formazione del tubo cardiaco dal campo cardiogenico primario e posizione del campo cardiogenico secondario (verde). Le frecce indicano la migrazione di cellule dalla cresta neurale. C) Visione sagittale dell'embrione successiva a B, l'ansa cardiaca (in rosso) riceve cellule dal campo cardiogenico secondario ai due poli arterioso e venoso. D) Visione frontale del cuore dopo i ripiegamenti del tubo cardiaco, si noti l'apporto dei campi cardiogenici alla costituzione delle diverse parti del cuore. Cr craniale, Ca caudale, D destra, S sinistra, Ds dorsale, Vn ventrale. AD atrio destro, AS atrio sinistro, VD ventricolo destro, VS ventricolo sinistro.

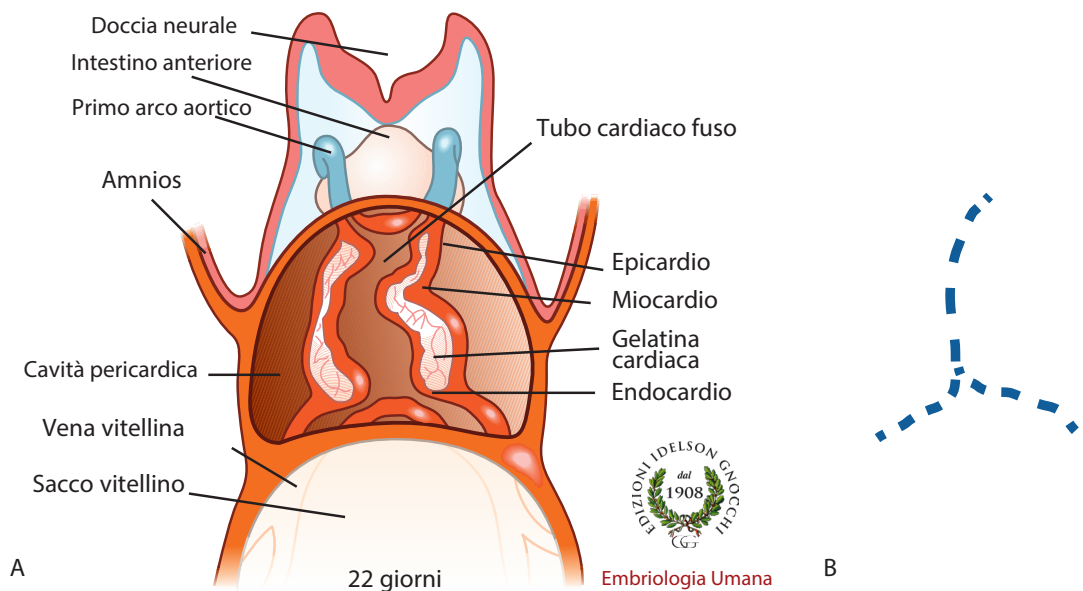



Figura 11.8 *Visione ventrale del tubo cardiaco al 22° giorno.*

A)   evidente che il tubo cardiaco primitivo   rivestito dalla gelatina cardiaca, dal miocardio e dall'epicardio. Notare il primo paio di archi aortici che si formano in seguito alla rotazione dell'area cardiogenica ventralmente all'intestino anteriore, B) Rappresentazione schematica della forma a Y rovesciata del tubo cardiaco.

Tabella 11.1 Segnali fra Endocardio ed Epicardio (Da Semin Cell Dev Biol. 2007 18, 84–89).

Segnali	Bersaglio	Recettori	Risposta
Endocardici			
Neuregulina	Miocardio	ErbB ₂ + ErbB ₄	Trabecole cardiache
			Differenziamento dei componenti del sistema di conduzione
			(w/IGF) aumento della sintesi di DNA e espansione della zona compatta
	Mesenchima dell'endocardio	ErbB ₁ + ErbB ₂	Proliferazione del mesenchima dell'endocardio
FGF-4	Endocardio, mesenchima dell'endocardio	FGFR1, 2, 3	Attivazione di Ras e PLC- γ , proliferazione ed espansione del mesenchima
FGF-9, -16, -29	Miocardio	FGFR1	Differenziamento e proliferazione dei miociti
Endoteline	Creste neurali, miocardio, endocardio	ETA e ETB	Sepimentazione del ventricolo comune e OFT tramite segnali per l'endocardio, il miocardio e i derivati della Cresta Neurale
Neurofibromina  Embrilogia Umana	Creste neurali, endocardio, miocardio		Modulatore dell'attività Ras GTPase e NFAT _c
			Sepimentazione del ventricolo comune e OFT
			Sviluppo dei cuscinetti endocardici
SDF-1 (PBSF)	Parete aortico-polmonare, miocardio	CXCR4	Media la sepimentazione
Epicardici			
Acido Retinoico	Epicardio	RXR- α	Segnali autocrini stimolano il rilascio di altri fattori trofici (incluso FGF-2)
FGF-2, -9, -16, -20	Miocardio	FGFR1, FGFR2	Proliferazione dei miociti
			Differenziamento dei miociti
			Modulazione della vasculogenesi mediata da VEGF-A, -B, -C e angiopoietina-2

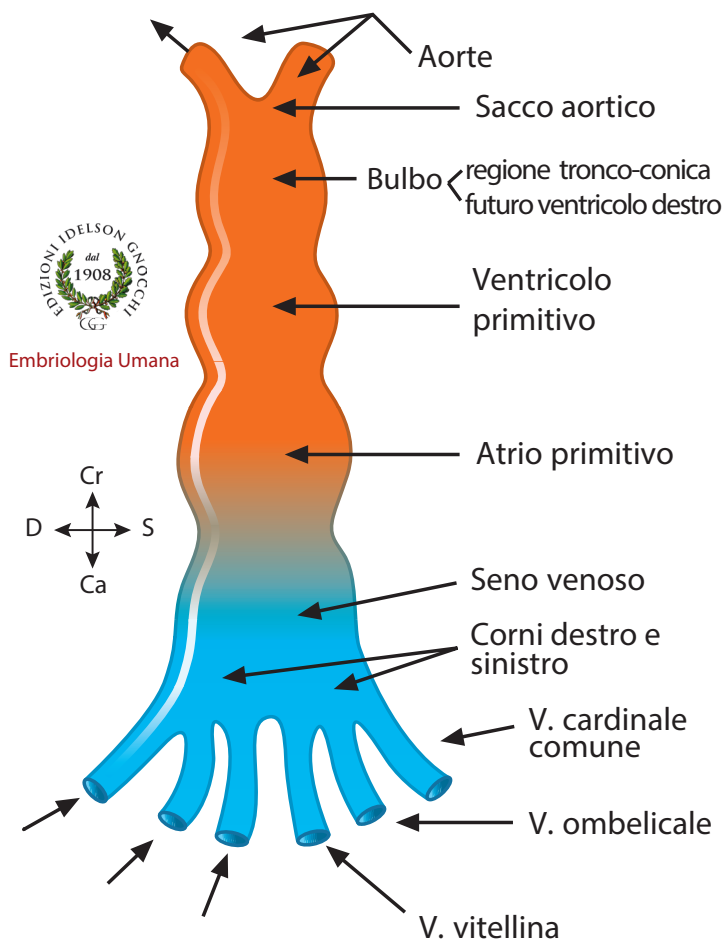


Figura 11.9 *Rappresentazione schematica delle dilatazioni del cuore primitivo.*

Tubo cardiaco in seguito alla rotazione di 180° dovuta al ripiegamento cefalico, caratterizzato da una serie di dilatazioni. In posizione caudale sono presenti le aree che ricevono il sangue dall'embrione, dal sacco vitellino e dalla placenta (corni destro e sinistro, in basso); in posizione craniale è visibile l'area di efflusso (sacco aortico, in alto).

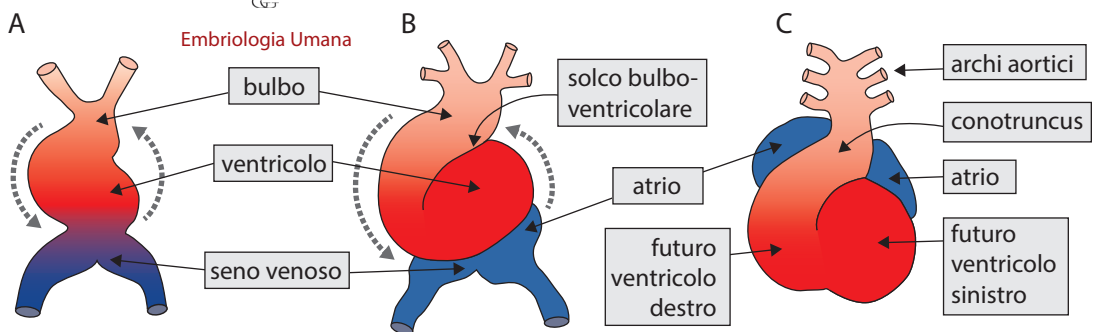


Figura 11.10 *I ripiegamenti del tubo cardiaco.*

A) Il bulbo si sposta in avanti ed a destra, il ventricolo in basso ed a sinistra; B) L'atrio subisce una spinta indietro e verso l'alto; in questo processo di ripiegamento l'atrio risulterà incluso nella cavità pericardica. Il tronco arterioso giace sul tetto dell'atrio comune formando una depressione che indica dove avverrà la sepimentazione dell'atrio.

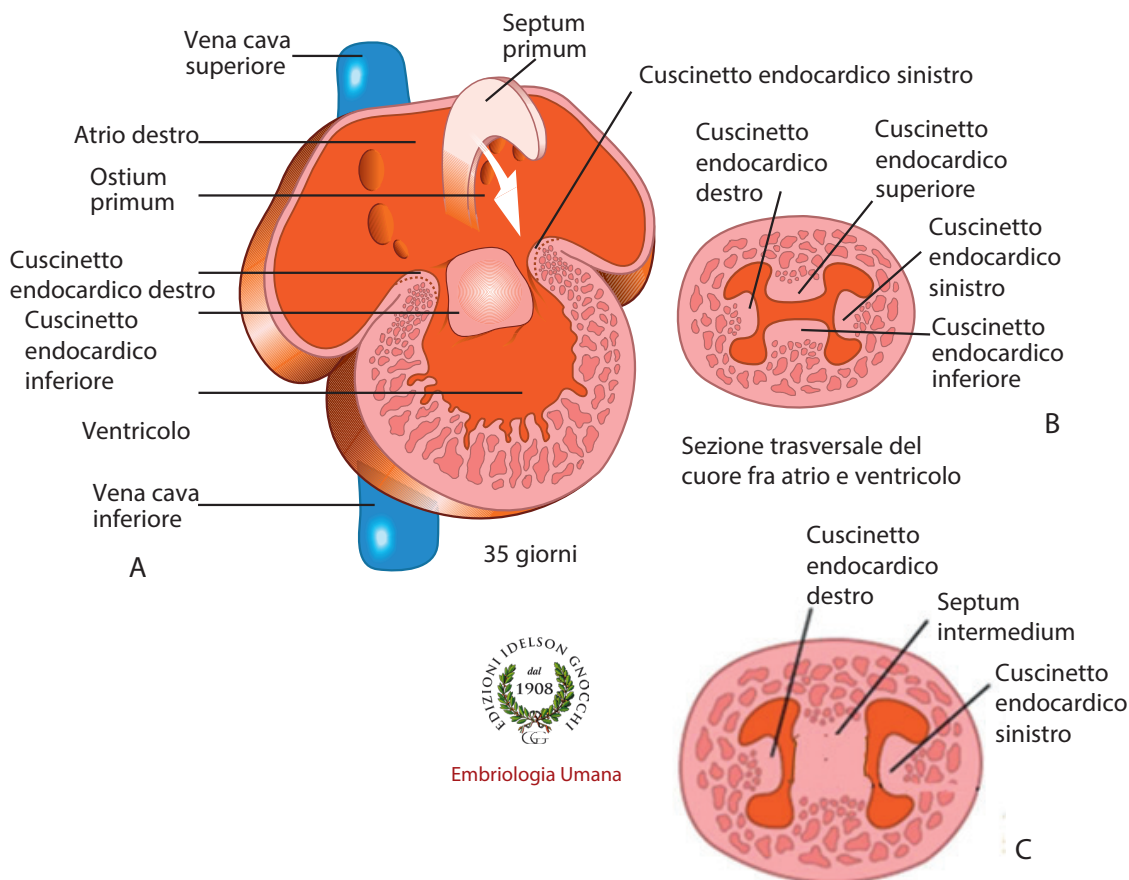


Figura 11.11 *Suddivisione del canale atrioventricolare.*

In A) è mostrata una sezione frontale del cuore che permette la visione dei cuscinetti endocardici destro e sinistro e del cuscinetto endocardico inferiore. Tra gli atri è visibile la regione di formazione del *septum primum* che contribuirà alla formazione del setto interatriale. In B) è mostrato il canale atrioventricolare in sezione trasversa (linea tratteggiata in A) dove è visibile la sepimentazione del canale da parte dei cuscinetti endocardici destro, sinistro, inferiore (dorsale) superiore (ventrale). In C) stadio successivo a B quando i cuscinetti endocardici superiore ed inferiore si sono fusi formando il *septum intermedium*.

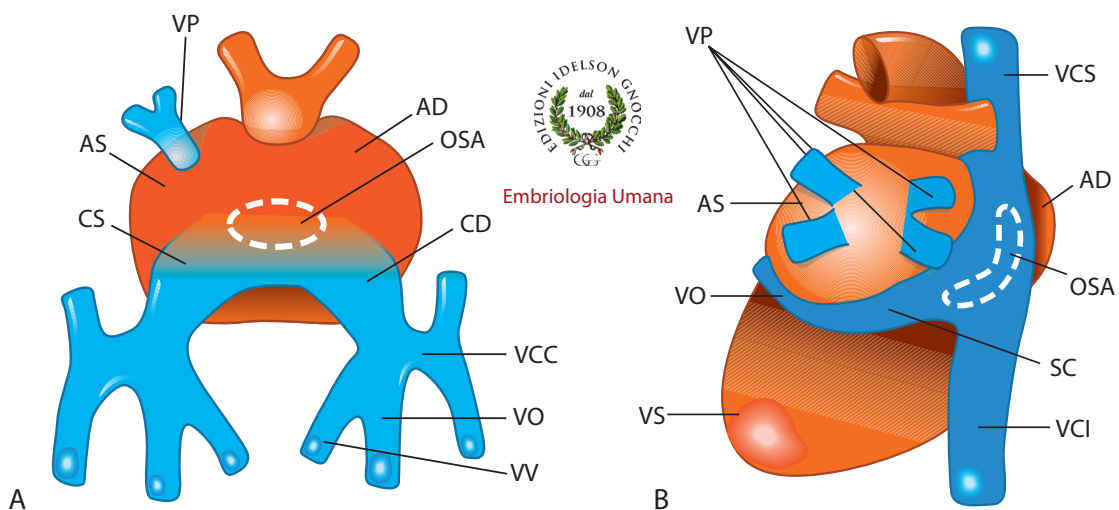


Figura 11.12 *Cambiamenti del sistema venoso.*

In A) visione posteriore del cuore primitivo. La comunicazione tra il seno venoso e l'atrio primitivo (orificio seno atriale, OSA, area corrispondente alla linea tratteggiata) è localizzata centralmente. VP, vena polmonare; Sia il corno destro (CD) che il corno sinistro (CS) ricevono sangue venoso da tre vasi: vena vitellina (VV), vena ombelicale (VO), e vena cardinale comune (VCC). B) Visione posteriore di uno stadio successivo a quello mostrato in A. Notare che l'orificio seno atriale è spostato a destra, il corno destro è più grande del sinistro. VCS e VCI, rispettivamente vena cava superiore e inferiore; SC, seno coronarico; VO, vena obliqua del ventricolo sinistro; AD e SD, rispettivamente atrio destro e sinistro; VS, ventricolo sinistro.

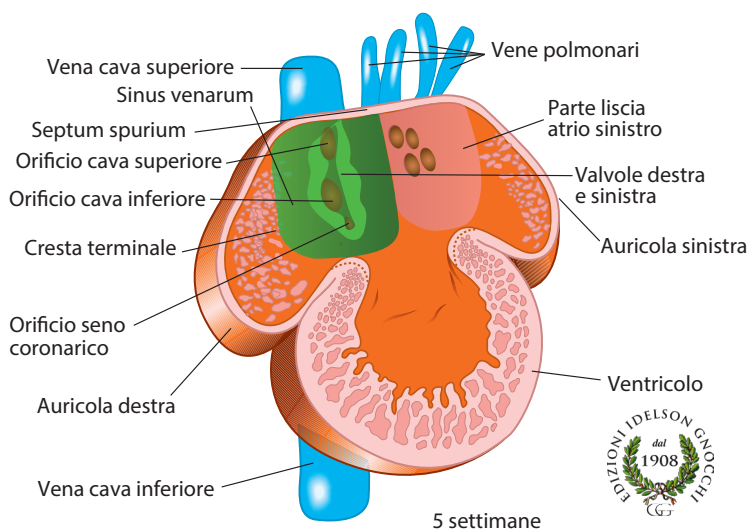


Figura 11.13 *Visione interna degli atri.*

Nell'atrio destro si evidenzia la parte liscia dell'atrio destro (*sinus venarum*), l'orificio della vena cava superiore, della vena cava inferiore e del seno coronarico, delimitati dalle valvole destra e sinistra che in alto si fondono nel *septum spurium*. La cresta terminale segna il confine tra la parte liscia e muscolare dell'atrio destro. Nell'atrio sinistro sono visibili gli orifizi delle vene polmonari.



Embriologia Umana

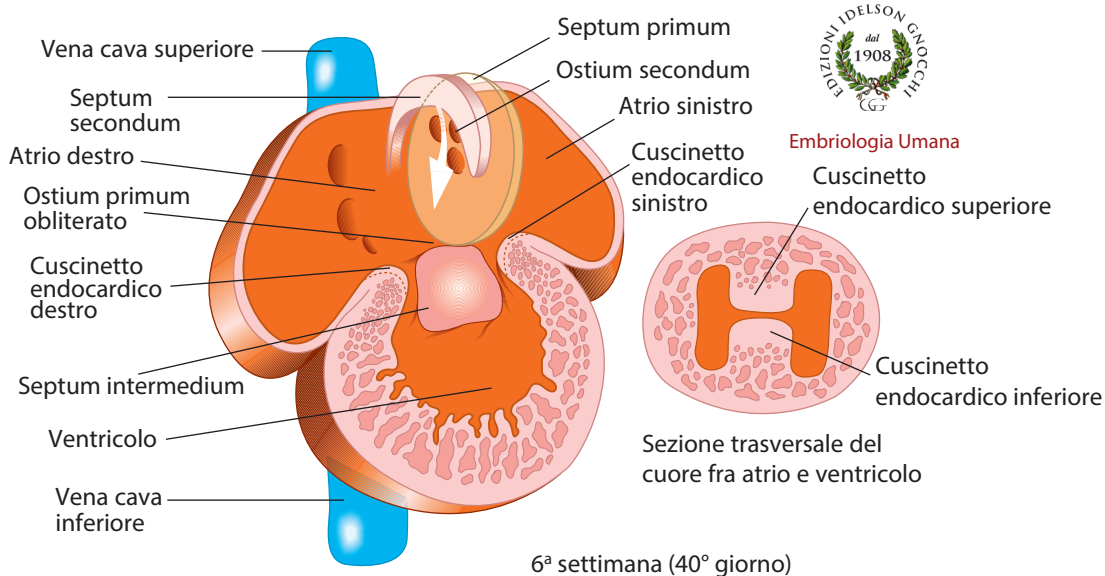


Figura 11.14 *Suddivisione dell'atrio.*

Il *septum primum* si fonde con i cuscinetti endocardici fusi (*septum intermedium*) e si perfora formando l'*ostium secundum*. Il *septum secundum* cresce a forma di falce dalla parete ventro laterale destra, a destra del *septum primum*.

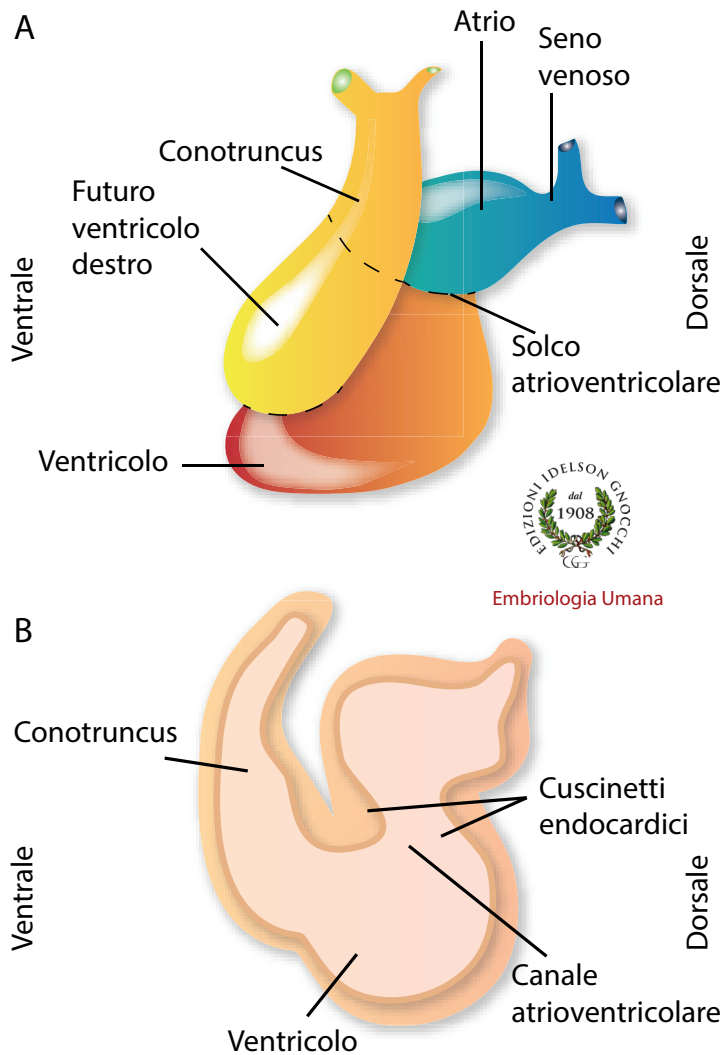


Figura 11.15 Canale atrioventricolare.

In A, visione laterale del cuore a primitivo a circa 26 giorni, dove è evidente il solco atrioventricolare che internamente (B, in sezione sagittale) corrisponde al canale atrioventricolare. In B sono visibili i cuscinetti endocardici superiore ed inferiore.

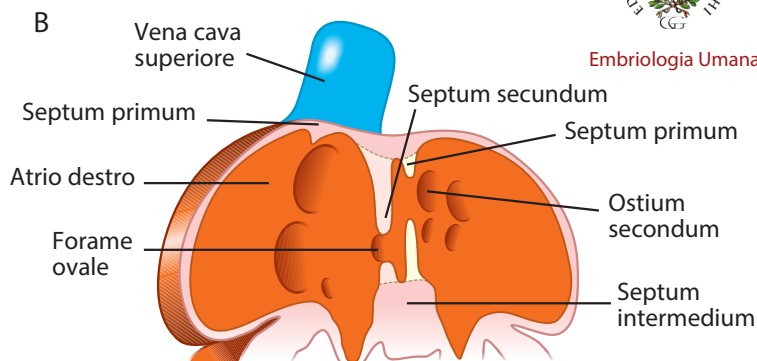
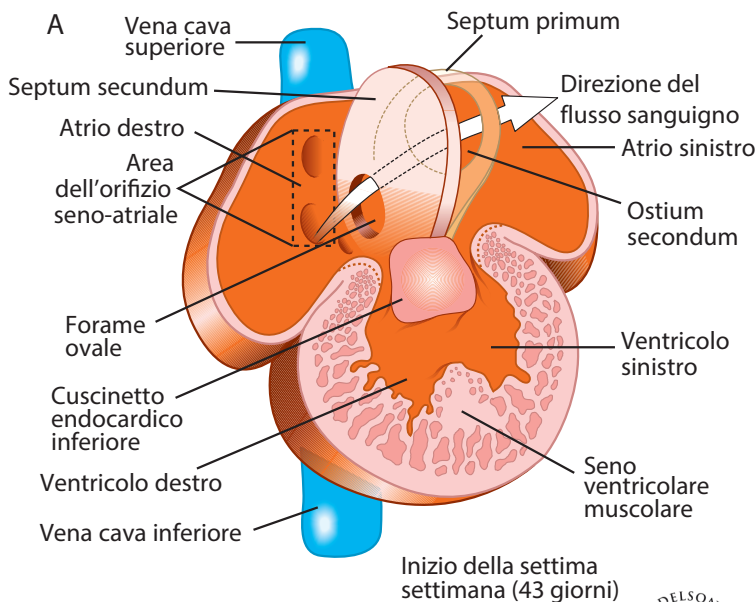


Figura 11.16 Separazione degli atri durante la vita fetale.

A) Il septum secundum non separa completamente gli atri. Il suo margine libero costituisce il margine superiore del forame ovale. B) Il septum primum perde la sua parte craniale e conserva la parte legata al septum intermedium che deriva dalla fusione dei cuscinetti endocardici superiore ed inferiore. La parte rimanente del septum primum funzionerà da valvola per il passaggio del sangue dall'atrio destro al sinistro. Alla nascita, questa parte si fonde con il septum secundum a causa delle variazioni di flusso del sangue nell'atrio sinistro conseguenti alla funzionalità dei polmoni e circolazione polmonare.



Embriologia Umana

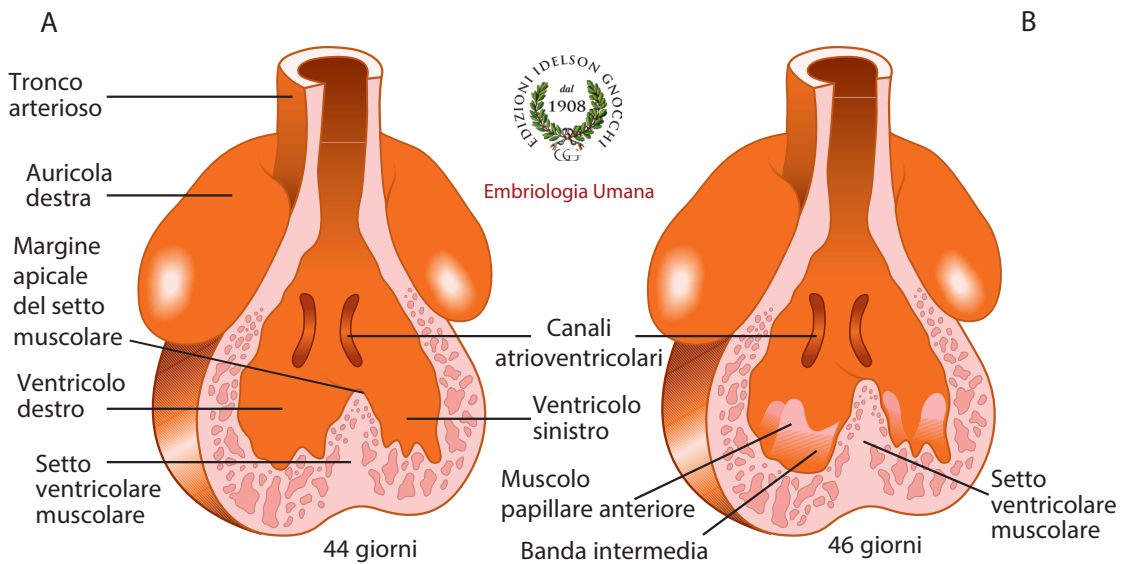


Figura 11.17 *Suddivisione dei ventricoli.*

Visione interna dei ventricoli in formazione a 44 (A) e 46 (B) giorni di sviluppo. Il setto muscolare interventricolare cresce dal pavimento del ventricolo primitivo ed il suo margine apicale delimita il canale interventricolare. Il ventricolo primitivo darà origine al ventricolo sinistro, la parte prossimale del bulbo al ventricolo destro. La separazione definitiva dei ventricoli avviene con la formazione del setto spirale aortico polmonare con cui il margine superiore del setto interventricolare si fonde alla nona settimana (vedi Figura 11.18).

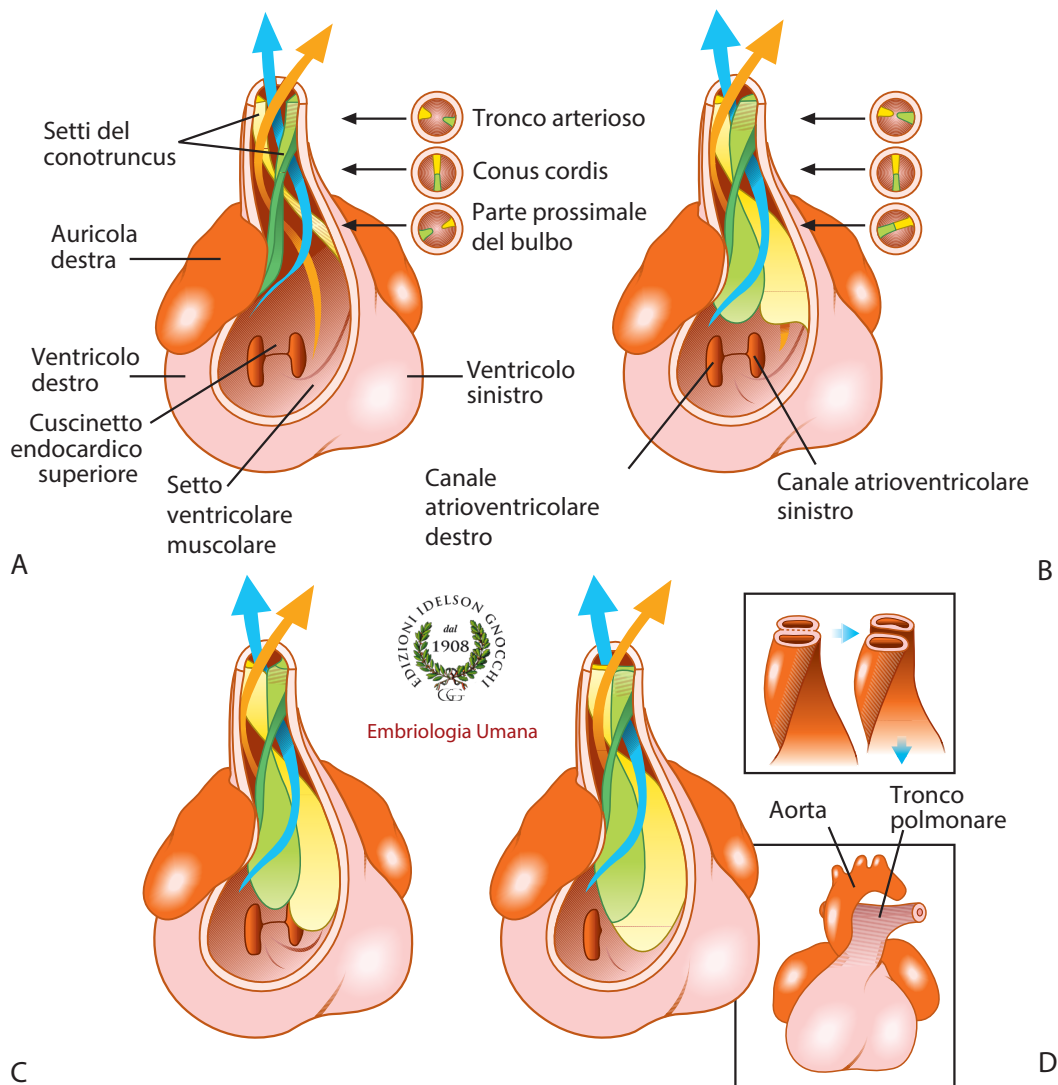


Figura 11.18 *Formazione del setto troncoconico e della parte membranosa del setto interventricolare.*

A) La cresta bulbare di destra (verde) origina sopra il canale atrioventricolare di destra, decorre a spirale e raggiunge la parete ventrale del *conus cordis*; la cresta bulbare di sinistra (gialla) origina dalla parte ventrale del setto interventricolare, decorre anch'essa a spirale e raggiunge la parte dorsale del *conus cordis*; B) C) D) accrescimento e fusione delle creste che contribuiscono a formare il setto spirale aortico polmonare. In A e B è mostrato l'orientamento delle creste in sezioni trasversali della parte prossimale del bulbo e delle regioni del tronco e del cono. In D, negli inserti, è mostrata una visione esterna che evidenzia la separazione dell'aorta dal tronco polmonare. La formazione del setto aortico polmonare separa la circolazione del tronco polmonare da quella dell'aorta.

Tabella 11.2 Cronologia dello sviluppo del cuore.

Settimane	Giorni	Somiti	Lunghezza (mm)	Eventi
3	20	2	1,5	Area cardiogenica
3	21	5	1,5	Tubi endocardici
4	22	10	2	Fusione dei tubi endocardici
4	23	12	2	Tubo endocardico mediano Inizio contrazione
4	25	17	2,5	Ripiegamenti del tubo endocardico
4	26	20	3	Atrio comune
5	29	25	4	Due atri comunicanti
5	30	26	4	Inizio circolazione
7	49		20	Cuore a 4 camere, 4 vene polmonari



Embriologia Umana