

KARDİYOVASKÖLER SİSTEM GELİŞİMİ

- Dolaşım sistemi, embriyoda işlev görmeye başlayan ilk sistemdir. Bu embriyonun giderek artan gereksiniminden kaynaklanır.

KARDİYOYASKÖLER SİSTEM GELİŞİMİ

Embriyo bedeninin dışında gelişen kan adacıkları (anjiyogenetik hücre yığınları) hem ilkel kan hücrelerine (çekirdekli eritrositlere- megaloblastik eritropoez) hem de ilk damarların endotel hücrelerine farklıdır. Bu ilkel damarlar birbirleri ile ağızlaşarak pleksusları meydana getirir.

KARDİYOVASKÜLER SİSTEMİN GELİŞİMİ

- Gelişiminin ilk aşamalarında besin ihtiyacını diffüzyonla karşılayabilen embriyo, kısa zamanda hızla büyümesi nedeniyle hem oksijen ve besin ihtiyacını karşılayacak hem de artık ürünleri yapısından uzaklaştıracak yeni, etkili bir metod oluşturmak zorunda kalır. Bu nedenle embriyoda gelişimini tamamlayan ilk sistem **kardiyovasküler sistemdir.**

KARDİYOYASKÖLER SİSTEM GELİŞİMİ

Embriyo dışında olanlarından yerleşimlerine göre vitellin damarlar (vitellus kesesi duvarı), umblikal damarlar (bağlantı sapı) ve plasental damarlar (koryon plağı) gelişir.

Bilaminar embriyon diski

Primitif çizgi



Primitif oluk



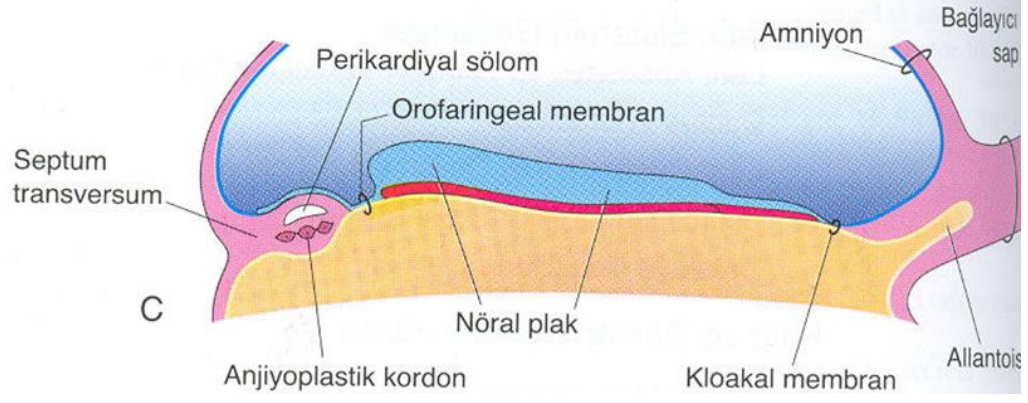
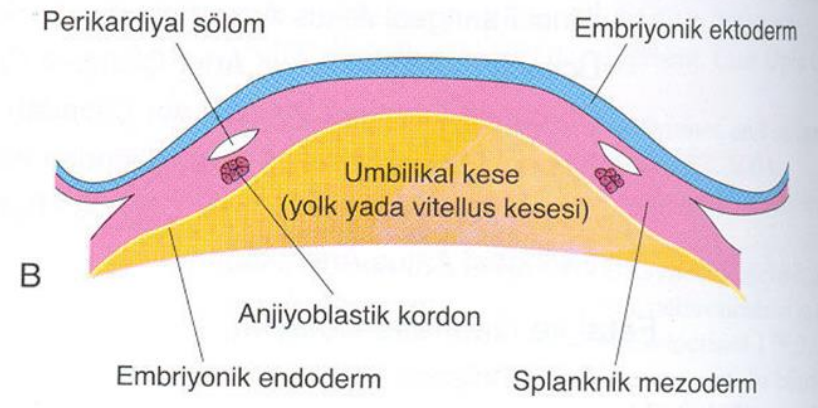
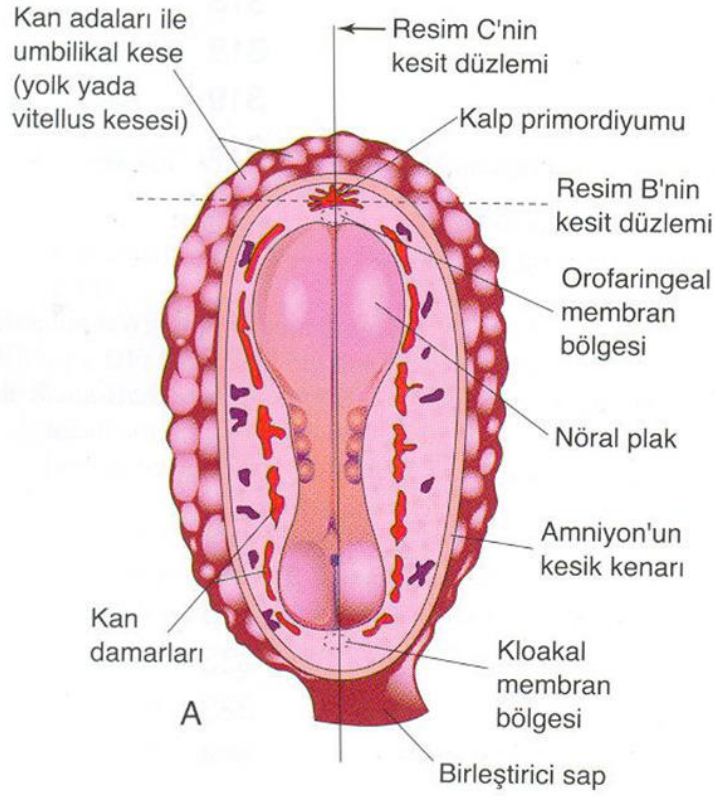
Trilaminar embriyon
diski



- Ektoderm
- Mezoderm
- Endoderm

İlkel kalp borucuđu

- Embriyonun kraniyalinde **atnalı pleksus** splanknoplevral mezoderm bölgesine **kardiyojenik bölge** adı verilir.
- Embriyonun lateral ve kraniyal bükülmeleri ile göğüs bölgesine gelerek orta hatta birleşir
(19. gün)



- Gelişimin 19. gününde kardiyojenik bölgede bir çift vasküler yapı olan **endokardiyal kalp tüpleri gelişmeye** başlar. 20. günde embriyonun lateral katlanması gerçekleştiğinde, bu iki kalp tüpü yaklaşır ve tek bir tüp olan **primitif kalp tüpünü oluşturacak şekilde** birleşir.

- Primitif kalp tüpü başlangıçta sadece endotelden oluşmuştur. Gelişimin 22. gününde kalın bir splanknoplevral mezoderm tabakası kalp tüpünü sarar ve iki yeni tabakaya dönüşür. Bunlardan ilki **miyokardiyum tabakasıdır ve adından da** anlaşıldığı gibi kalbin kas tabakasını oluşturur.

- İkinci tabaka ise **kardiyak jel tabakasıdır. Kalın,** aselüler bir matriks olan kardiyak jel tabakası gelişmekte olan miyokardiyum hücreleri tarafından salgılanır ve miyokardiyumu endokardiyal tüpten ayırır. **Epikardiyum (visseral perikardiyum) ise sinus venozus ve septum transversum bölgelerinden kalbin dış yüzeyine doğru göç eden mezotelial hücreler** tarafından oluşturulur. Mezotel hücreleri de splanknoplevral mezodermden köken alırlar.

- ***Splanik mezoderm –primordiyum myokard***
- ***Endotelyal tüp kalbin iç örtüsü– endokard***
- ***İkisi arasında jelatinöz bağ dokusu– kardiyak jel***
- ***Perikardiyal kavite– perikard kesesi***
- ***Sinus venosus dış yüzünden köken alan mezotelyal hücreler –epikard***

- Gelişimin 3. haftasının başlarında vitellus kesesi, beden sapı ve kordonda embriyon dışı mezoderimde anjiyogenezis başlar. Bunu takip eden 1-2 gün sonrasında ise embriyon bedeninde damarlar gelişmeye başlar.
- 3. haftada mezenkimal hücreler olan anjiyoblastlar;
 - kan gölcüklerini ve onları çevreleyen endotelyal hücreleri,
 - Endotelyal kanalları (ilkel kan damarları),
 - Kanalların tomurcuklanıp dallanmasıyla damar ağlarını oluştururlar.
- 3. haftanın sonunda embriyon bedeninde dolaşım ve kalp atışları başlar.
- Oluşan primitif kalp tüpünde boğumlanma ve genişlemeler görülür :

Kalp borucuđu

- Arteriyal uç
- Venöz uç
- Bölümleri:
 - Truncus Arteriosus
 - Bulbus kordis
 - Ventrikül
 - Atriyum
 - Sinus boynuzları

Sağ ve sol sinus boynuzlarından oluşan bu yapıya her iki taraftan **umblikal venler**, **vitellin venler** ve **kardinal venler** ile taşınan kan boşalır.

Gelişimin ileri evrelerinde

primitif atriyum;**sağ ve sol atriyumun bir kısmını**

Primitif ventrikül; sol ventrikülün büyük kısmını

Bulbus kordisin alt kısmı **sağ ventrikülün büyük kısmını oluşturur.**

Konus kordisin sağ duvarı sağ ventrikülün yapısına, sol duvarı ise sol ventrikülün yapısına katılır.

Trunkus arteriozus ise çıkan **aortayı ve pulmoner traktusu oluşturmak üzere** ikiye bölünür .

Gelişimin 23. gününde kalp tüpü uzamaya ve sağa doğru katlanmaya başlar.

- Yaklaşık 28. günde tamamlanan bu hareket sonunda primitif kalp tüpünü oluşturan genişleme bölgeleri yer değiştirirler ve ileride yapısına katılacakları kalp kısımlarının anatomik yerleşimlerine otururlar.

Tüpün sefalik parçası ventrale,kaudale ve sağa
kaudal parçası dorsokraniyale ve sola doğru bükülür.

Primer Kalp Tüpünün Bükülmesi- Kardiyak halka

Bulbus kordis inferiyorda, önde ve sağda yerleşir.

Sol ventrikülü oluşturacak olan primitif ventrikül ise sola kayar. Atriyumların oluşumunda rol oynayacak olan primitif atriyum da arkaya ve süperiyora yerleşir.

Bu ařamada kalp tpnn sağa doğru deęil de sola doğru katlanması dextrokardi geliřimine neden olur.

Sinüs venozusda meydana gelen deęişiklikler (4. haftada)

Sağ boynuzun büyümesi ile **sino atriyal açıklık sağa doğru kayar ve primitif** atriyumun ileride sağ atriyumu oluşturacak kısmına açılır.

Sol sinüs boynuzu ise, büyümesindeki durma sonucu kalbin arka duvarında küçük venöz bir keseye dönüşür ve **koroner sinüs ile sol** atriyumun **küçük oblik venini oluşturur.**

4 mm'lik EMBRİYO (4.HAFTA SONU)

A-

1. VİTELLİN VEN

2. UMBİLİKAL VEN (O₂ 'Lİ KANI TAŞIR)

3. GENEL KARDİNAL VEN

**Kalbe sinus venozus'tan (ventriküler taslaktan)
ulaşırlar**

B-

6 ÇİFT AORT KAVSİ GELİŞMİŞTİR

İLERİKİ GÜNLERDE:

1. Aort kavsi kaybolur. (Küçük bir bölümü maksiller arter)

2. Aort kavsi: Hyoid arter

Stapedial a.

3. Aort kavsi: Art. Karotis kommunis.

Art.karotis interna.

4. Aort kavsi: Art. Subklavia. (Sağda)

Arkus Aorta (Solda)

5. Aort kavsi: körelir

6. Aort kavsi: Pulmoner damarlar

Pulmoner venlerin oluşumu

- **Sol atriyumda da 4. haftanın başlarında primitif atriyumun dorsal duvarından dışa büyüme şeklinde pulmoner ven gelişimi başlar. Sağ ve sol dallara ayrılan pulmoner ven bir kez daha dallanır ve 4 adet pulmoner ven oluşur.**
- **5. hafta boyunca, sol atriyum genişledikçe pulmoner venler atriyumun duvarına katılır. Yapıya katılan bu bölüm sol atriyumun düzgün kısmını oluşturur, primitif atriyumdan kaynaklanan trabeküllü kısım da ventrale ve sola yerleşerek sol aurikulayı oluşturur.**

Septumları oluşturacak olan bu doku kütleleri, atrioventriküler (AV) ve trunkokonal bölgelerden gelişir.

Endokardiyal yastıkçıklar;

- Atriyal ve ventriküler septumların merkez kısımlarının oluşmasında,
- Aortik ve pulmoner kanalların oluşumunda,
- AV kapakların gelişiminde rol alırlar.

Atriyovenriküler kanalın ikiye ayrılması

- Atriyovenriküler kanal bölgesinde kalp tûpünün ön ve arka duvarlarında **endokardiyal yastıklar** gelişir. Bu yastıklar birbirlerine doğru büyüyerek birleşirler. Bu birleşme sonucunda oluşan **septum intermediyum** atriyovenriküler kanalı sağ ve sol atriyovenriküler kanallara ayırır. Bu iki endokardiyal yastığın normal şekilde büyüyüp birleşmemesi atriyovenriküler septal defektin (**endokardiyal yastık defekti**) gelişmesine neden olur.

Atriyo-ventriküler Kanal Bölmelenmesi

- 26. günde AVK'nın süperior-inferior duvarlarından kardiyak jelden oluşan endokard yastıkları, 35. günde birleşmelerini tamamlayarak **septum intermedyumu** oluştururlar.
- AVK'nın lateral duvarlarından gelişen 2 küçük yastıkçık daha sonra mitral ve triküspid kapakların gelişiminde yer alır.

Primitif atriyumun sağ ve sol atriyumlara bölünmesi:

septumların ilki ince, membranöz bir yapıya sahip olan **septum primumdur**. Alt ucu yarım ay biçiminde olan **septum primum** , **embriyonik gelişimin 28. gününde**, primitif atriyumun çatısının kraniodorsal duvarından gelişmeye başlar ve aşağıya doğru büyür

Septum primum ve

Ön ve arka endokardiyal yastıklar

yapılar, birbirlerine yaklaşırlar ve orta hatta birleşerek **septum intermediyumu oluştururlar.**

Bu yapı ile septum primum arasında kalan açıklığa da **ostium primum (foramen primum)** adı verilir.

- **Ostium primum tipi ASD gelişir.**
- **Sıklıkla, bu birleşememenin nedeni ön ve arka endokardiyal yastıkların normal şekilde gelişip birleşmemesi (endokardiyal yastık defekti) ve bunun sonucunda da septum intermediyumun defektif oluşmasıdır.**

- Ostium primum tam olarak kapanmadan önce, septum primumun üst ucunda perforasyonlar oluşur ve bu perforasyonlar birleşerek yeni bir ostiumu, **ostium sekundumu (foramen sekundum) meydana getirir . Yani sağ atriyum ile sol atriyum arasındaki bağlantı kesilmez, önce çok sayıdaki küçük perforasyonlar yoluyla daha sonra da ostium sekundum yoluyla devam eder.**

- Primitif atriyumun sağ ve sol atriyumlara bölünmesinde rol oynayan ikinci septum **septum sekundumdur.**
- (septum sekundumun aşağı doğru büyümesinin,osteum sekundum tamamen örtülmeden durması osteum sekundum tipi ASD ile sonuçlanır) .

- Ancak, septum primumun aksine,
- atriyoventriküler kanal hizasında gelişen
- septum intermediyum ile birleşmez.
- Septum sekundum ile septum intermediyum arasında kalan açıklık **foramen ovale adını alır**

Sağ ve sol ventriküllerin septum ile ayrılması:

- **Sağ ve sol ventriküllerin bölünmesi** başlamadan önce, kalbin katlanması ve kıvrılması bittikten sonra bile normal konumuna yerleşmemiş olan atriyoventriküler kanal sağa doğru yer değiştirir.

- Primitif ventrikülün bölünmesi ventrikülün
- apeksinde kalın, musküler bir katlantının
- oluşması ile başlar. Yarım ay biçimli bu
- katlantı septum intermediyuma doğru
- büyür ancak bu iki septum gelişimin 7.
- haftasının sonlarına kadar birleşmezler,
- interventriküler foramen ile birbirlerinden
- ayrılırlar.

- Bu foramenin varlığı ve birleşmenin
- zamanlaması kritiktir çünkü; kapanma sol
- ventrikül ile trunkus arteriozus arasındaki
- ağızlaşma oluşmadan gerçekleşir ise bu
- iki yapının birbirleri ile olan ilişkisi kesilir.

- Atriyoventriküler kanalın bu sağa hareketinin en önemli sonucu; ileride pulmoner traktusu ve aortayı oluşturacak olan **trunkus arteriozusun** sol ventriküle de ağızlaşmasıdır. Bu gelişme sırasında konus kordisin sağ duvarı sağ ventrikülün yapısına sol duvarı ise sol ventrikülün yapısına katılır. Aynı esnada ön ve arka endokardiyal yastıkların birleşmesi ile atriyoventriküler kanal sağ ve sol atriyoventriküler kanallara ayrılır.

- İnterventriküler foramen 7. haftanın sonlarında üç ayrı kaynaktan gelen dokuların birleşmesi ile kapanır.

- 1. sağ bulbar çıkıntı,**

- 2. Sol bulbar çıkıntı**

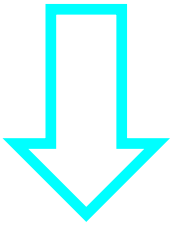
- 3. Endokardiyal yastıklardır.**

- **İnterventriküler septumun membranöz**
- **kısının gelişiminin defektif olması**
- **nedeniyle interventriküler foramenin**
- **tam olarak kapanmaması sonucunda**
- **oluşan konjenital kalp**
- **malformasyonuna membranöz tip**
- **ventriküler septal defekt (VSD) denir .**

Kalbin İletim Sisteminin Gelişimi

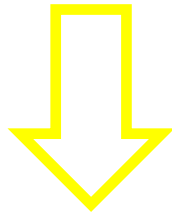
- 21. günde miyojenik kaynaklı olarak kalp atımı başlar. Uyarı merkezi olan **SAD**, 5. haftada sinüs venözusun sağ duvarında gelişir ve sinüs venözusla sağ atriyum duvarına katılır.
- SAD'ın gelişmesinden bir süre sonra süperiyör endokard yastığındaki hücreler **AVD**'ü meydana getirirler ve hem bu iki düğüm arasında hem de bu düğümden çıkan **His demeti** gelişir.

Kalp gelişiminde önemli moleküller



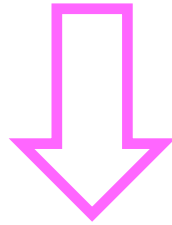
Nkx 2-5

- ❖ Kalp uygun biçimde bükülemez
- ❖ Ventriküler belirteçler azalır
- ❖ Atriyal septal defektler



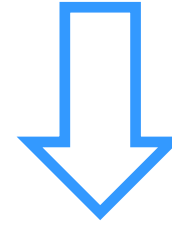
MEF2C

- ❖ Sağ ventrikülde problem
- ❖ Hand genlerini baskılar
- ❖ Ventrikül gelişimi için önemli



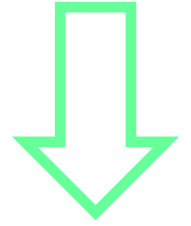
Hand 1

- ❖ Sol ventrikül
- ❖ Ventriküler septal defektler



Hand 2

- ❖ Sağ ventrikül
- ❖ Hipoplazi



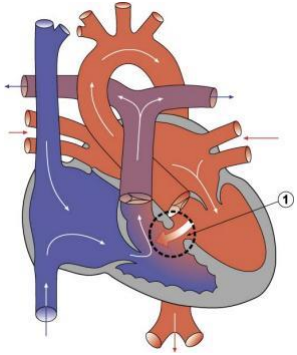
Tbx 5

- ❖ Kalp tübü oluşumunda
- ❖ Kalbin bükülmesi
- ❖ Bölmelerin oluşumunda
- ❖ Holt Oram sendromu

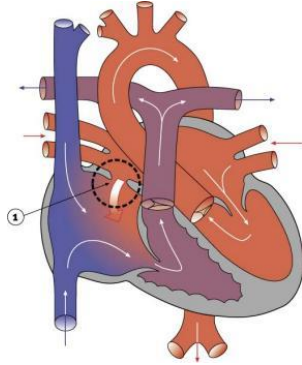
Konjenital anomaliler

- Tüm anomalilerin 20%'si,
 - Her 5-8/1000 doğumdan birinde, ölü doğumlarda daha yüksek
 - VSD en sık görülen kalp anomalisidir
- Nedenler:
 - 4% tek gen mutasyonları
 - 5% teratojenler
 - Çoğunluğu (%85) multifaktöriyel

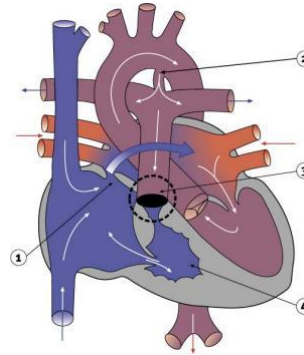
Konjenital Kalp Defektleri



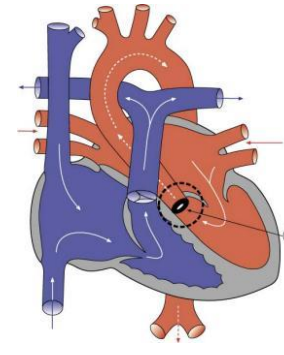
Ventriküler Septal defekt



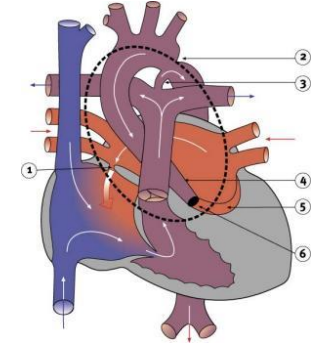
Atriyal Septal Defekt



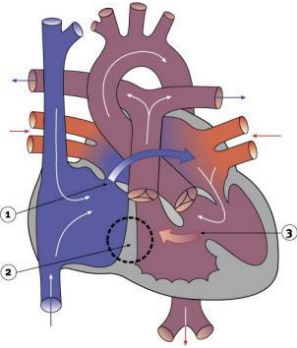
Pulmoner Atrezi



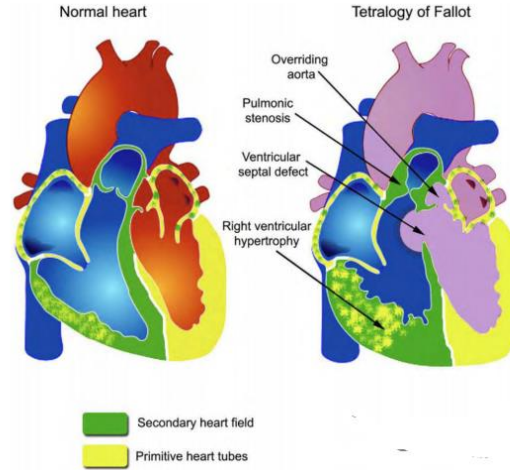
Aortik Stenoz



Hipoblastik Sol Kalp sendromu



Triküspid Atrezisi



Fallot Tetralojisi

FETAL DOLAŞIM

- Fetal damarların akibeti:
 - V. Umblicalis: lig. Teres hepatis
 - Ductus venosus: lig. Venosum
 - Ductus arteriosus: lig. Arteriosum
 - A. Umblicalis: medial umbilical ligament (*median umbilical ligament urakus kalıntısıdır)
 - Foramen ovale: fossa ovalis

6. Haftada

**Jugular lenf kesesi, Aksiller lenf kesesi,
Lumbo-iliak lenf kesesi**



Ductus torasikusa bağlanırlar



**Buradan vena jugularis ve vena
subklavyaya bağlanır**

Lenfatik özellik kesenin oluşması ile başlar

Lenfatik keseden damarlar gelişmeye başlar

Primitif lenf keselerinden damarlar gelişir. (lenfanjiogenez)

Anjiopoetin damarların ileri gelişmesinde etkilidir.

