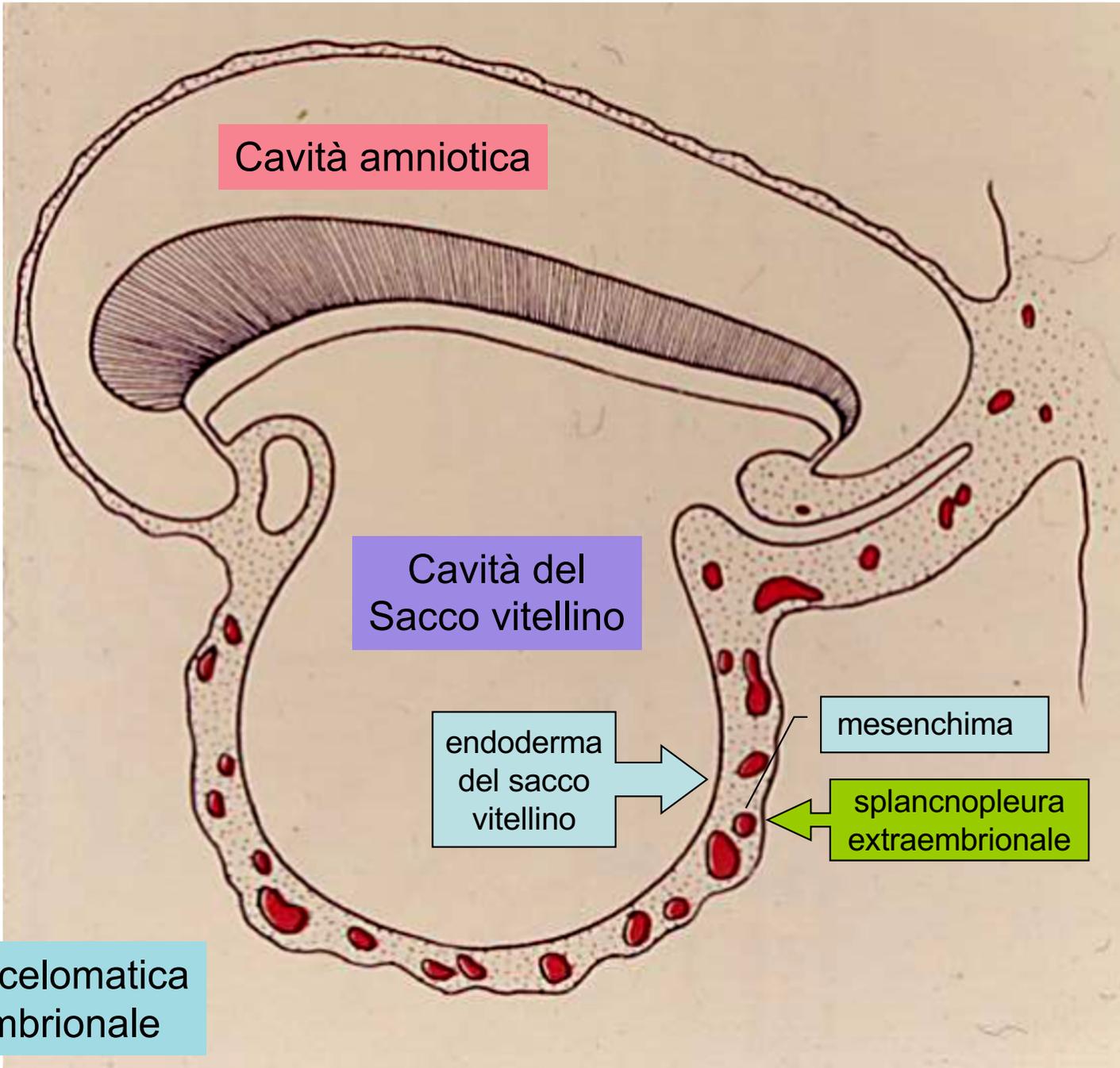
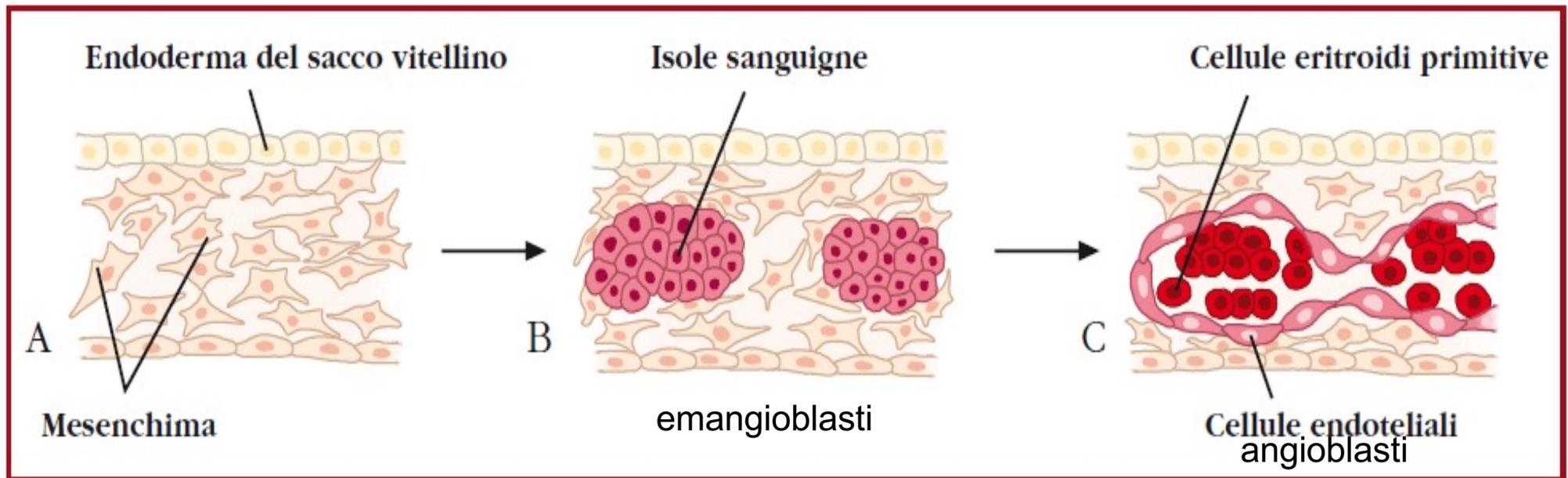


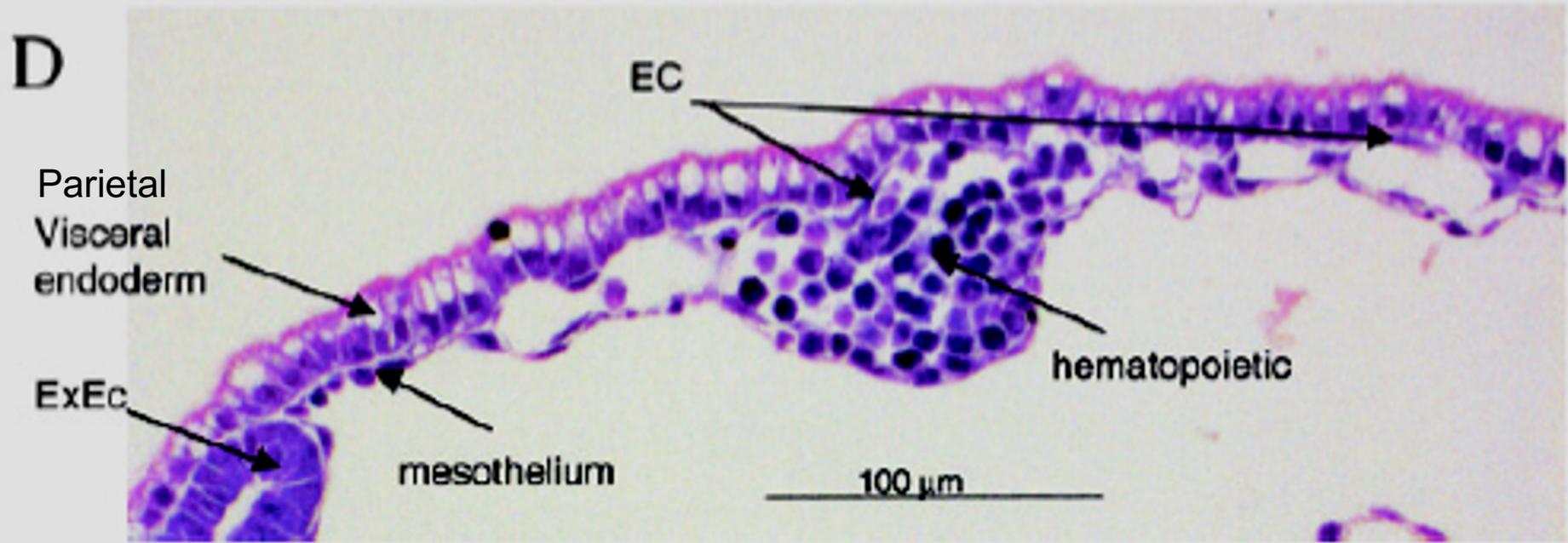
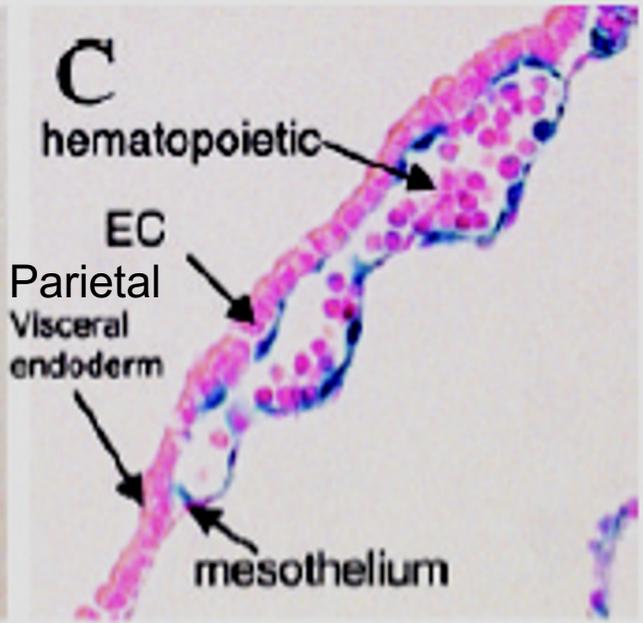
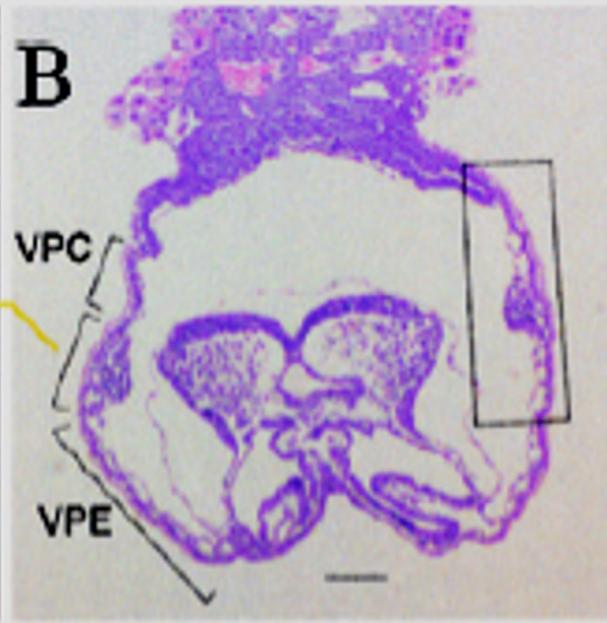
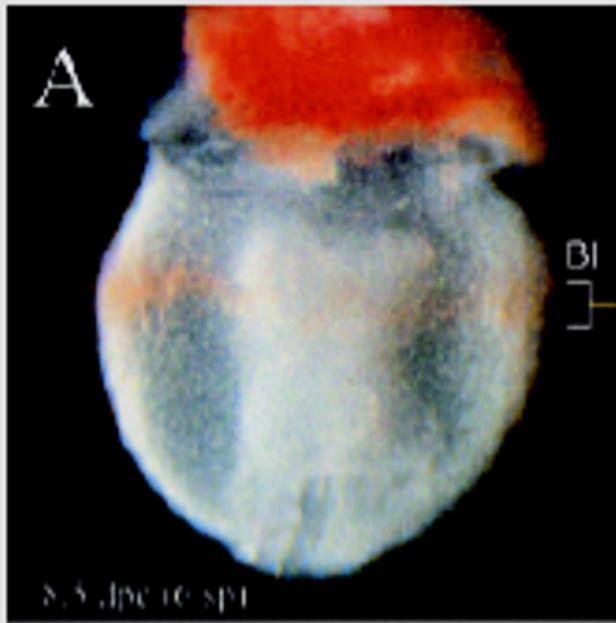
# SVILUPPO DEL SISTEMA CARDIO-VASCOLARE





**Figura 12.2.** Nel mesoderma del sacco vitellino (A) compaiono le isole sanguigne (B) da cui si formano l'endotelio e gli eritroblasti primitivi (C).

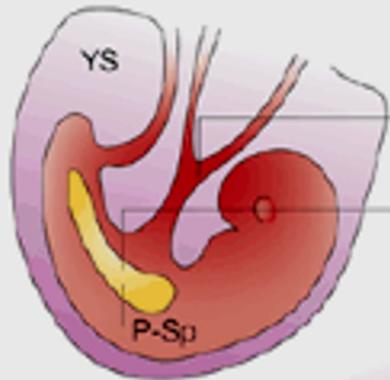
- 17° Formazioni vasi e cellule emopoietiche nel sacco vitellino
- 18° Formazione vasi intraembrionali (vasculogenesi) e della rete endoteliale primitiva
- Rimodellamento e crescita dei vasi embrionali (angiogenesi = gemmazione)
- 21° inizia la circolazione tra vasi vitellini e embrionali



Fase vitellina: eritropoiesi embrionale  
(megaloblasti nucleati, poi eritrociti+c.mieloidi)

Dal 17°

Mouse: ED8.5-9.0  
Human: ED25-30



Haematopoiesis (erythromyeloid-cell production) is sustained by YS-derived precursors

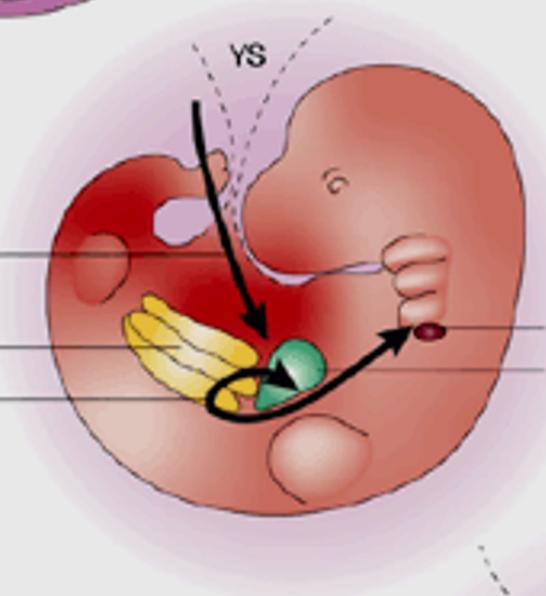
Appearance of the first intra-embryonic haematopoietic precursors

Dal 27°

Colonization of the FL by YS-derived erythromyeloid cells

Peak of HSC generation in the AGM

Colonization of haematopoietic rudiments (FL, thymus) by AGM-derived HSCs



Fase Epatica:

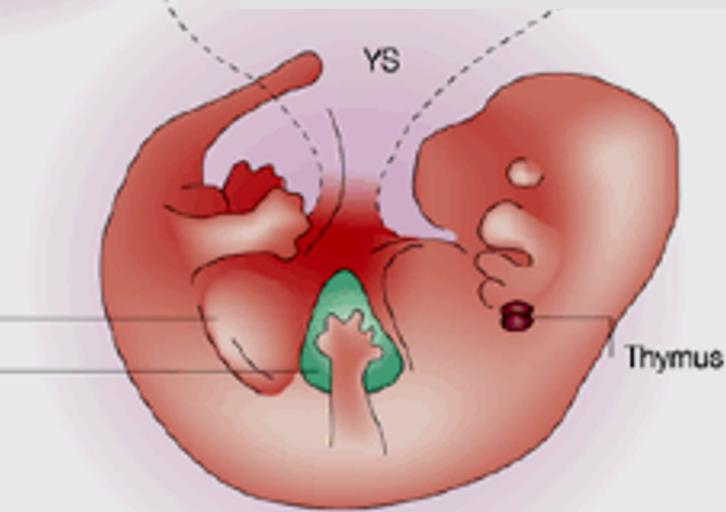
- 1) Migrazione cellule eritromieloidi dal YS
- 2) HSC che si originano dalla splancnopleura para-aortica o regione AGM (Aorta, Gonads, Mesonephros) come emangioblasti della parete dell'aorta – poi da qui al fegato

3) Emopoiesi unicamente intraepatica dalla 5° settimana al 6° mese

Mouse: ED12  
Human: unknown

Cessation of HSC generation in the AGM

Haematopoiesis is sustained by FL-derived precursors

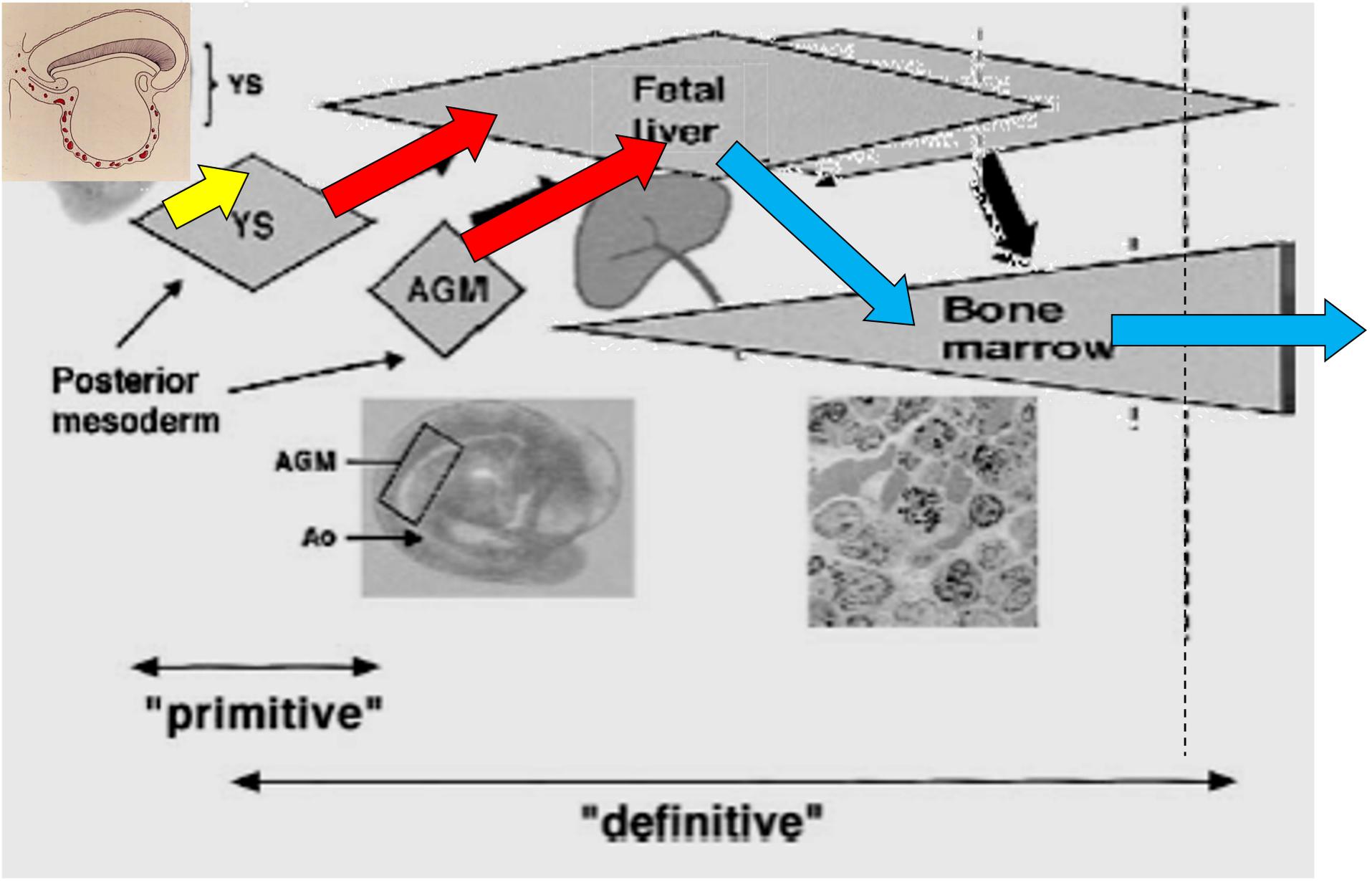


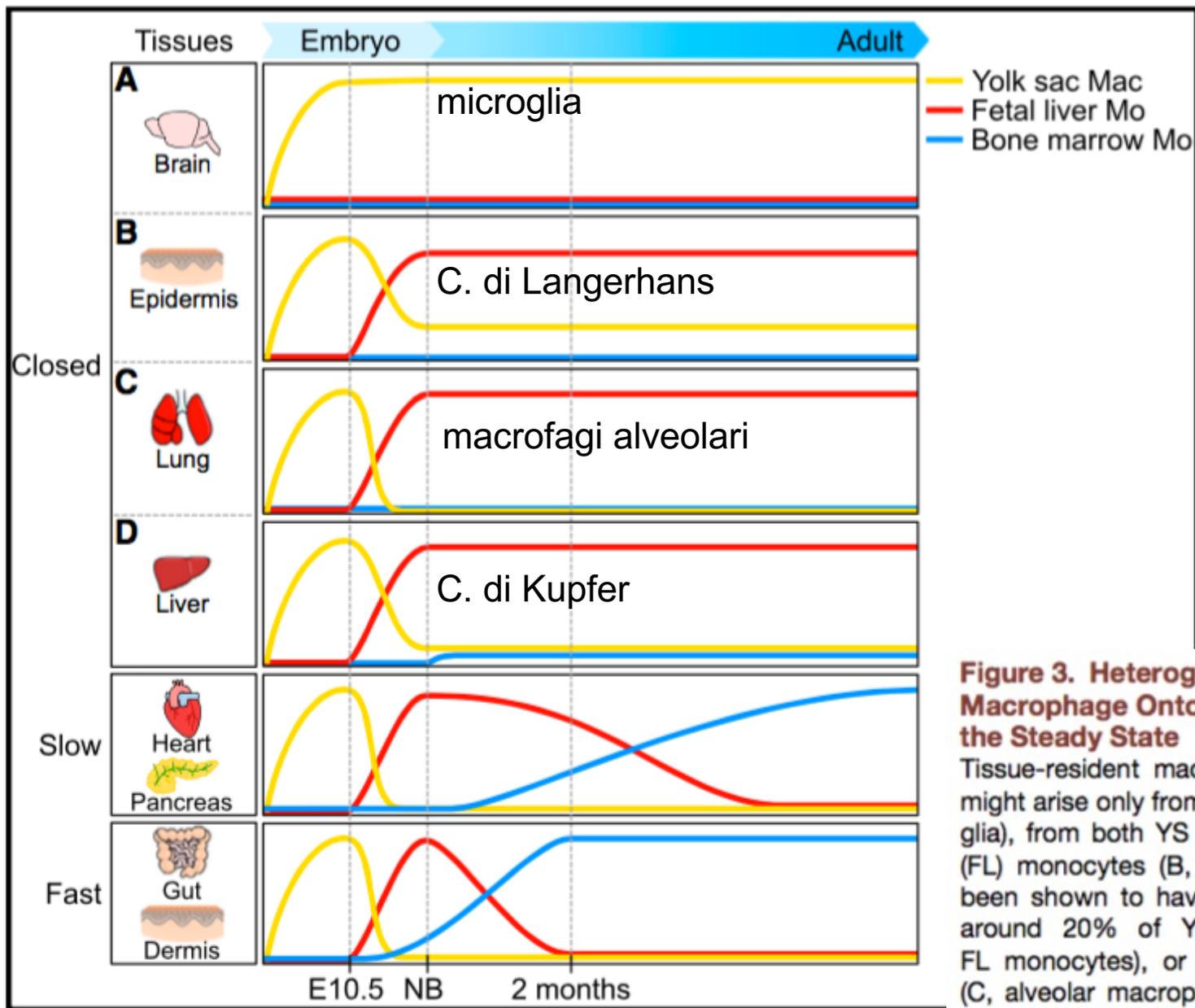
eritropoiesi primitiva

eritropoiesi "transiente definitiva"

eritropoiesi definitiva

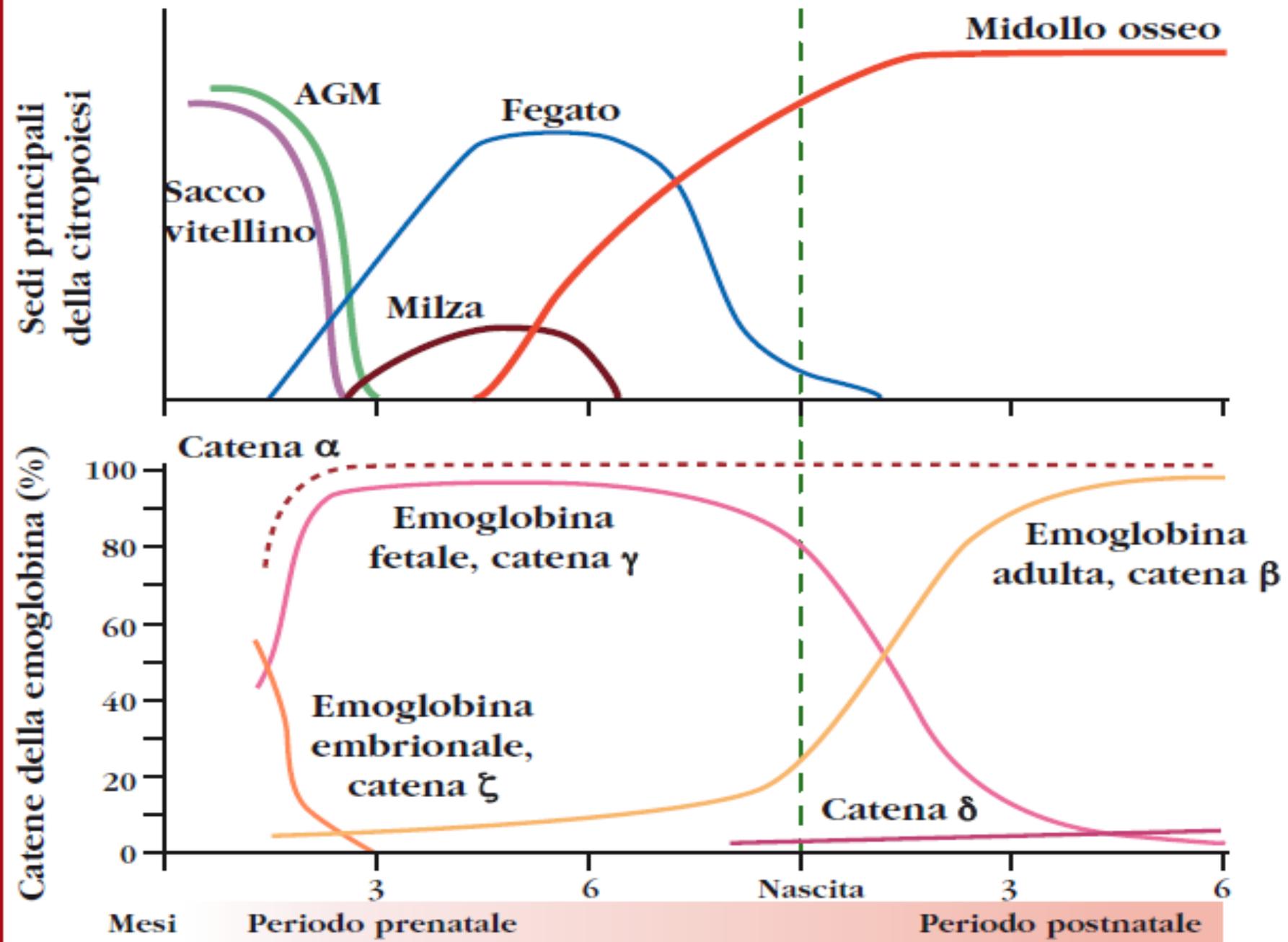
nascita

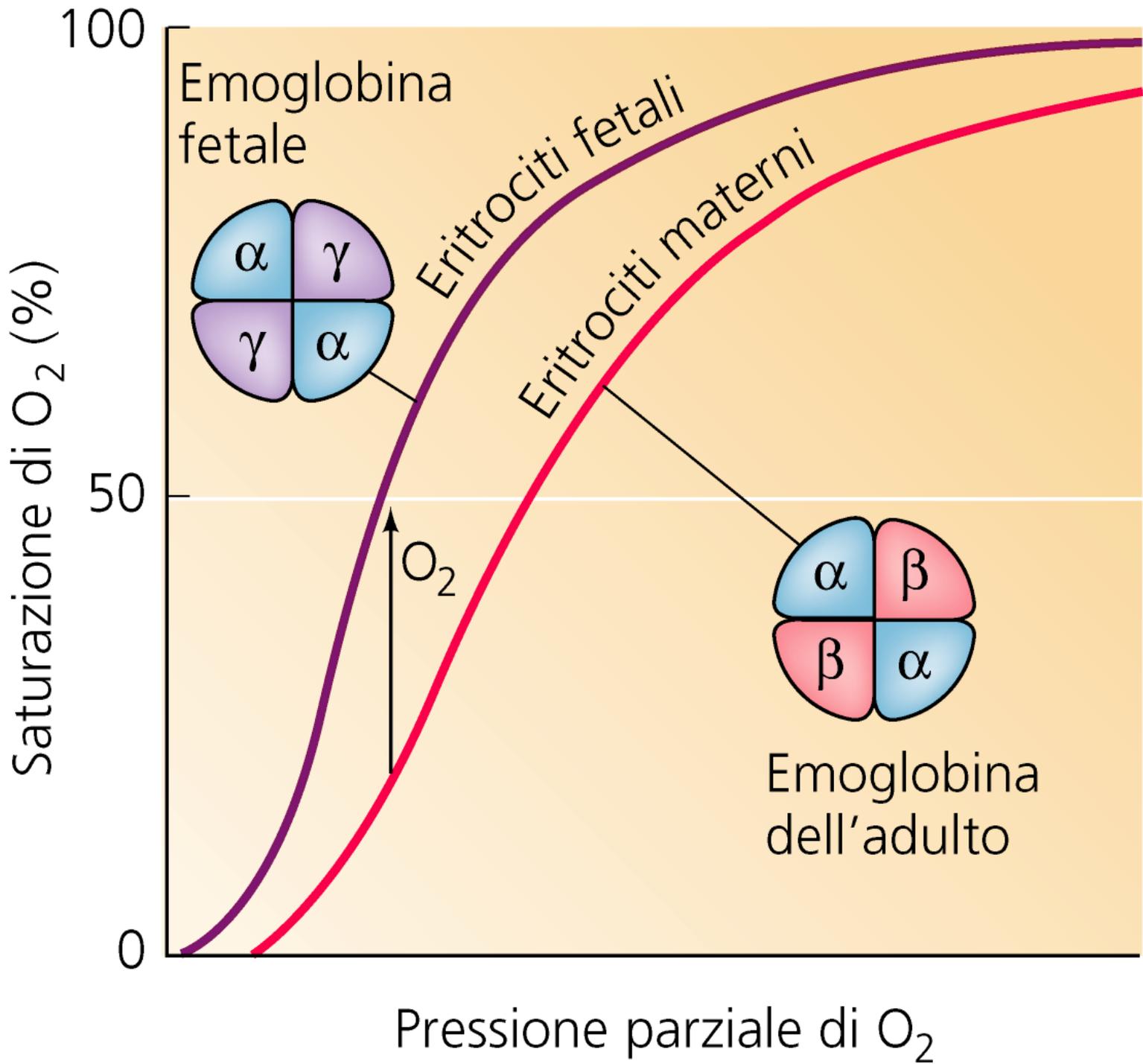




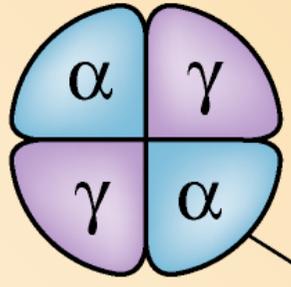
**Figure 3. Heterogeneity of Tissue-Resident Macrophage Ontogeny in Adult Tissues in the Steady State**

Tissue-resident macrophages in closed tissues might arise only from YS macrophages (A, microglia), from both YS macrophages and fetal liver (FL) monocytes (B, Langerhans cells that have been shown to have a mixed contribution with around 20% of YS macrophages and 80% FL monocytes), or mostly from FL monocytes (C, alveolar macrophages and D, Kupffer cells). Note that for Kupffer cells, a minor contribution of neonatal monocytes and YS macrophages was suggested. For open tissues, bone marrow-derived monocytes are recruited and differentiate into macrophages with a kinetic specific to each tissue, with slow (heart and pancreas) and fast (gut and dermis) kinetics of replacement evidenced.



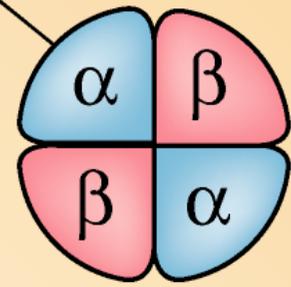


Emoglobina fetale



Eritrociti fetali

Eritrociti materni

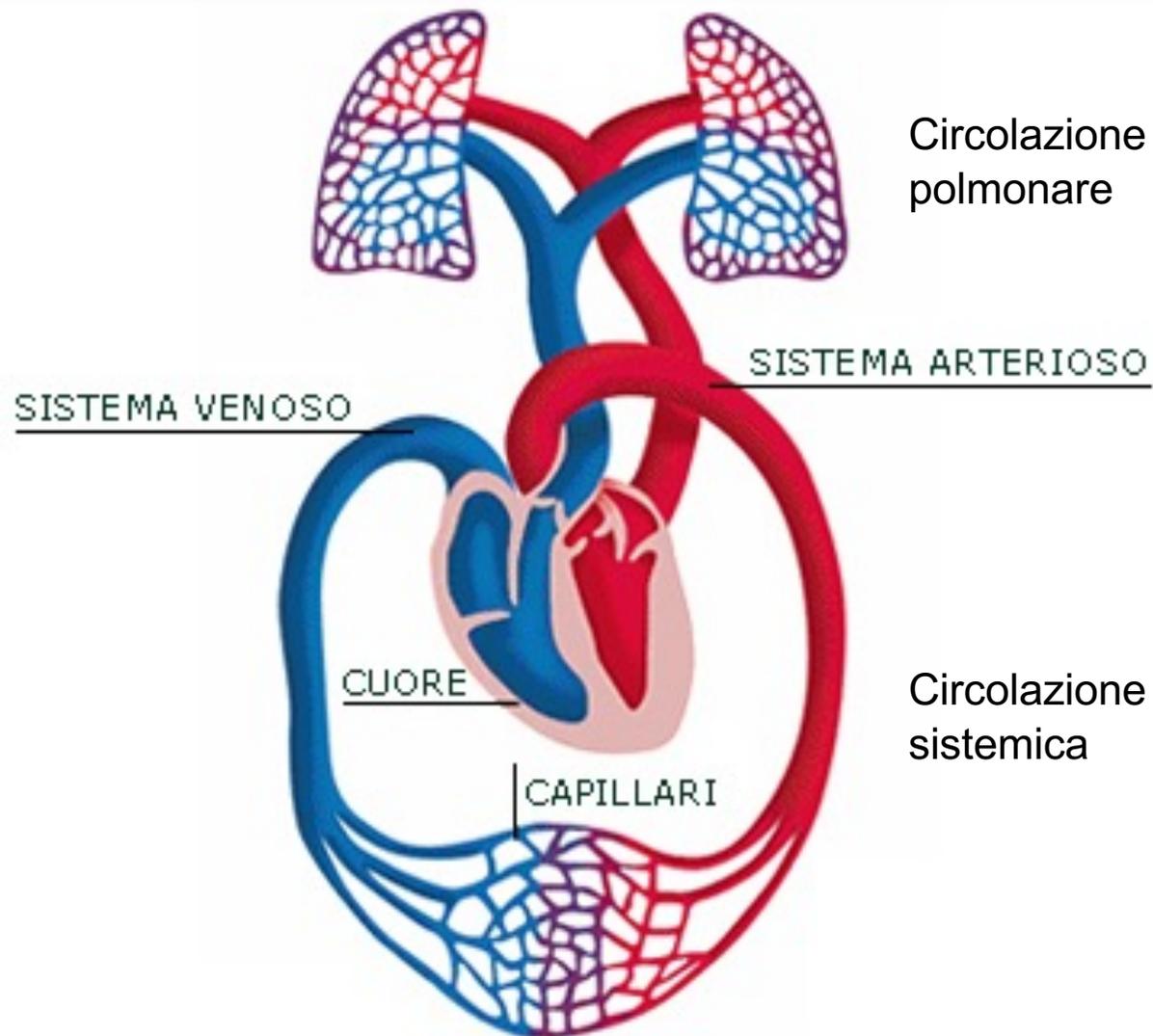


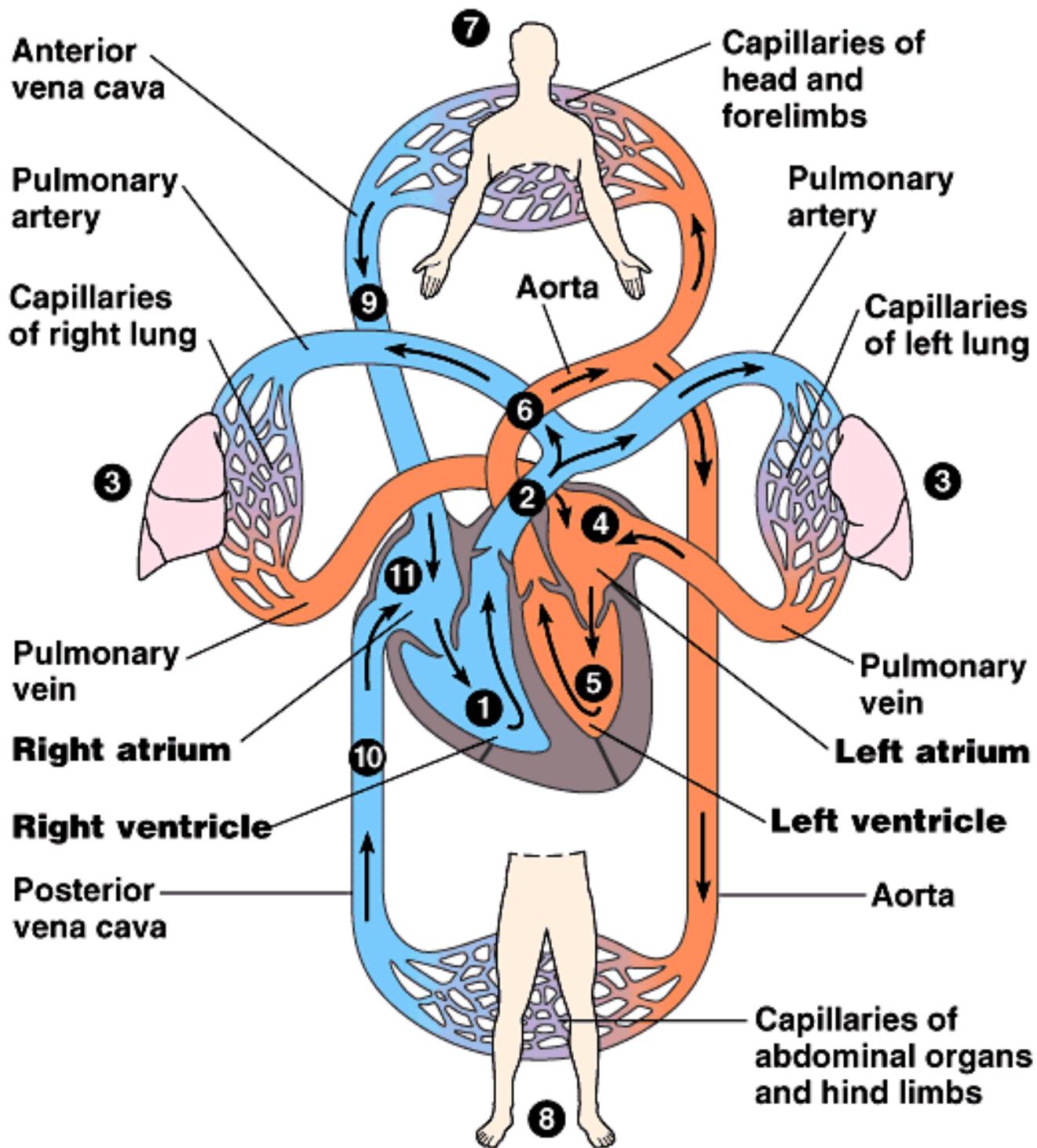
Emoglobina dell'adulto

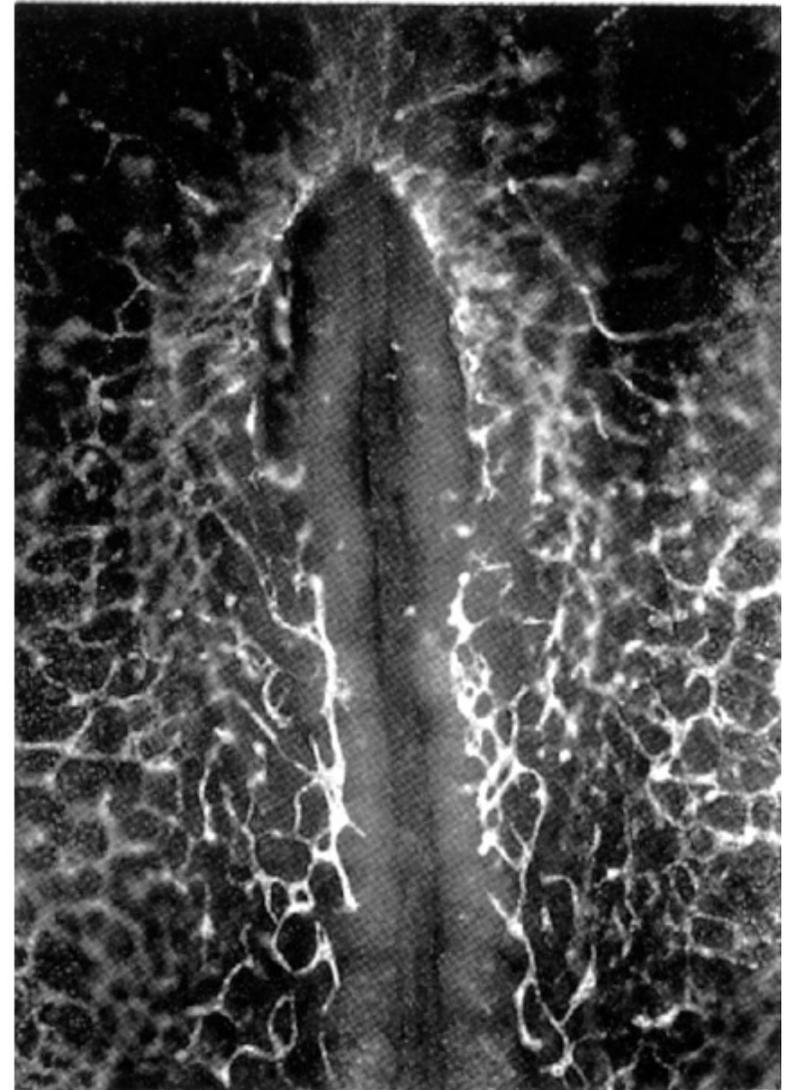
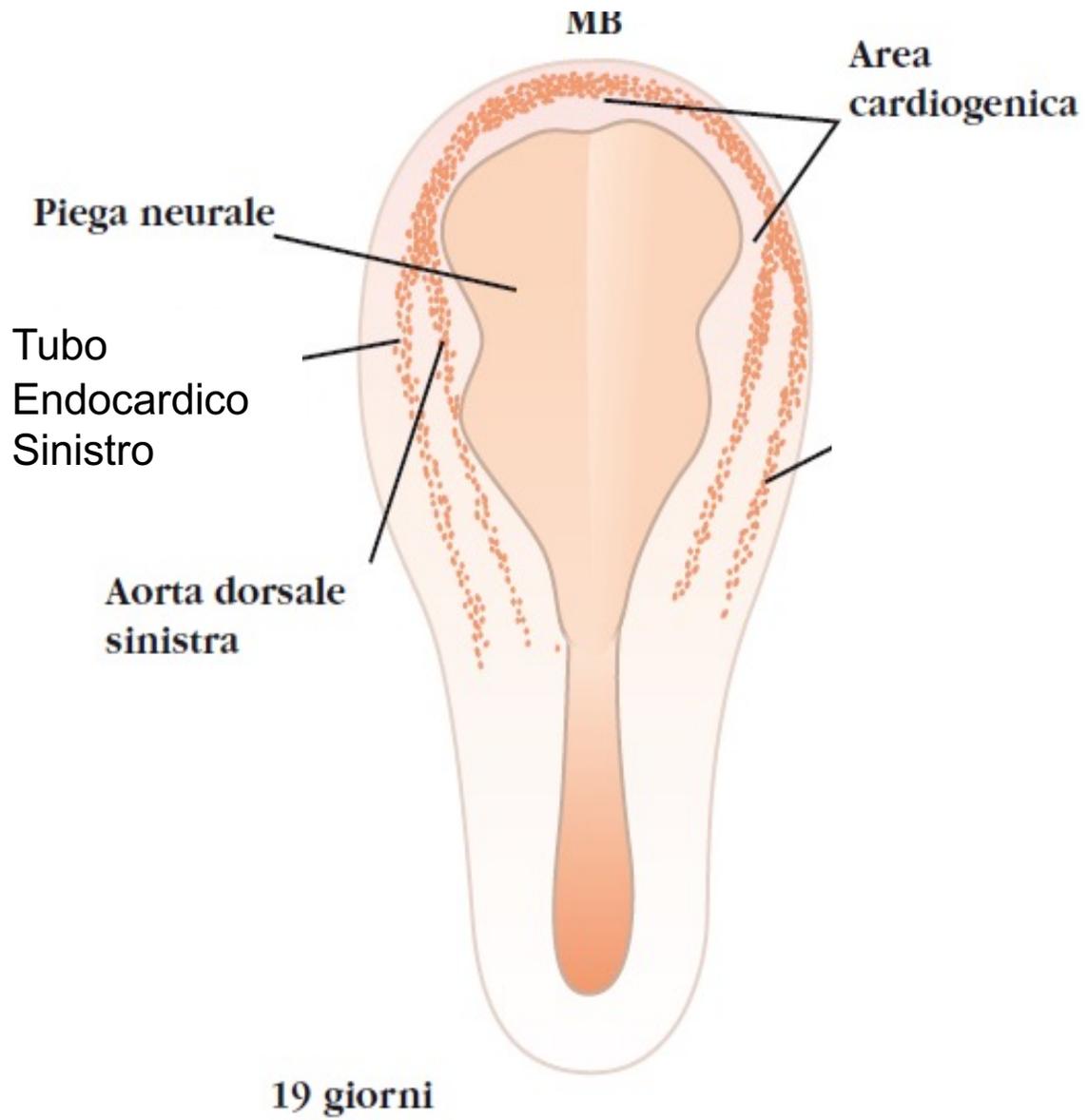
Saturazione di  $O_2$  (%)

Pressione parziale di  $O_2$

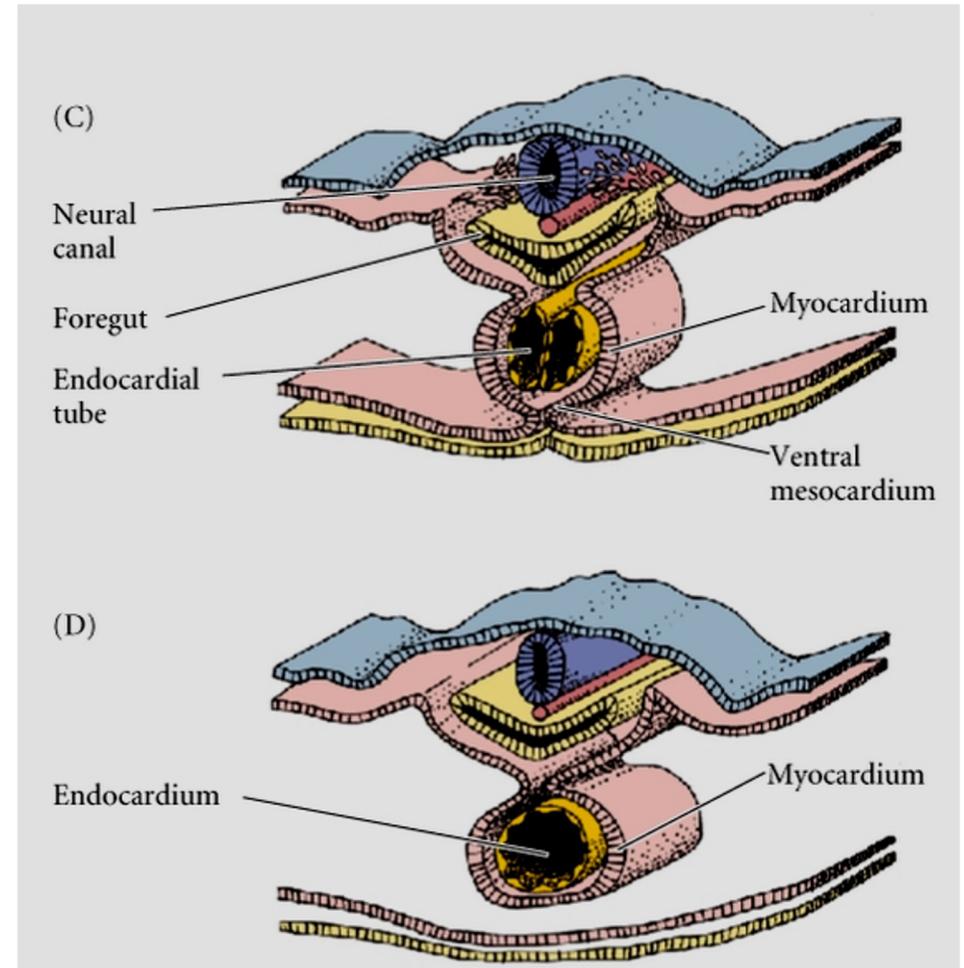
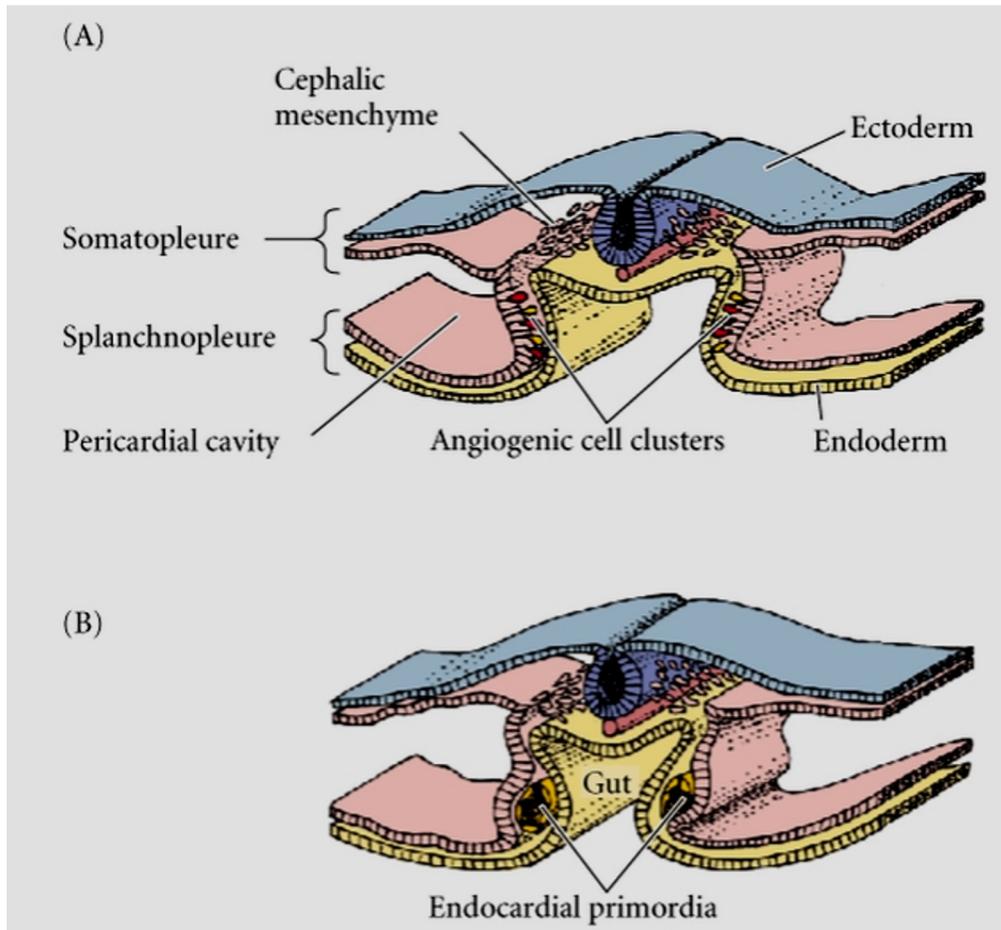
# APPARATO CARDIOCIRCOLATORIO

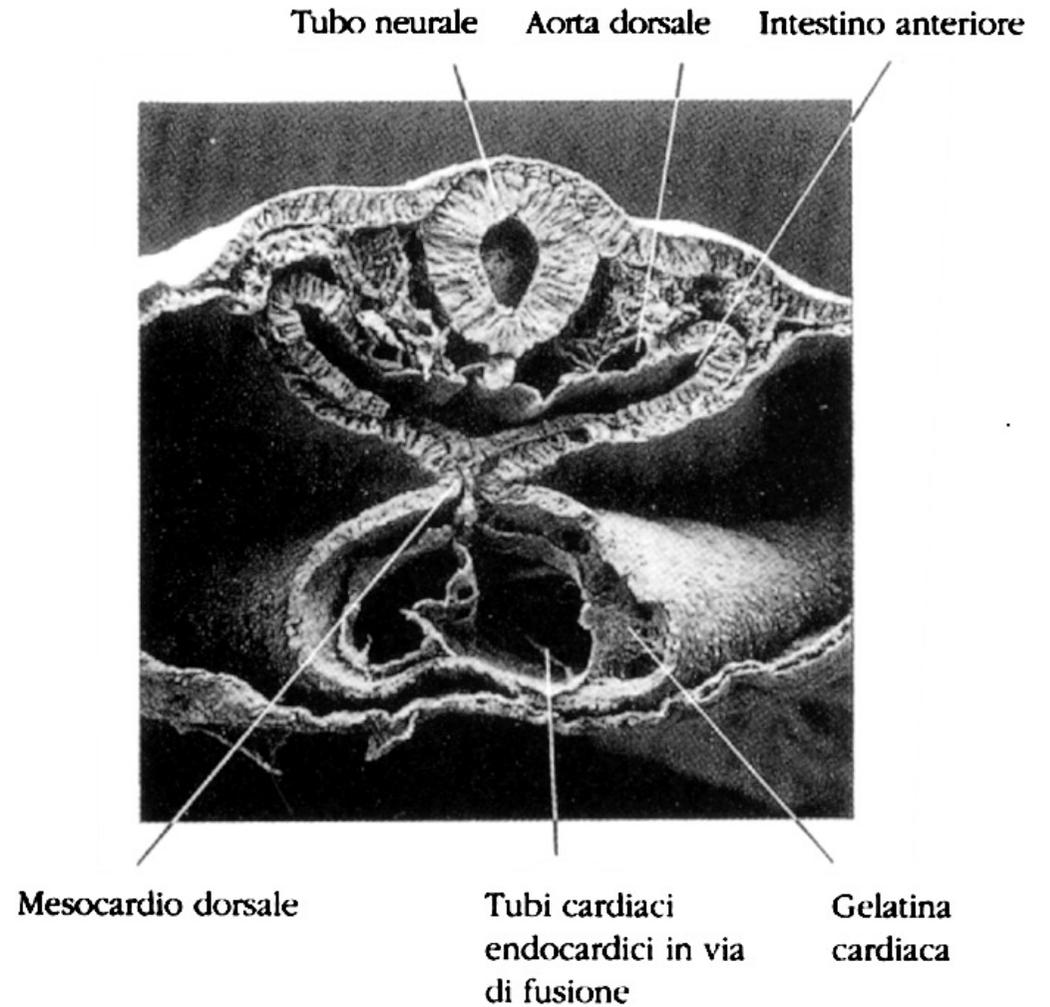
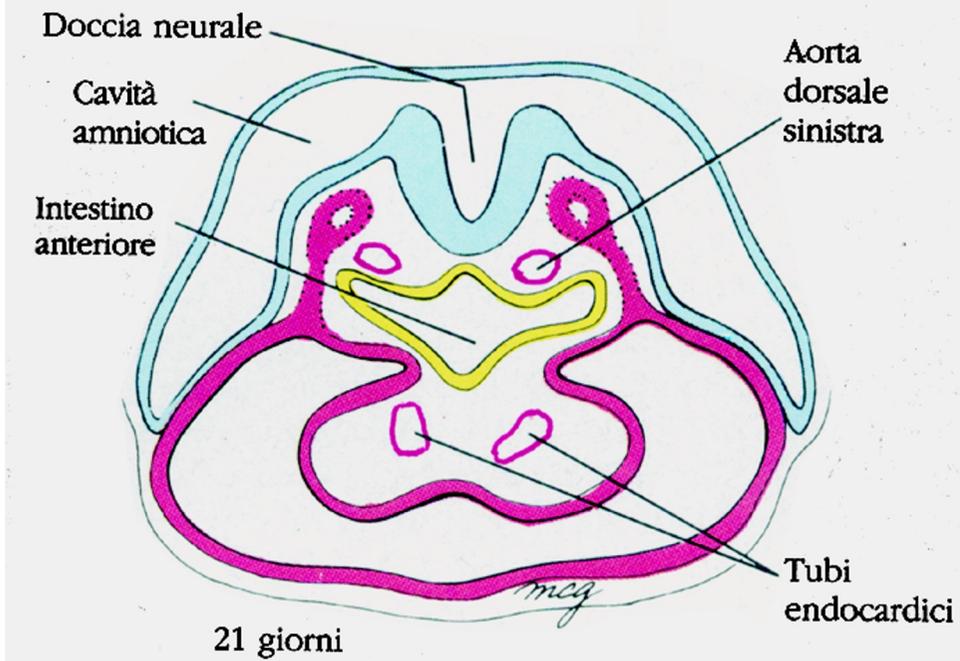
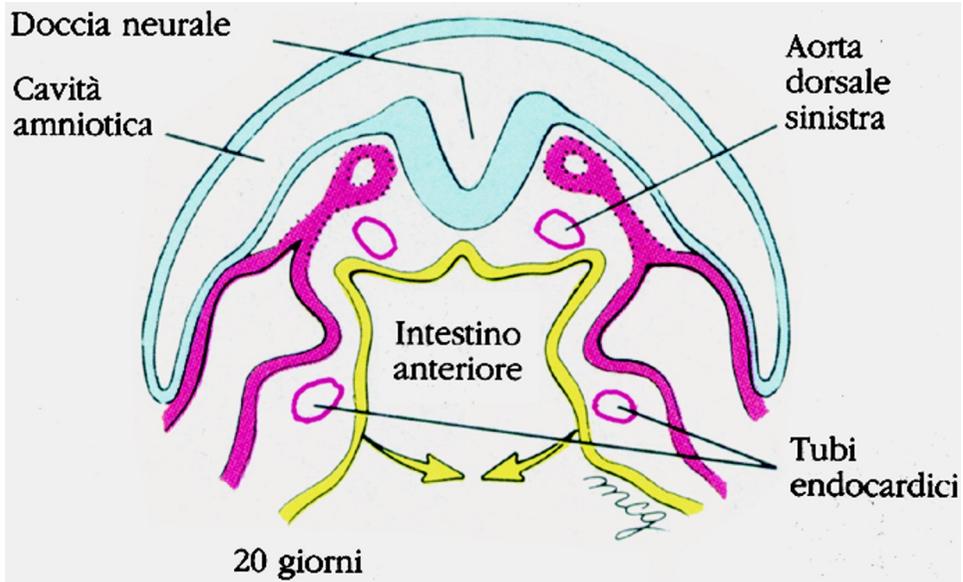


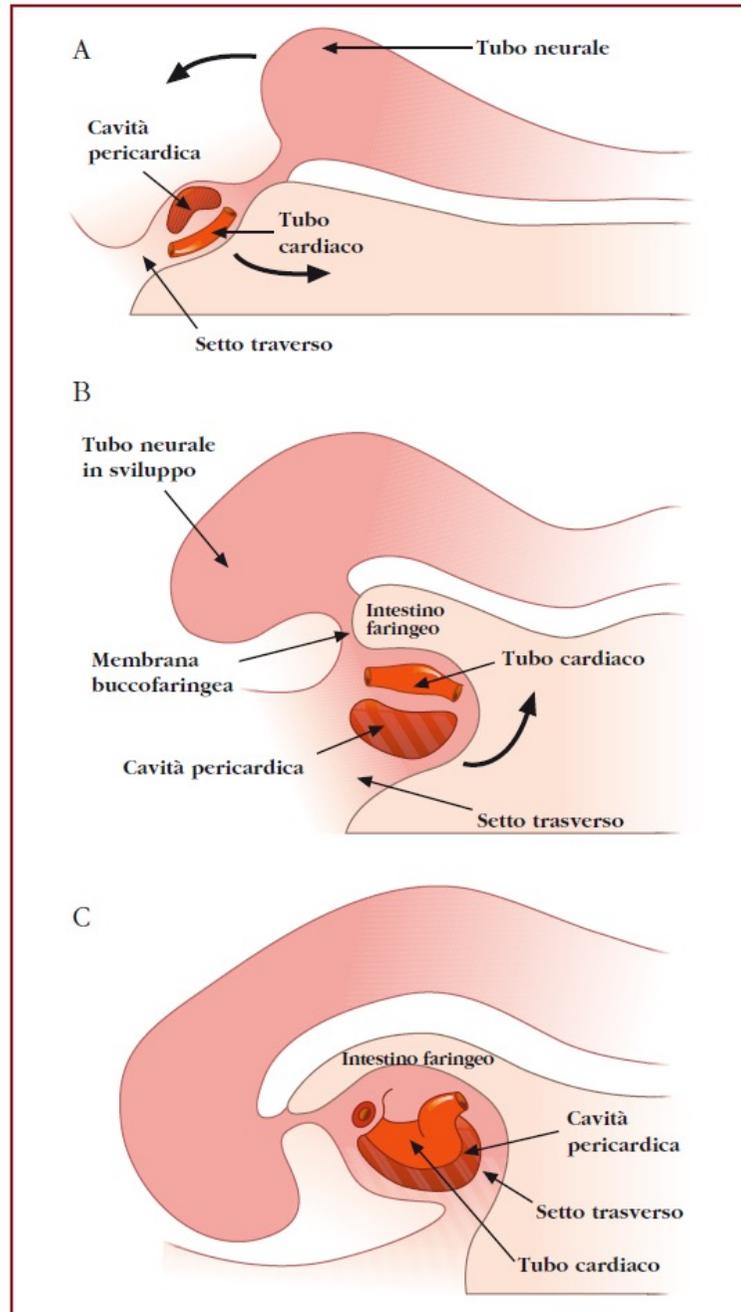




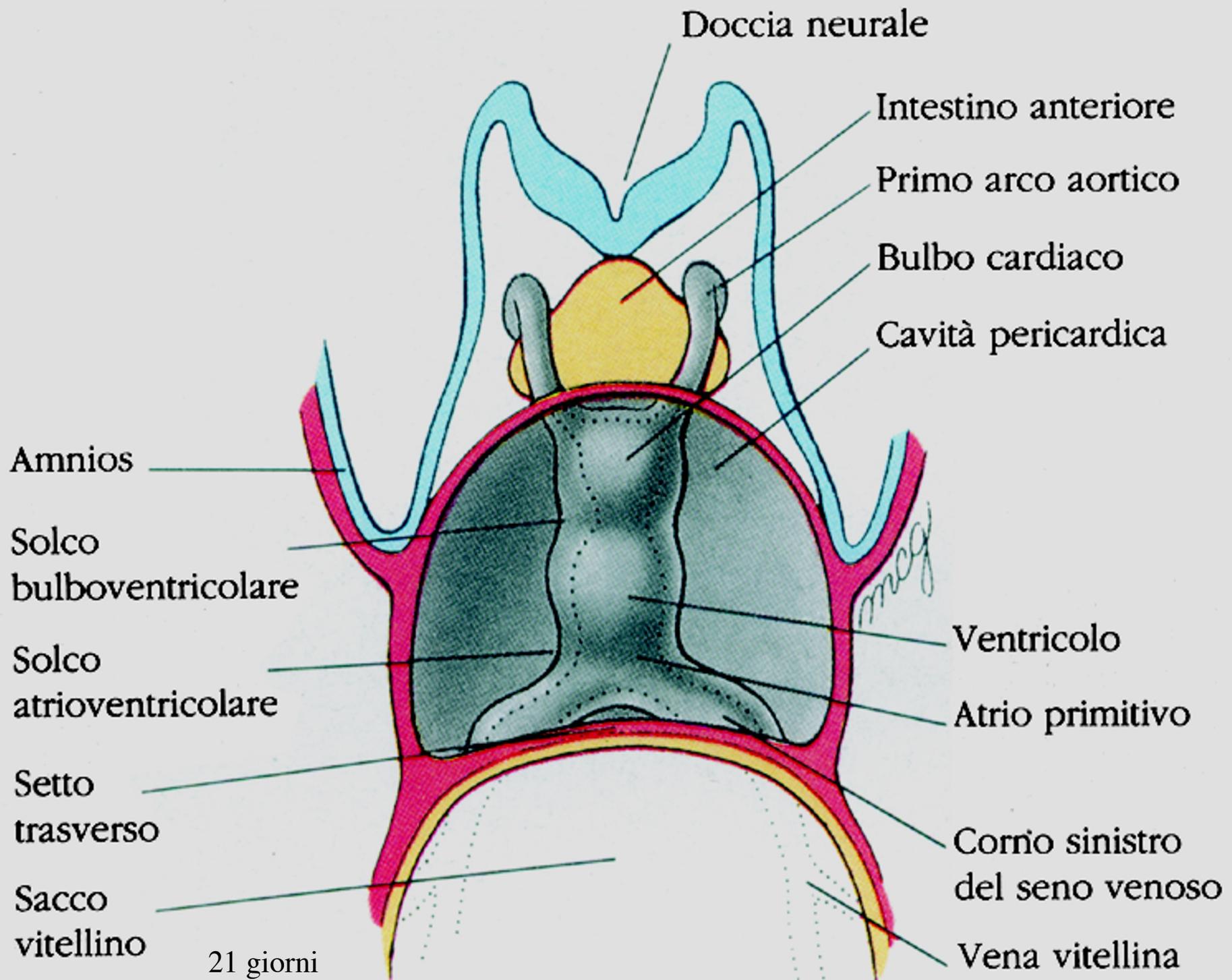
- Il cuore si origina come due primordi endocardici separati
- Il ripiegamento dell'embrione porta i tubi endocardici in posizione ventrale
- I tubi endocardici si fondono originando il primo cuore embrionale



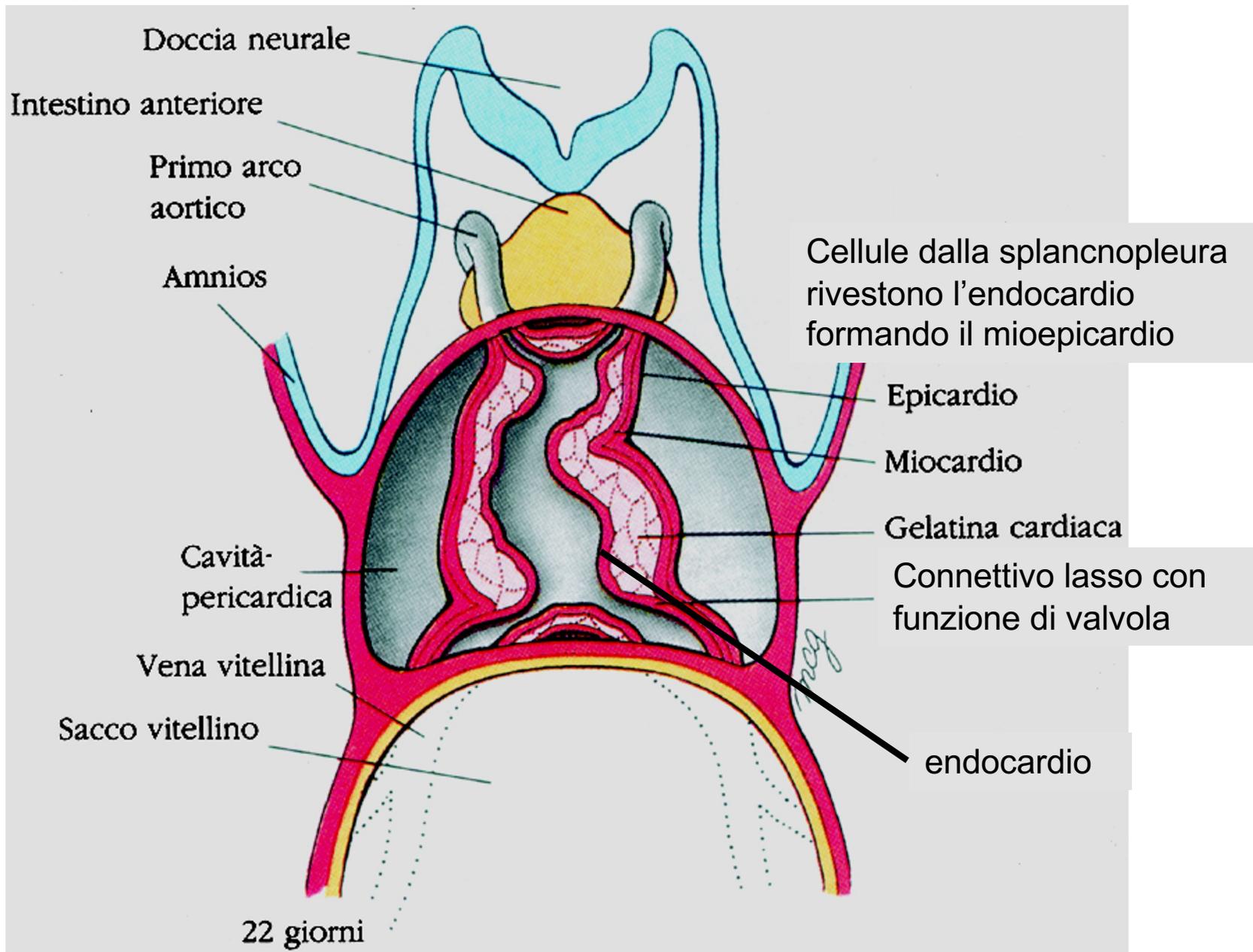


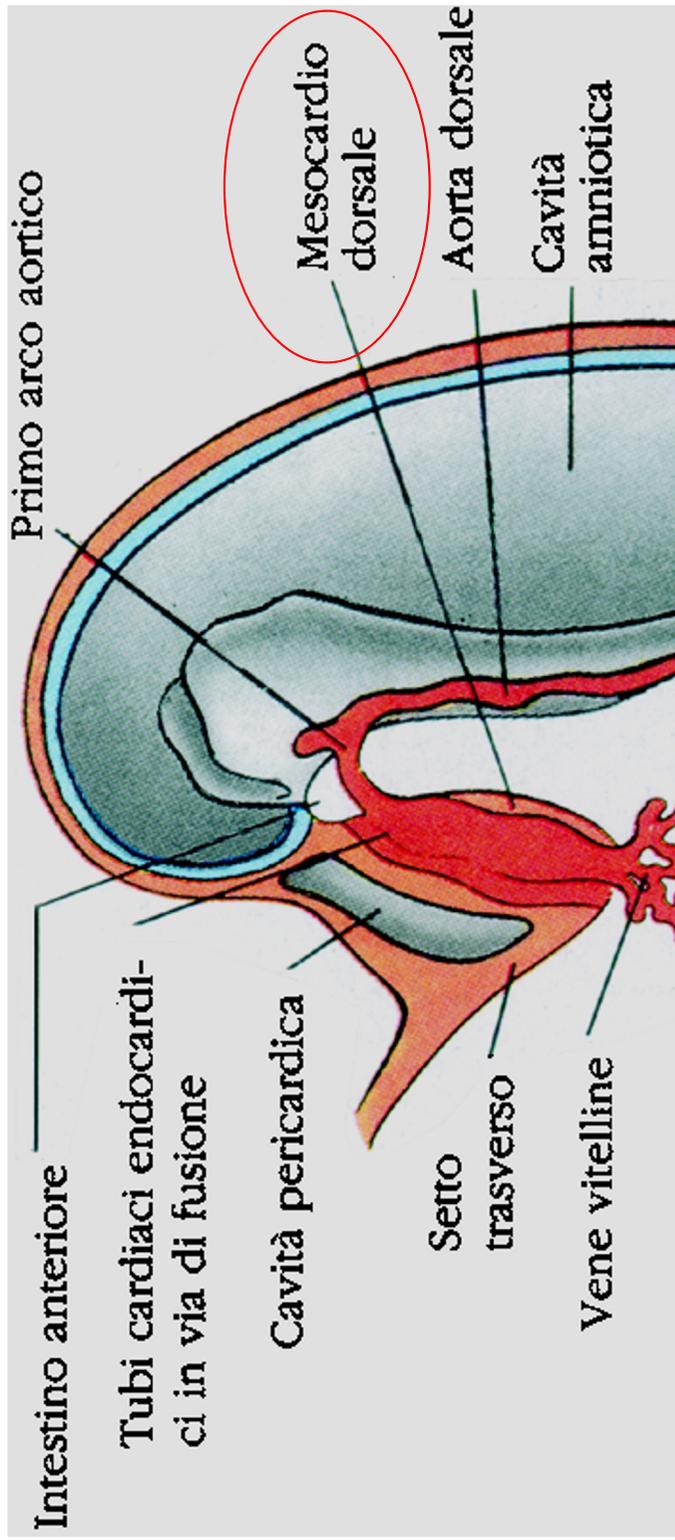


**Figura 11.5.** Effetto del ripiegamento cefalico dell'embrione sulla posizione del tubo cardiaco. Visione longitudinale del disco germinativo. In **A** e **B** le frecce spesse indicano la direzione dello spostamento del tubo cardiaco. Notare in **A** la posizione iniziale del setto trasverso. In **B** e **C** è evidente la rotazione che sposta la cavità pericardica, il tubo cardiaco e setto trasverso ventralmente all'intestino faringeo.

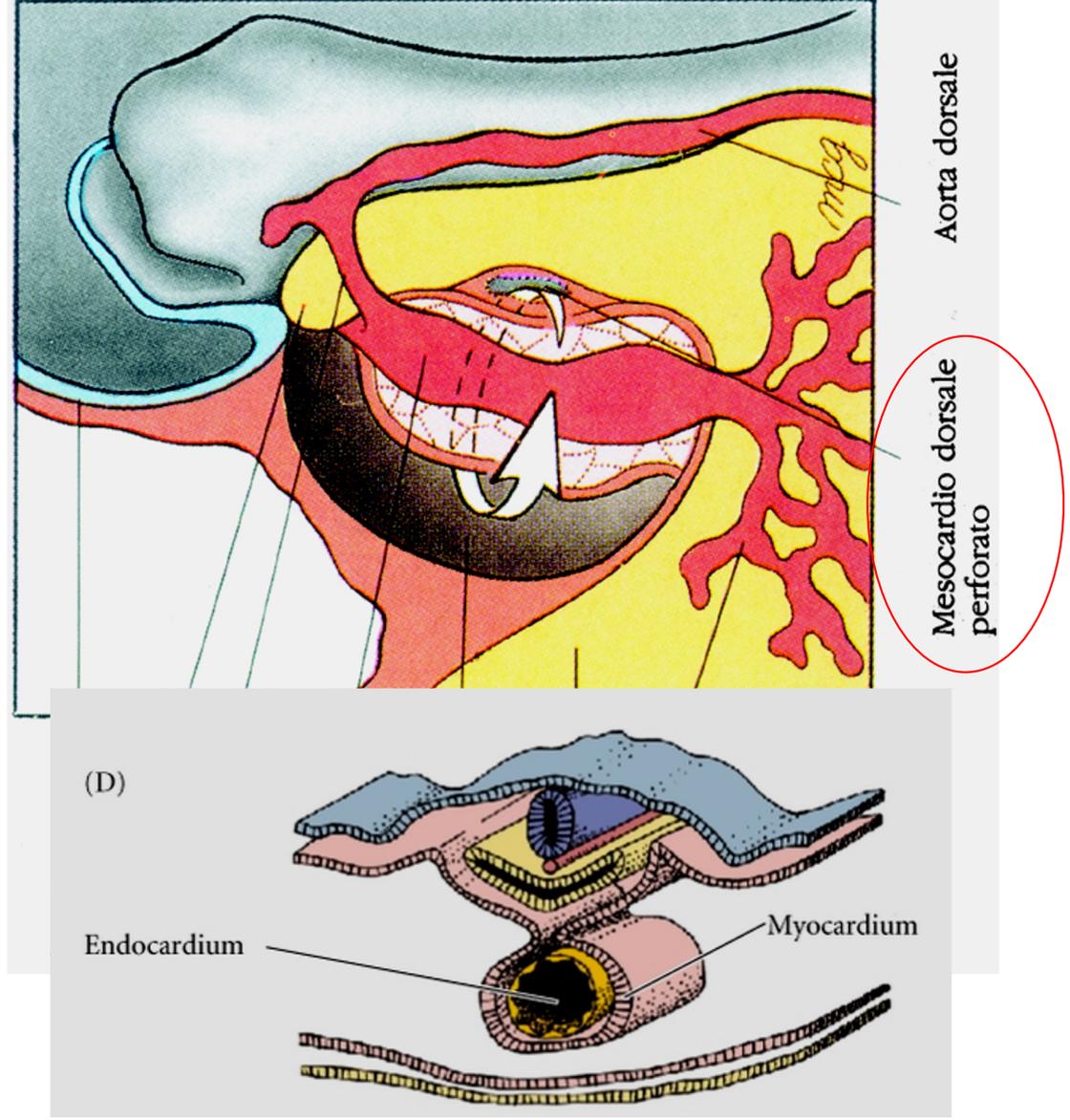


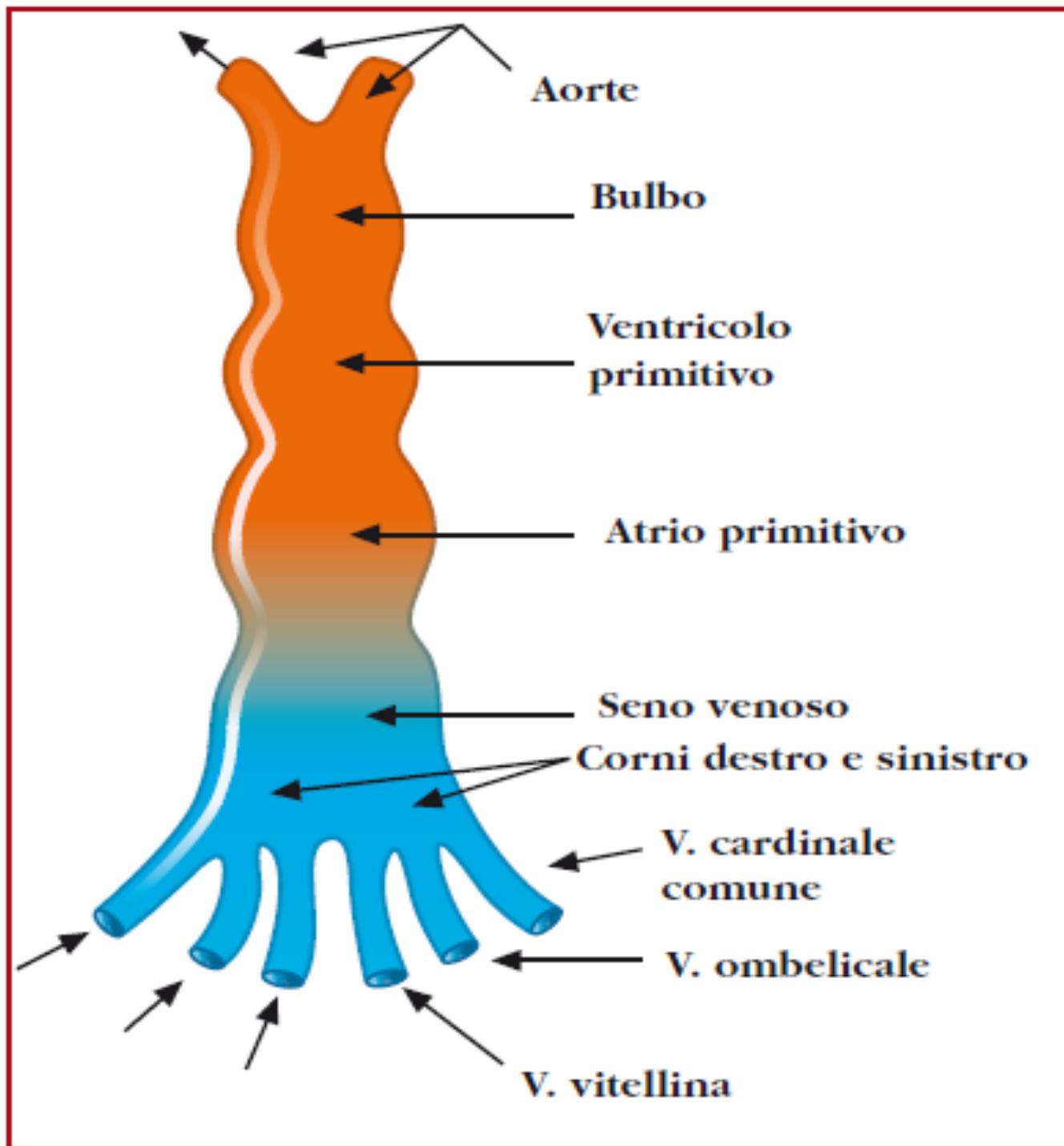
22 giorni = cuore battente

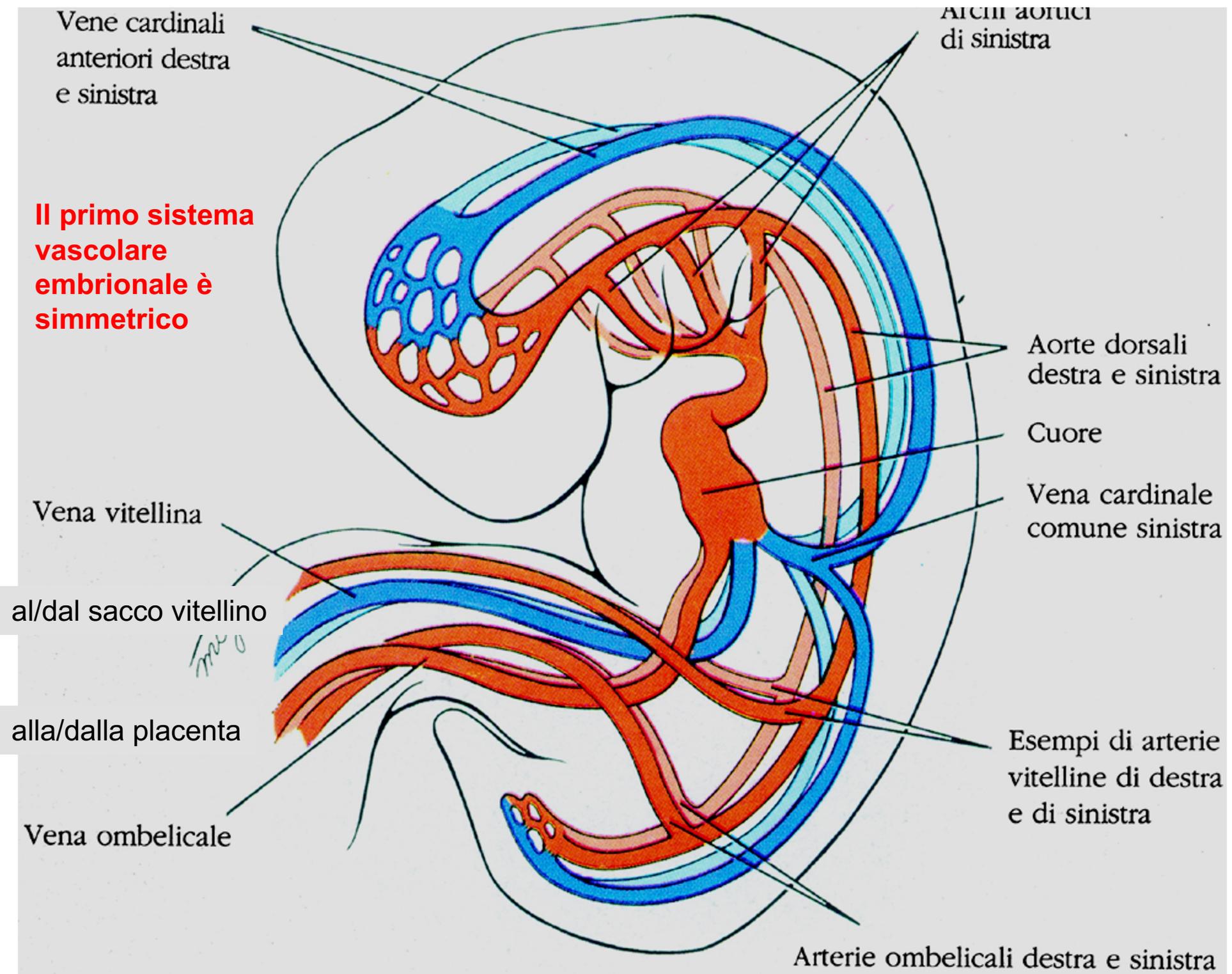




La perforazione del mesocardio dorsale inizia la sua scomparsa; il cuore rimane sospeso nella cavità pericardica ancorato alle estremità





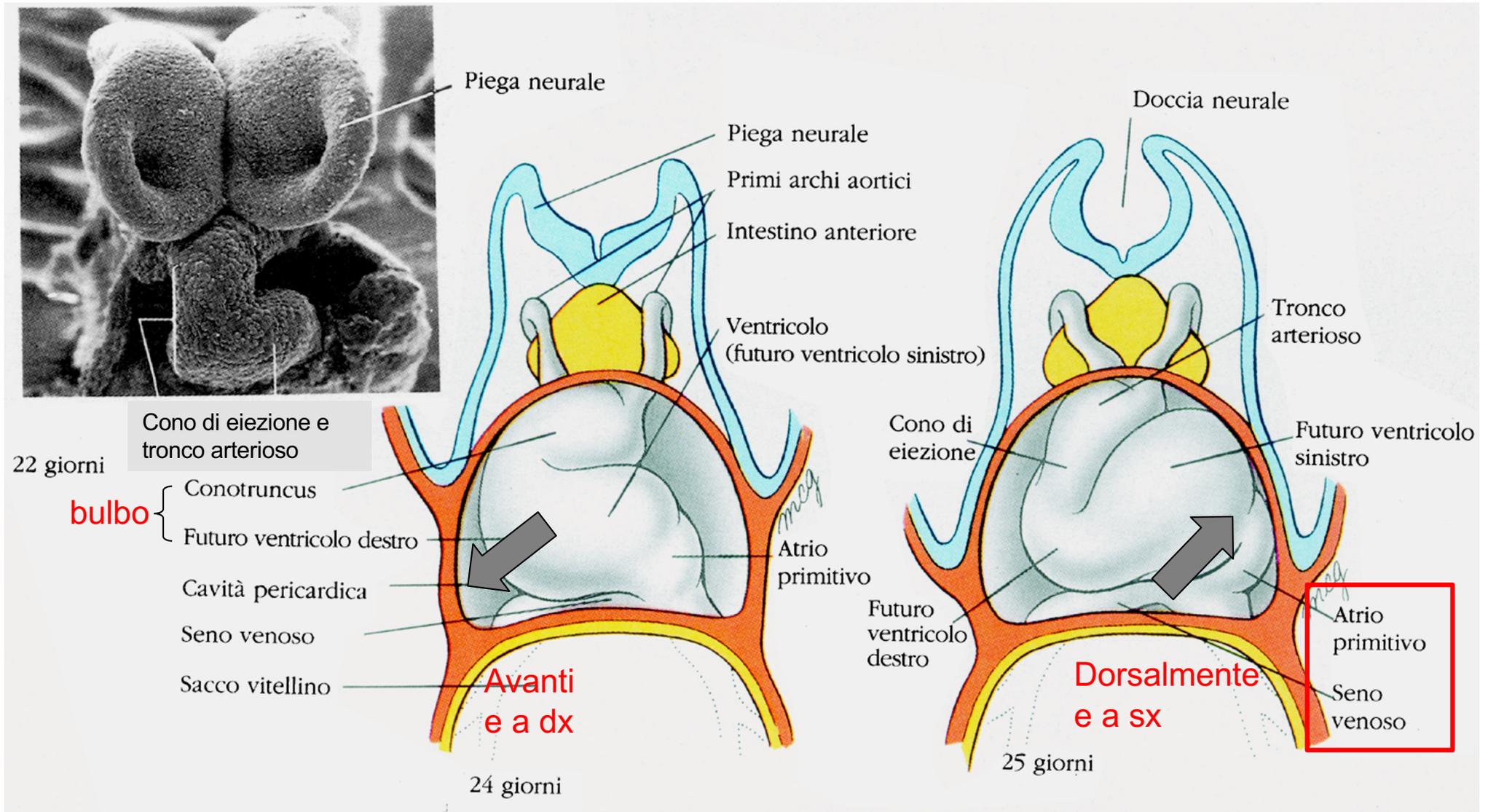


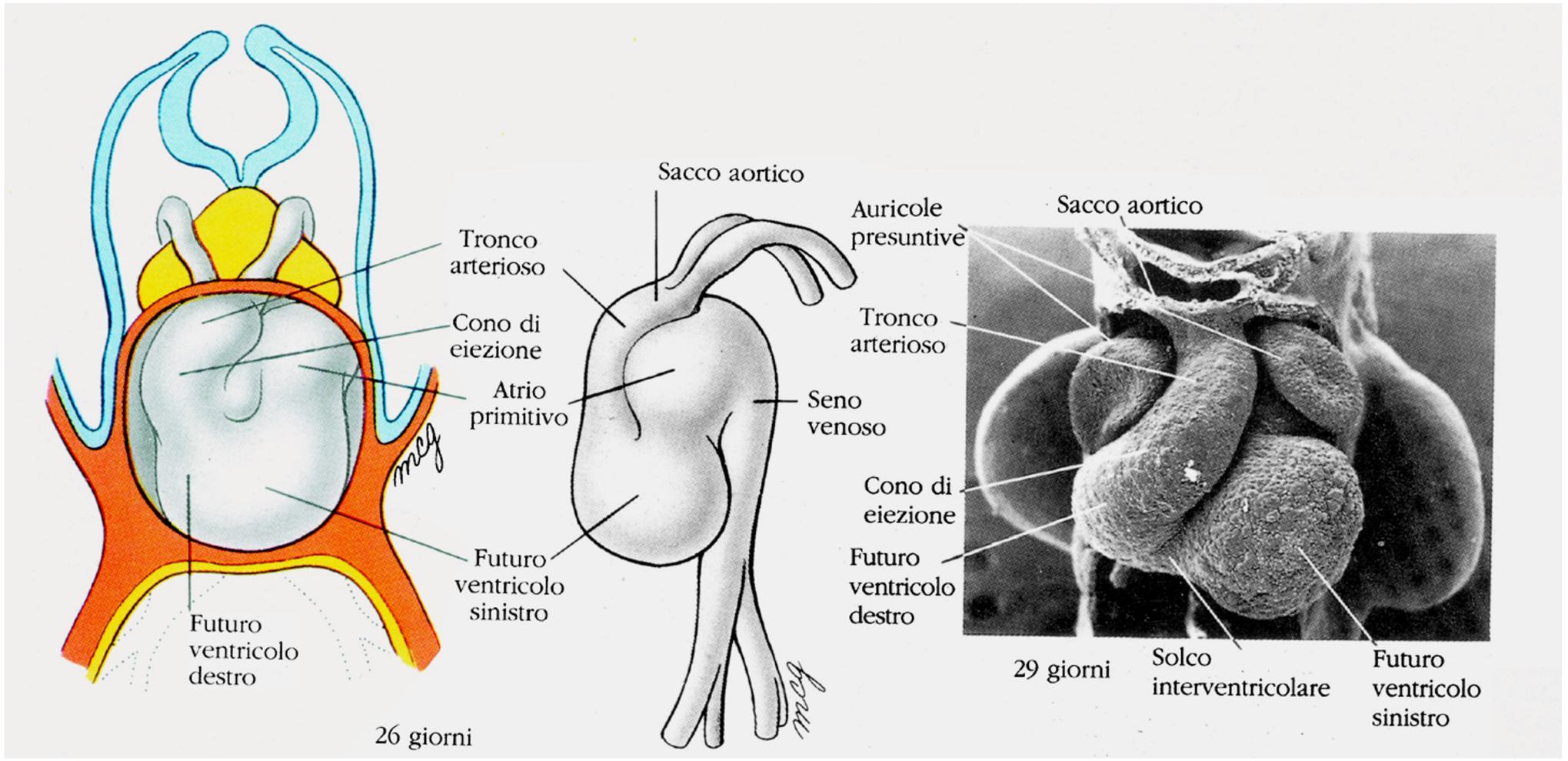
**Il primo sistema vascolare embrionale è simmetrico**

Vena vitellina  
 al/dal sacco vitellino  
 alla/dalla placenta  
 Vena ombelicale

Archi aortici di sinistra  
 Aorte dorsali destra e sinistra  
 Cuore  
 Vena cardinale comune sinistra  
 Esempli di arterie vitelline di destra e di sinistra  
 Arterie ombelicali destra e sinistra

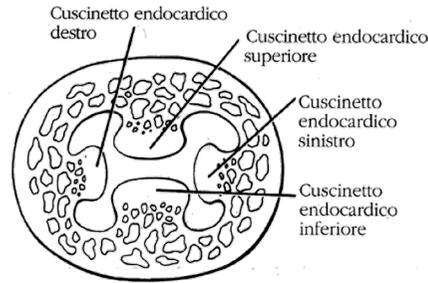
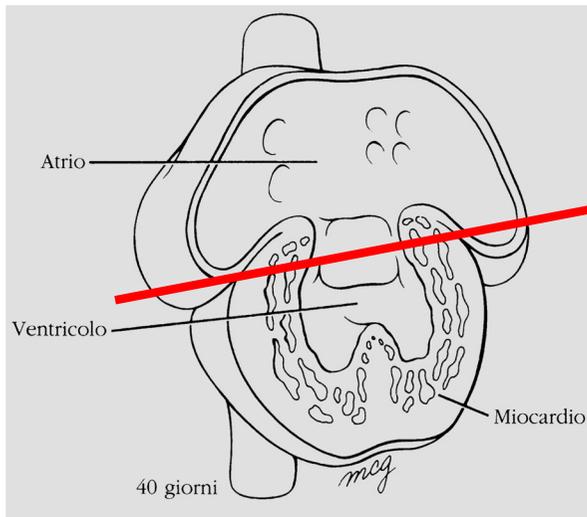
Tra il 23° e il 28° giorno il cuore inizia il ripiegamento





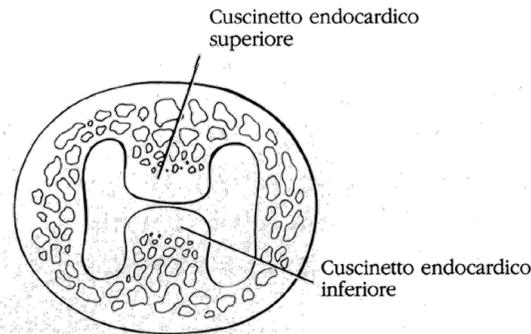
vista dal basso

vista di lato



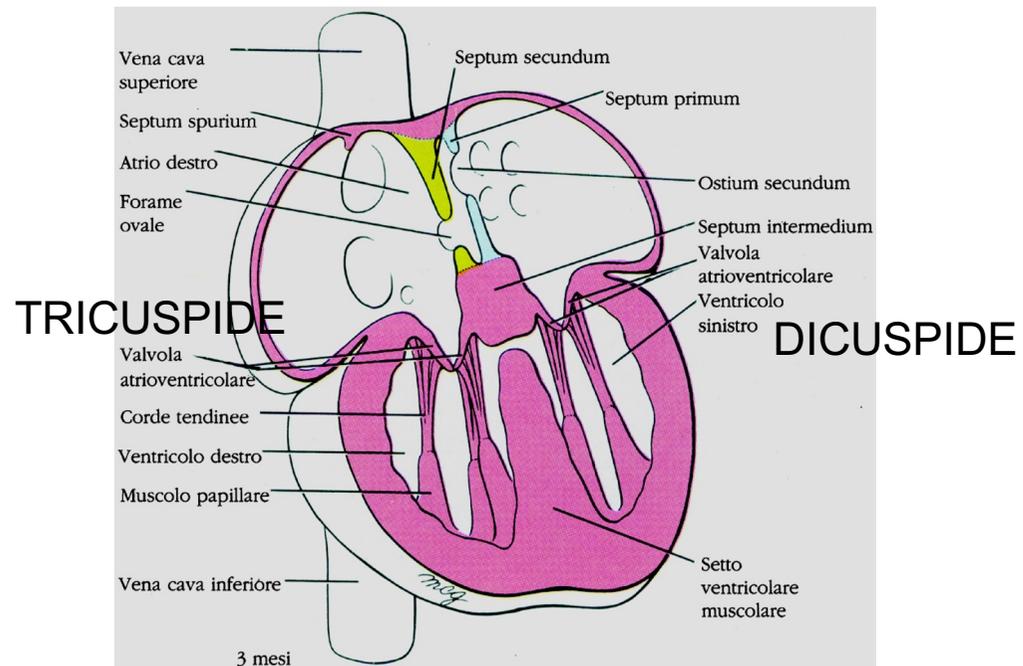
Sezione trasversale del cuore fra atrio e ventricolo

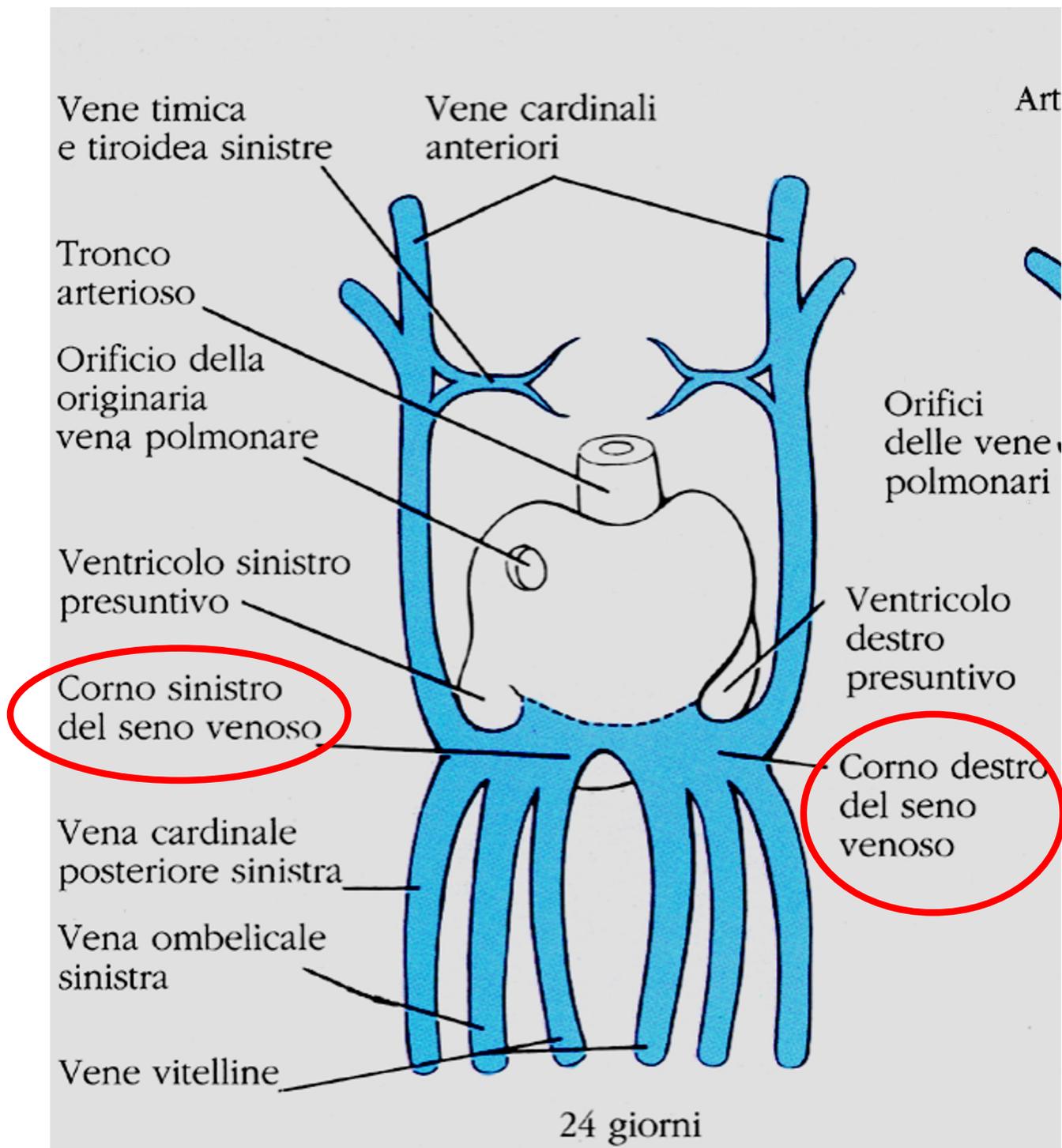
divisione del canale atrio-ventricolare ad opera dei cuscinetti endocardici



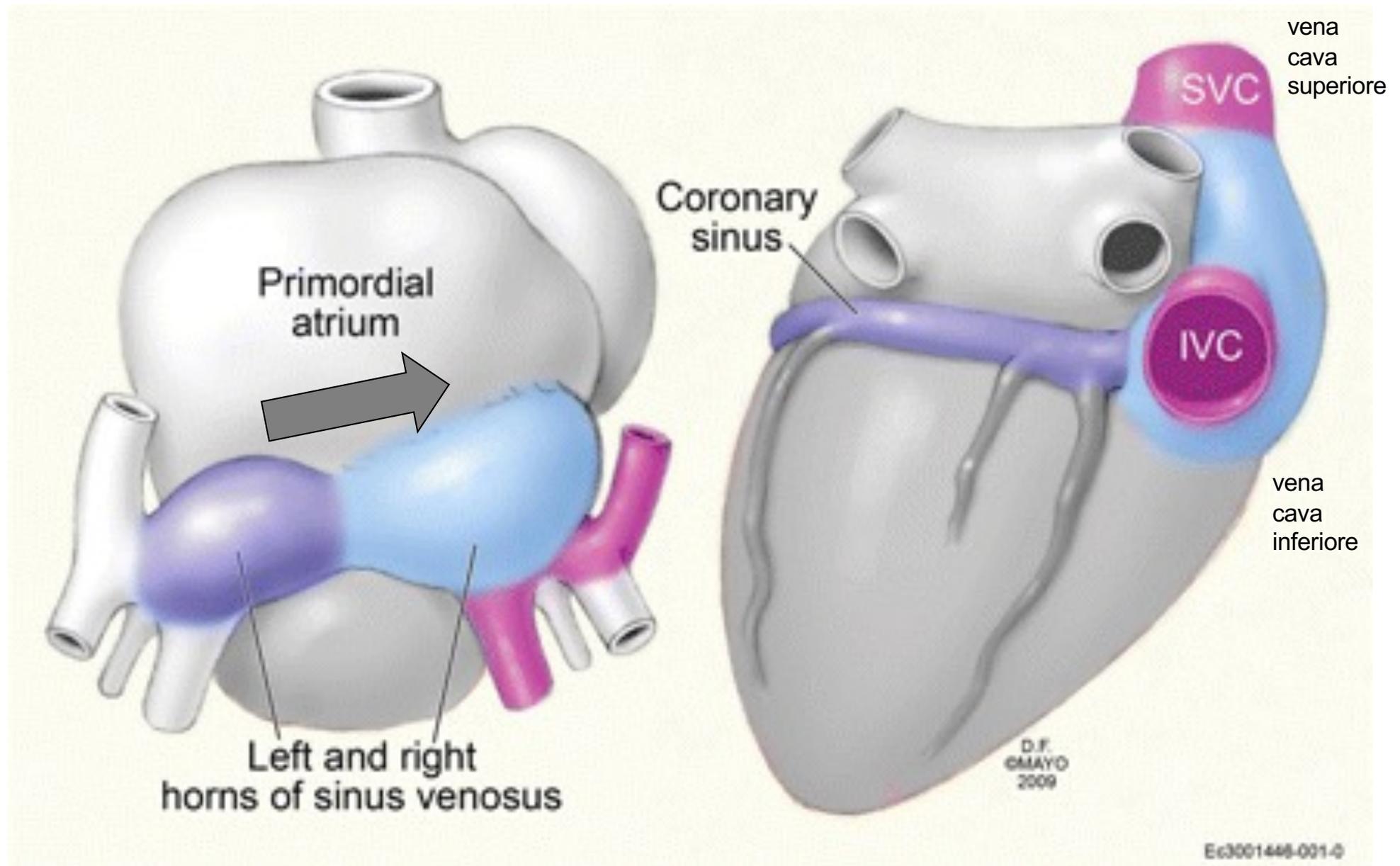
Sezione trasversale del cuore fra atrio e ventricolo

fusione dei cuscinetti ventrale e dorsale a formare il septum intermedium che separa i due orifizi A-V

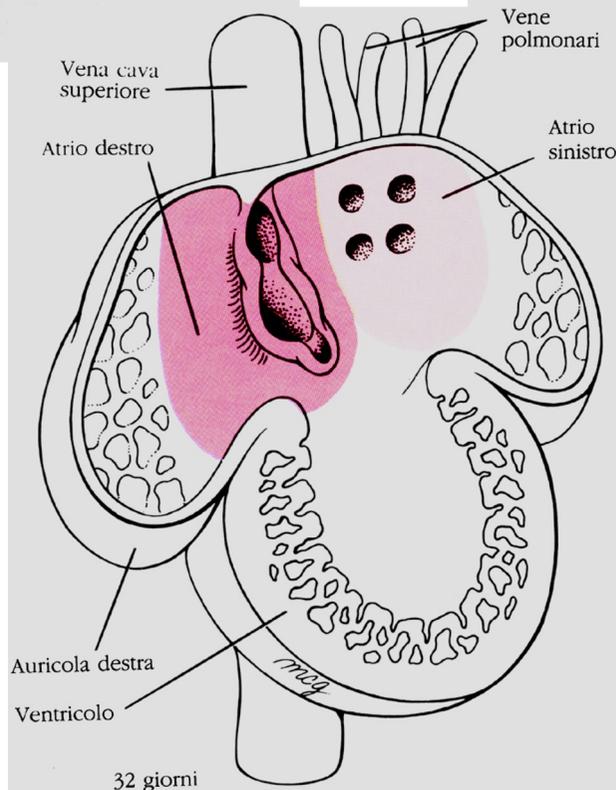
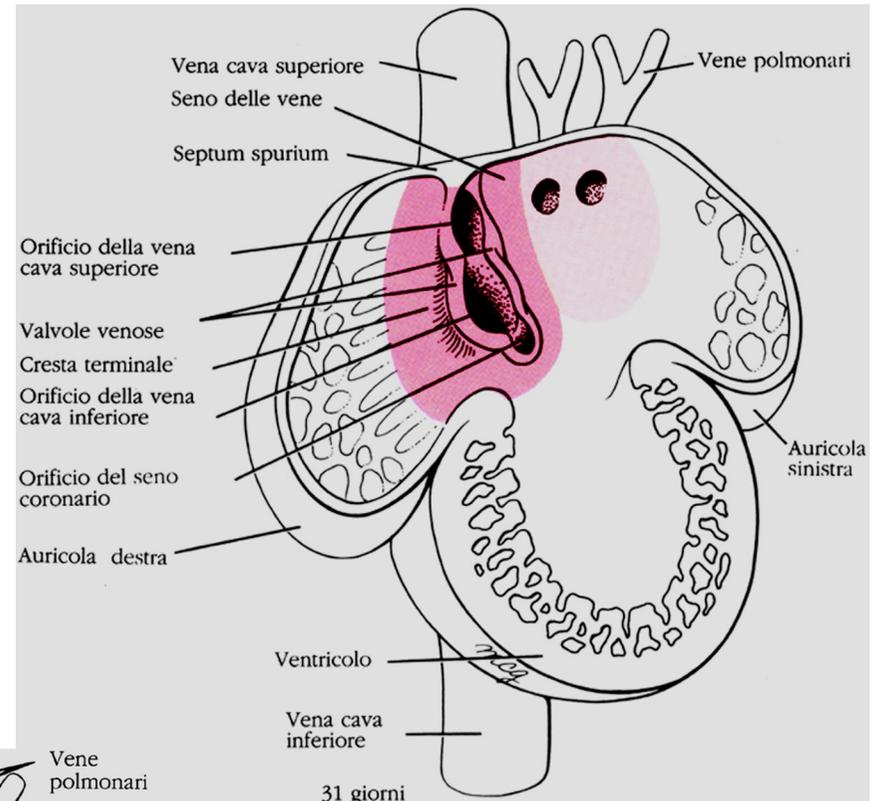
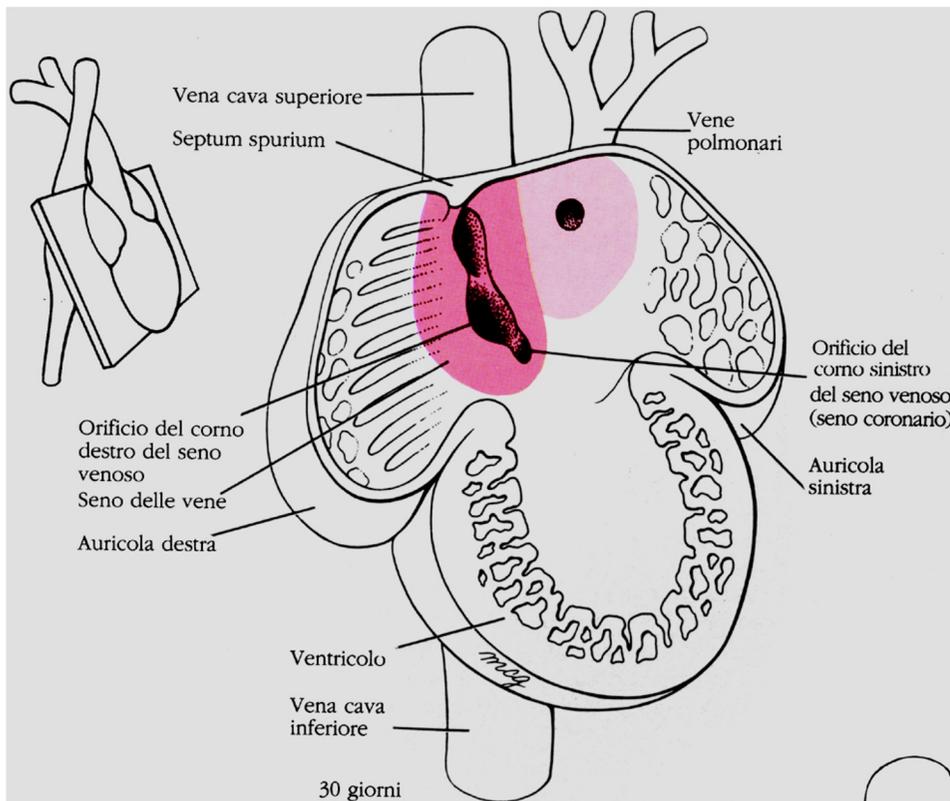




Deviazioni del flusso sanguigno verso destra causano l'aumento delle dimensioni del corno destro

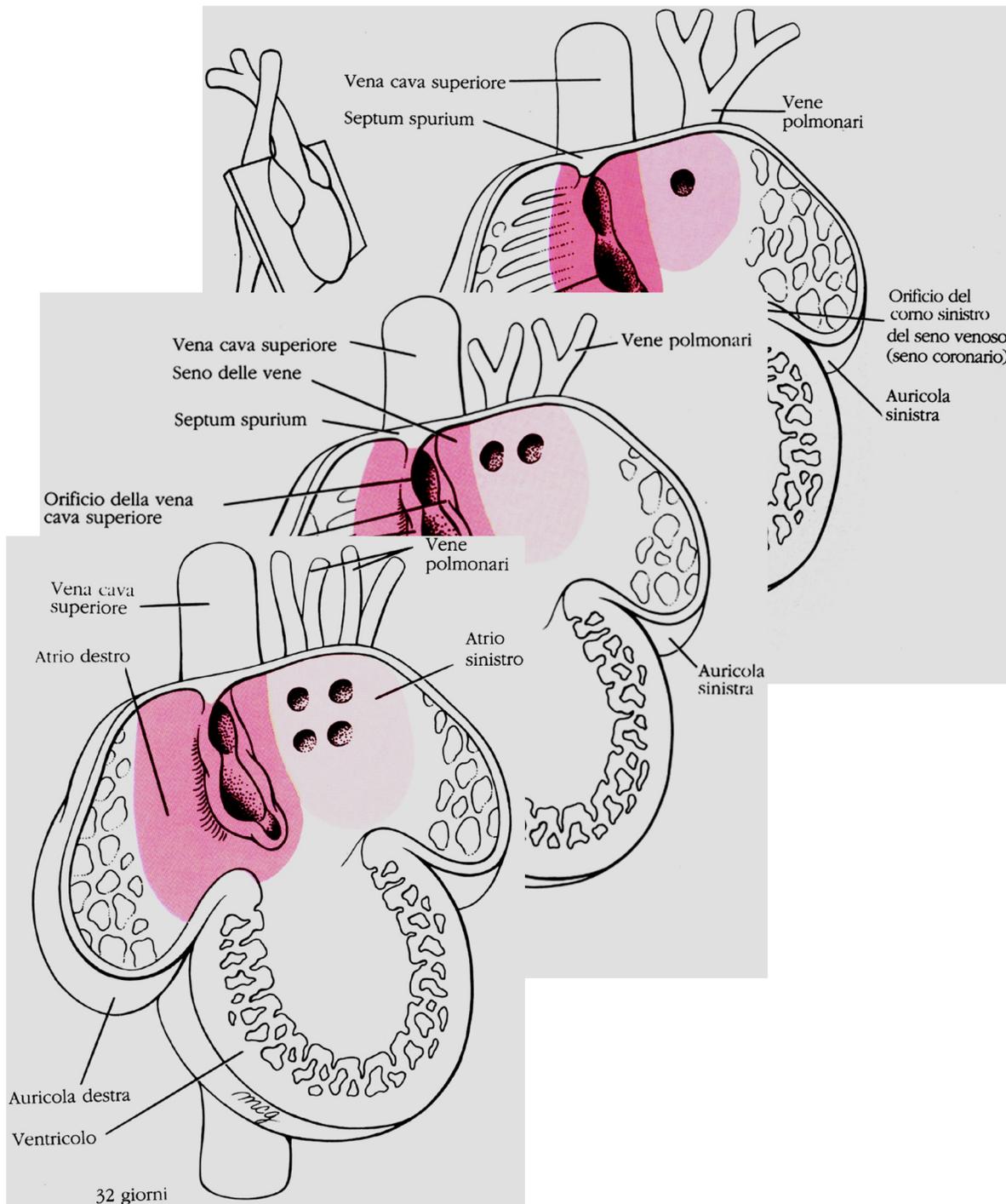






**Intussuscezione:** il seno venoso destro viene incorporato nella parete dell'atrio originando il seno delle vene = AD definitivo

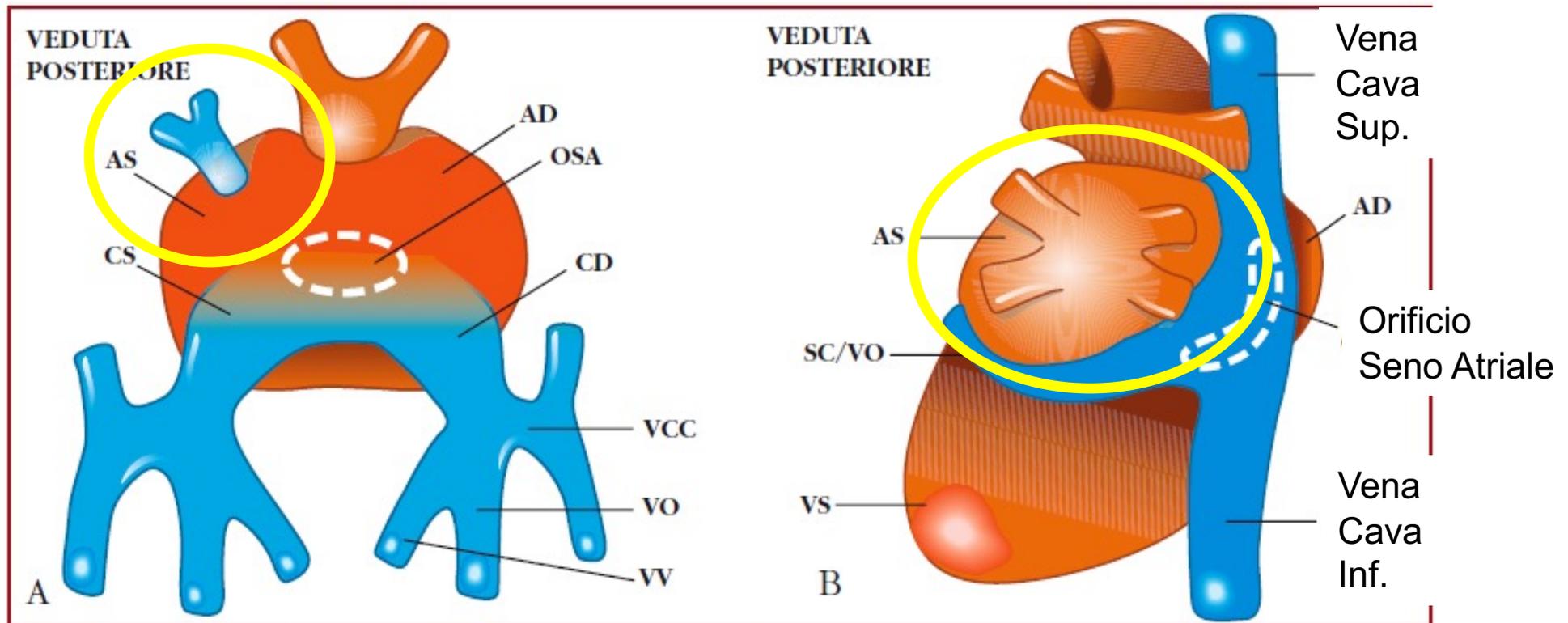
Gli ostii delle vene cave si trovano direttamente nella parete posteriore dell'AD



La formazione dei polmoni comporta la formazione dei vasi associati

la vena polmonare si connette alla porzione sinistra dell'atrio primitivo

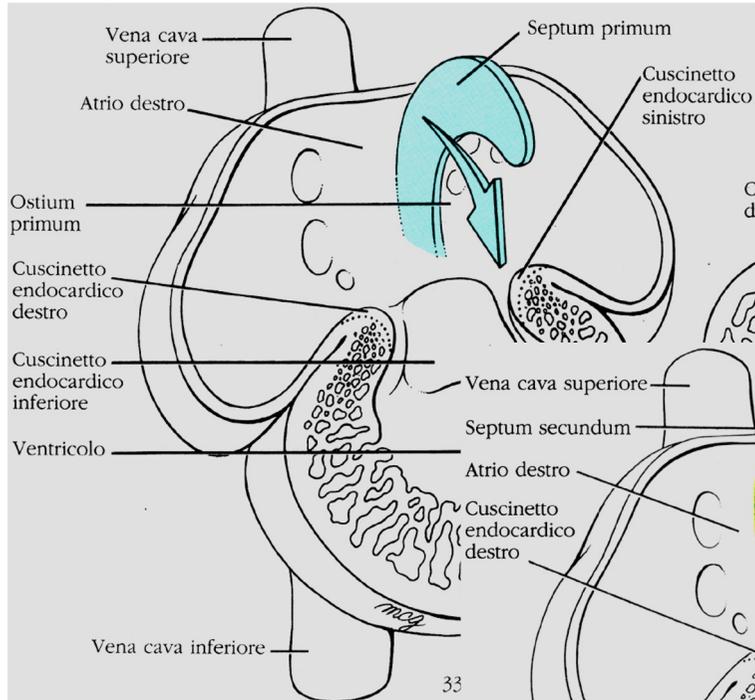
le 4 biforcazioni della vena polmonare vengono via via incorporate nell'atrio formando il tetto dell'AS e i 4 orifici venosi



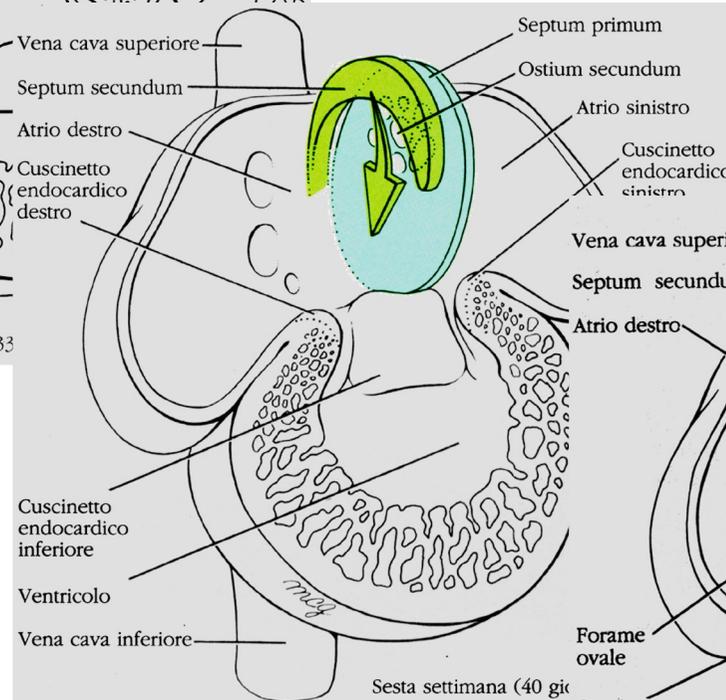
**Figura 11.10. Cambiamenti del sistema venoso.** **A)** Vista posteriore. La comunicazione tra il seno venoso e l'atrio primitivo (orificio seno atriale, OSA) è localizzata centralmente. Ogni corno riceve sangue venoso da tre vasi: vena vitellina (VV), vena ombelicale (OV) e vena cardinale comune (VCC). CD e CS sono rispettivamente i corni destro e sinistro. **B)** Vista posteriore di uno stadio successivo a quello mostrato in A. Notare che l'orificio seno atriale (OSA) è spostato a destra, il corno destro è più grande del sinistro. La parte sinistra scompare, il corno sinistro è di dimensioni ridotte. VCS, vena cava superiore; VCI, vena cava inferiore; SC/VO, seno coronarico/vena obliqua del ventricolo sinistro; AD e AS, rispettivamente atrio destro e sinistro; VS, ventricolo sinistro.



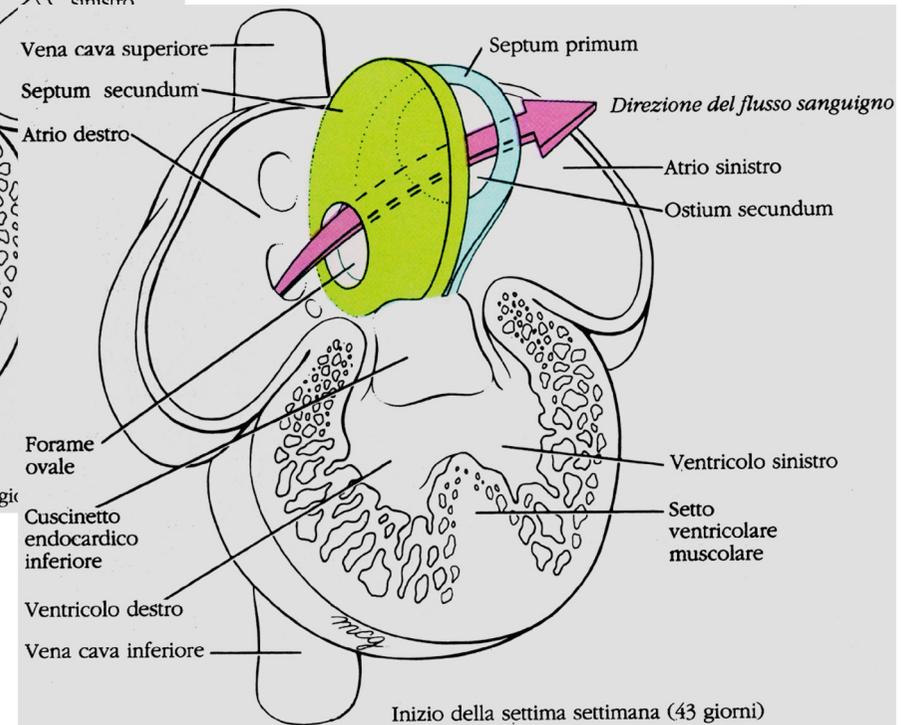
La sepimentazione dell'atrio primitivo avviene per formazione di due setti:  
**SEPTUM PRIMUM** (membranoso)  
**SEPTUM SECONDUM** (muscolare)



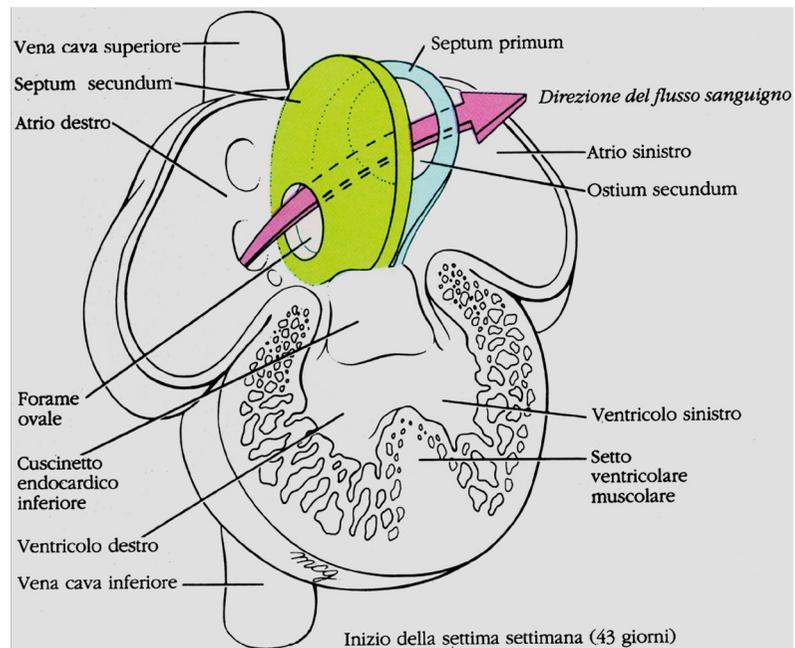
La comunicazione tra gli atri (e il passaggio di sangue ossigenato dalla placenta - seno venoso - AD) avviene tramite l'OSTIUM PRIMUM



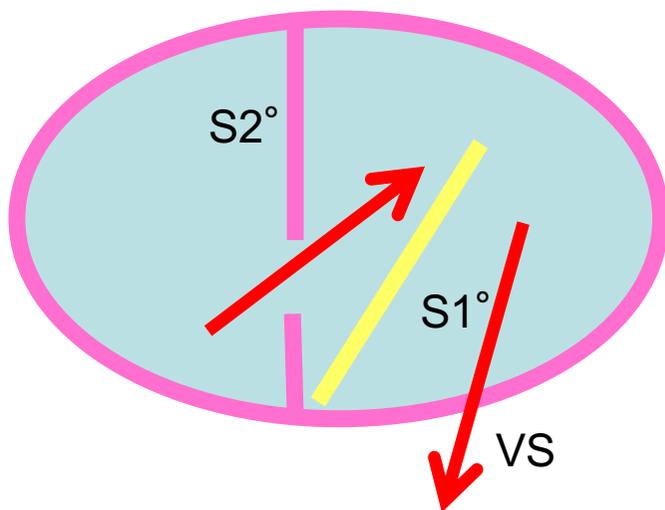
La crescita del S1° oblitera il OP  
 Mentre per apoptosi si forma il OSTIUM SECONDUM



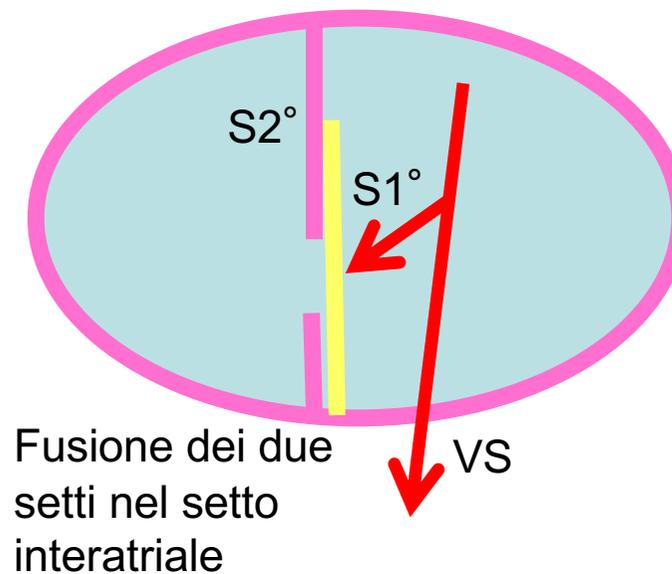
Durante la crescita del S2°  
 rimane pervio il FORAME OVALE

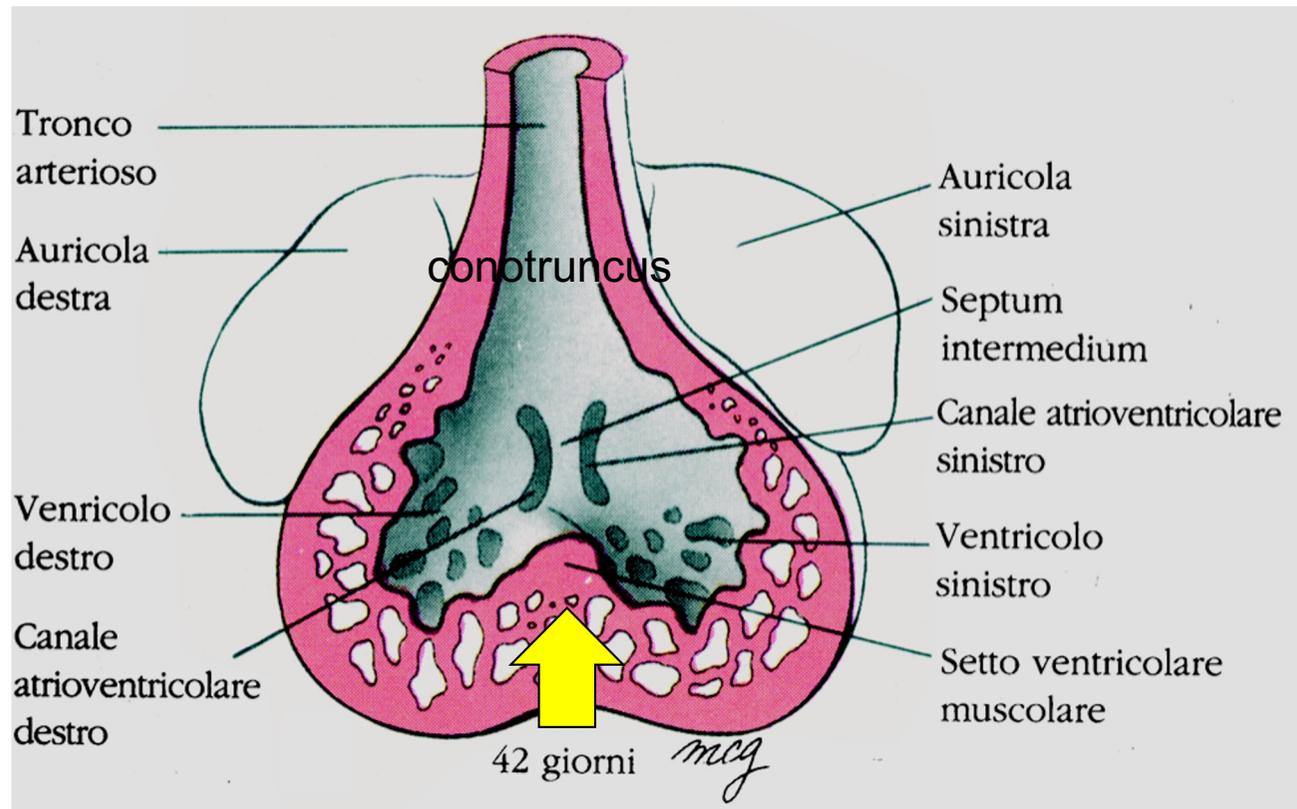
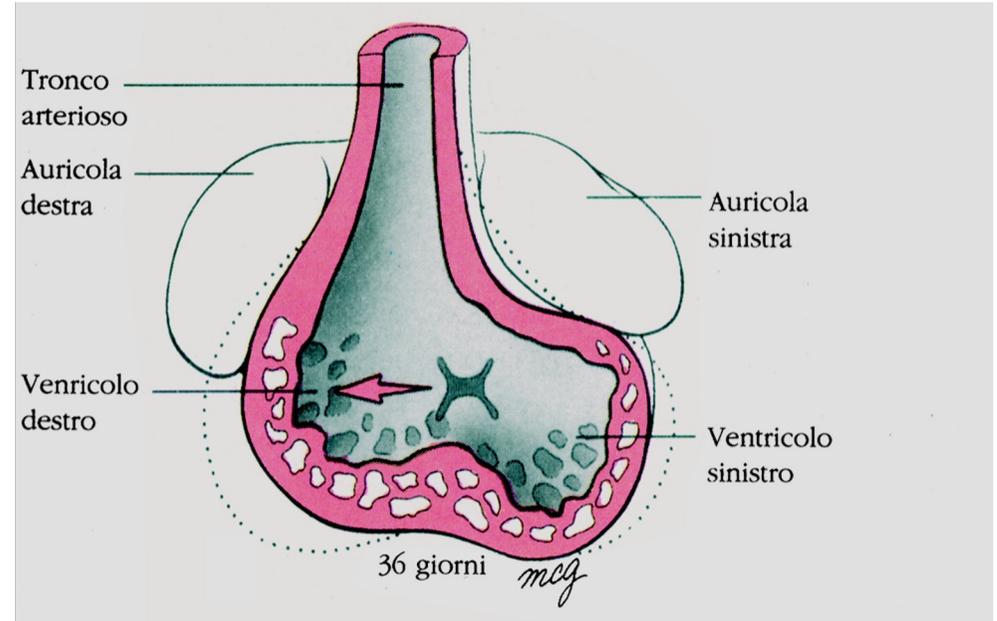
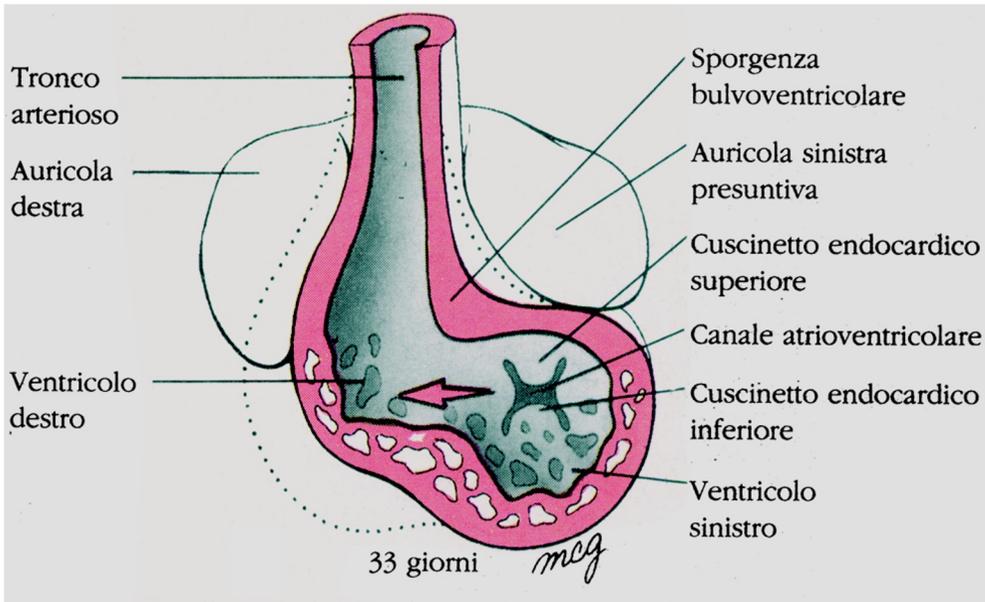


### Circolazione fetale



### Circolazione neonatale





Tronco arterioso

Auricola destra

Ventricolo destro

Setto ventricolare muscolare

44 giorni

*meq*

Canali atrioventricolari

Ventricolo sinistro

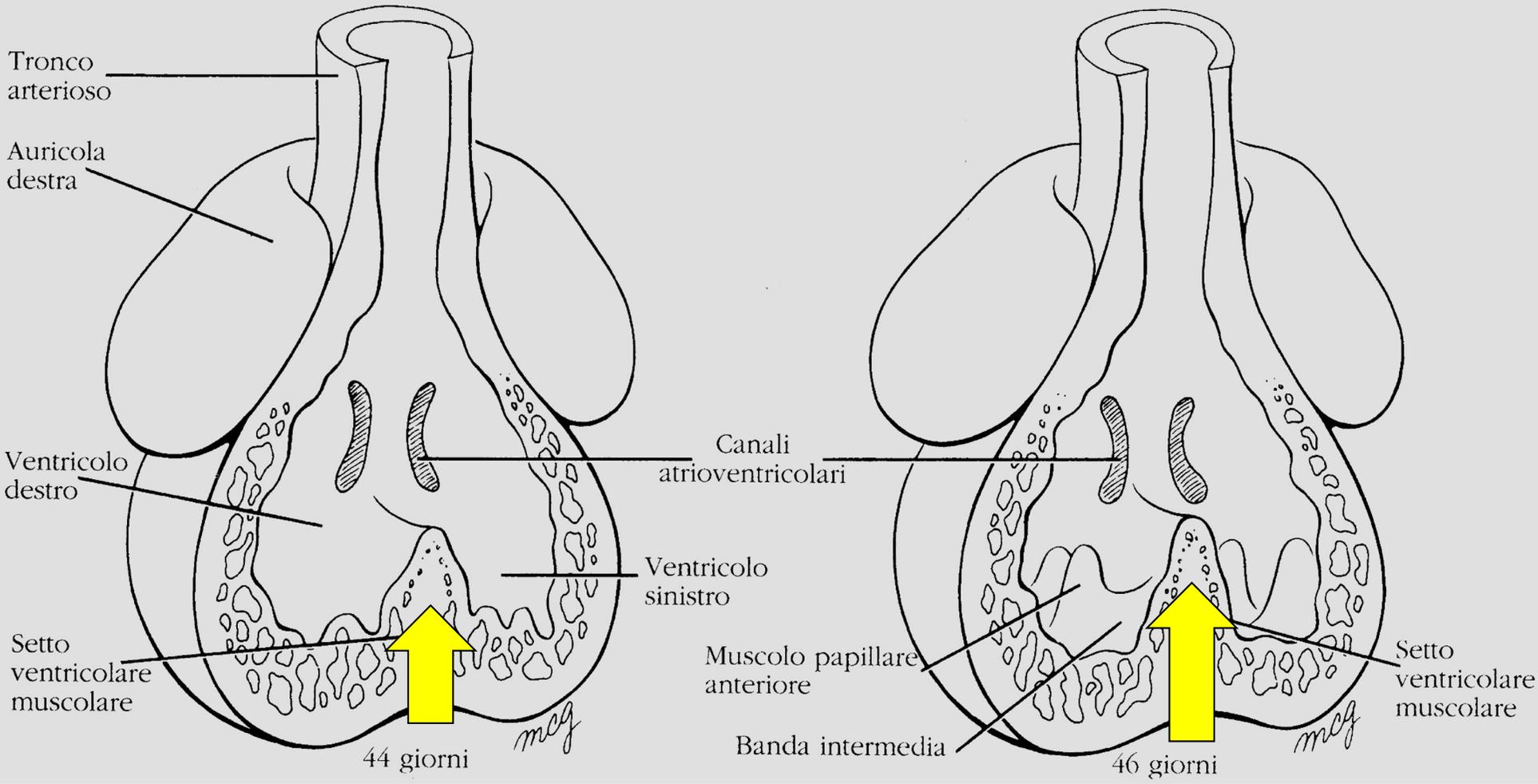
Muscolo papillare anteriore

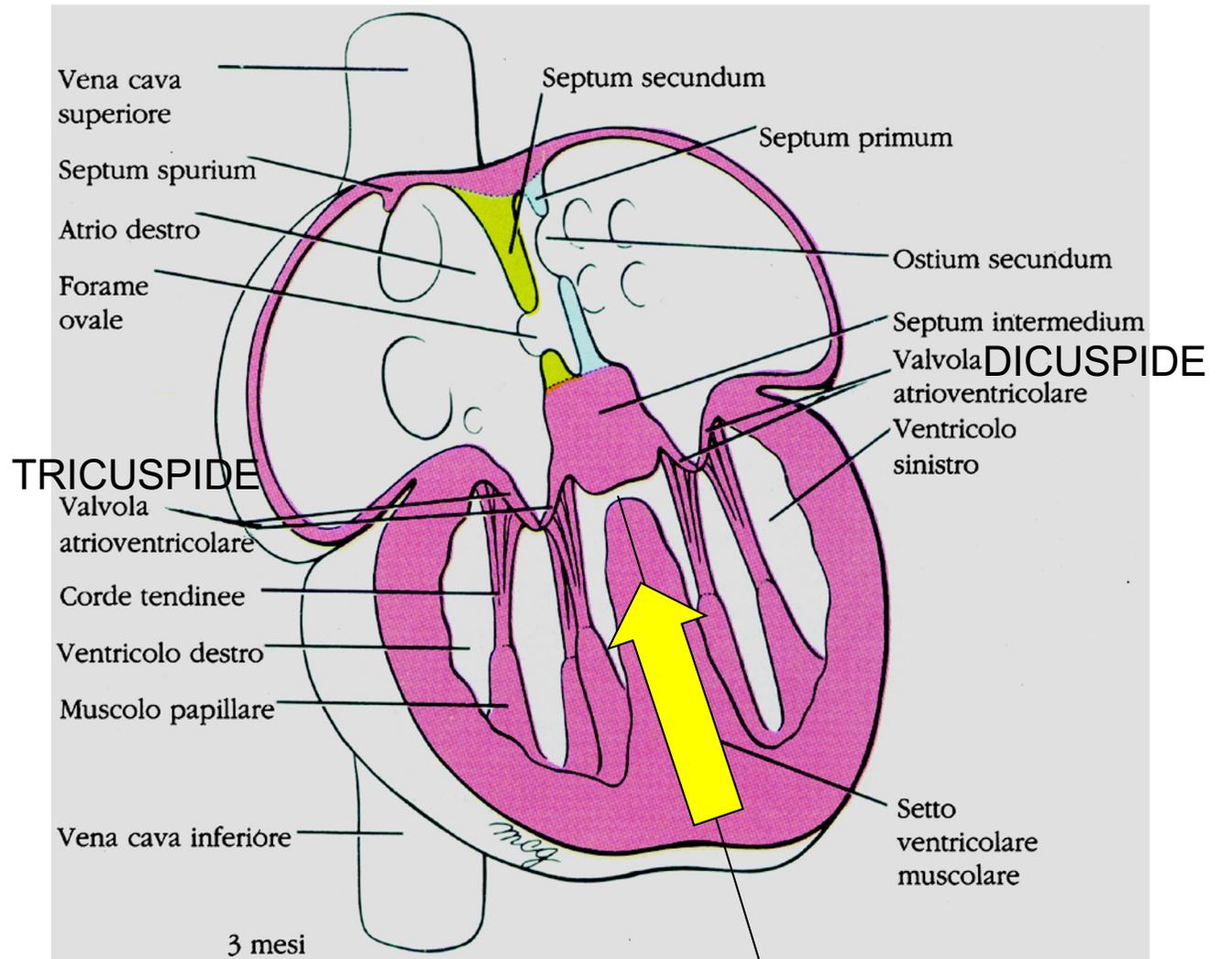
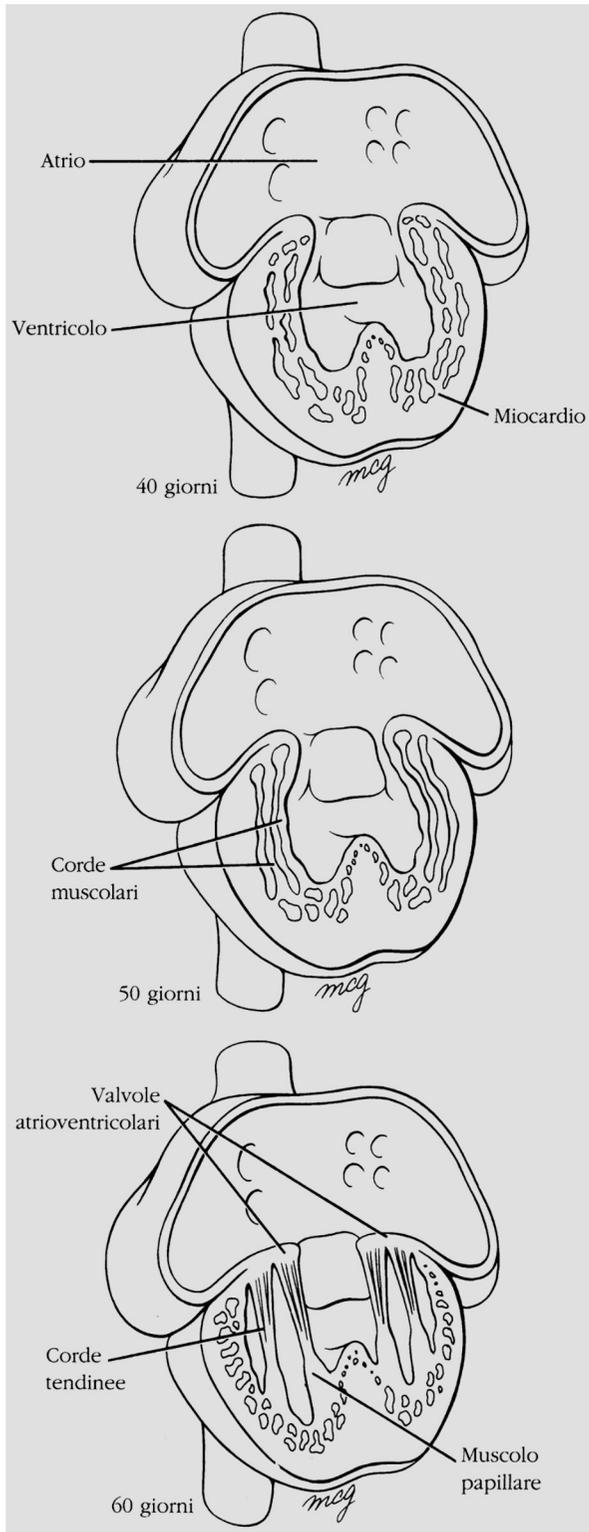
Banda intermedia

46 giorni

*meq*

Setto ventricolare muscolare



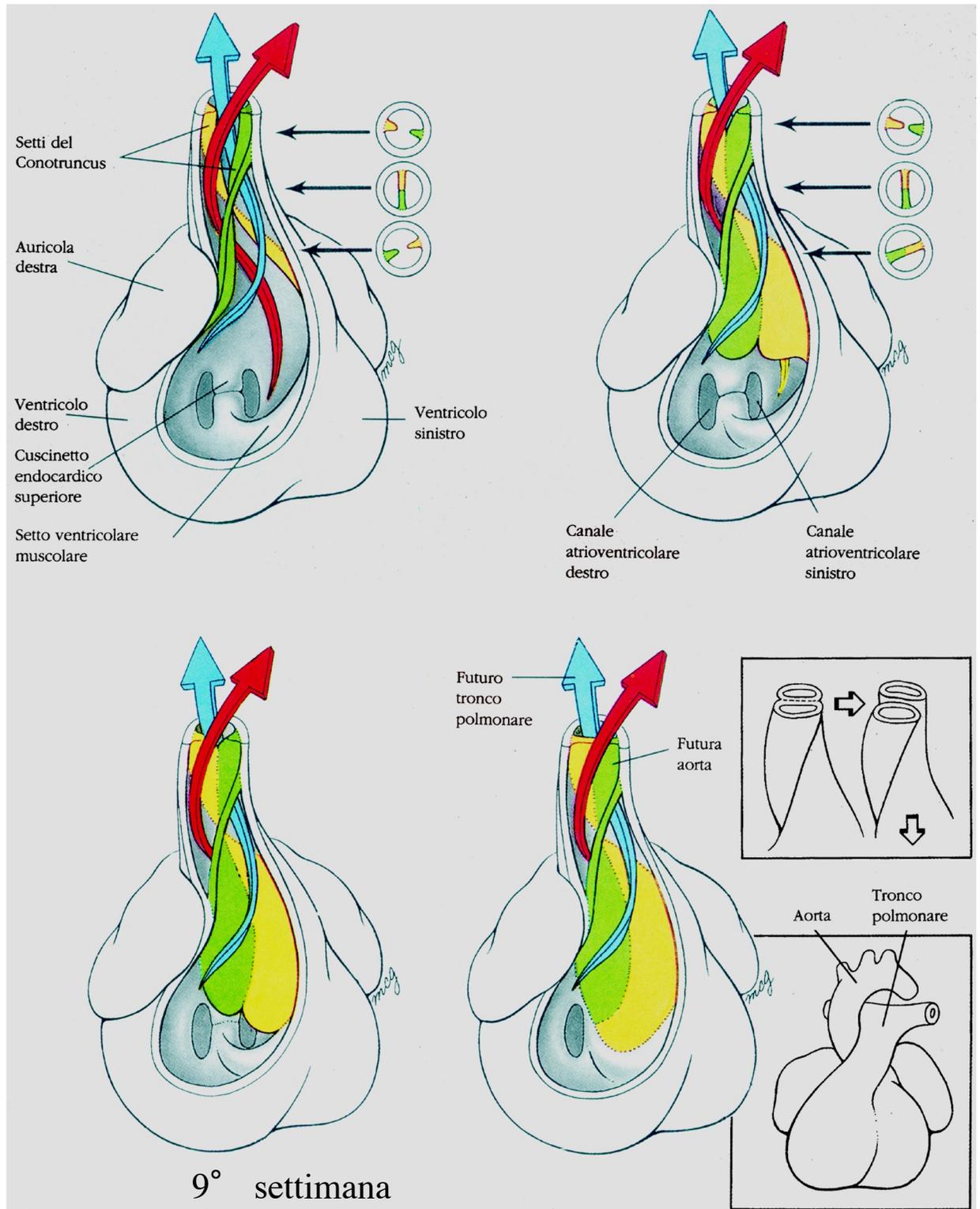


forame interventricolare  
fino alla fine 7° settimana

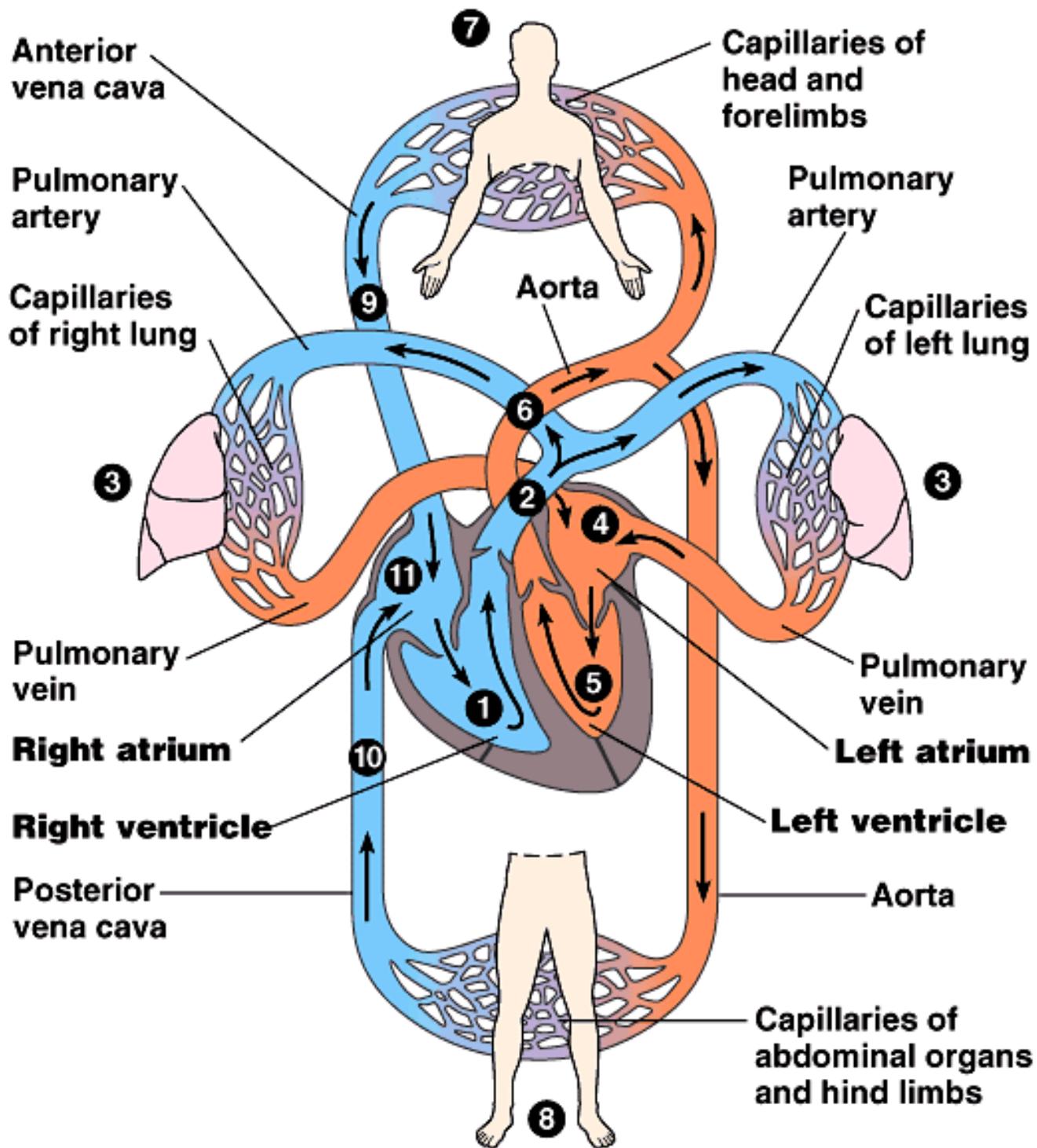
5° settimana

La chiusura del forame interventricolare avviene per crescita delle creste bulbari dalla porzione distale del bulbo (cioè dal conotruncus)

Le creste bulbari nel conotruncus formano il setto spirale aortico-polmonare che separa cranialmente l'aorta (VS) dal tronco polmonare (VD)

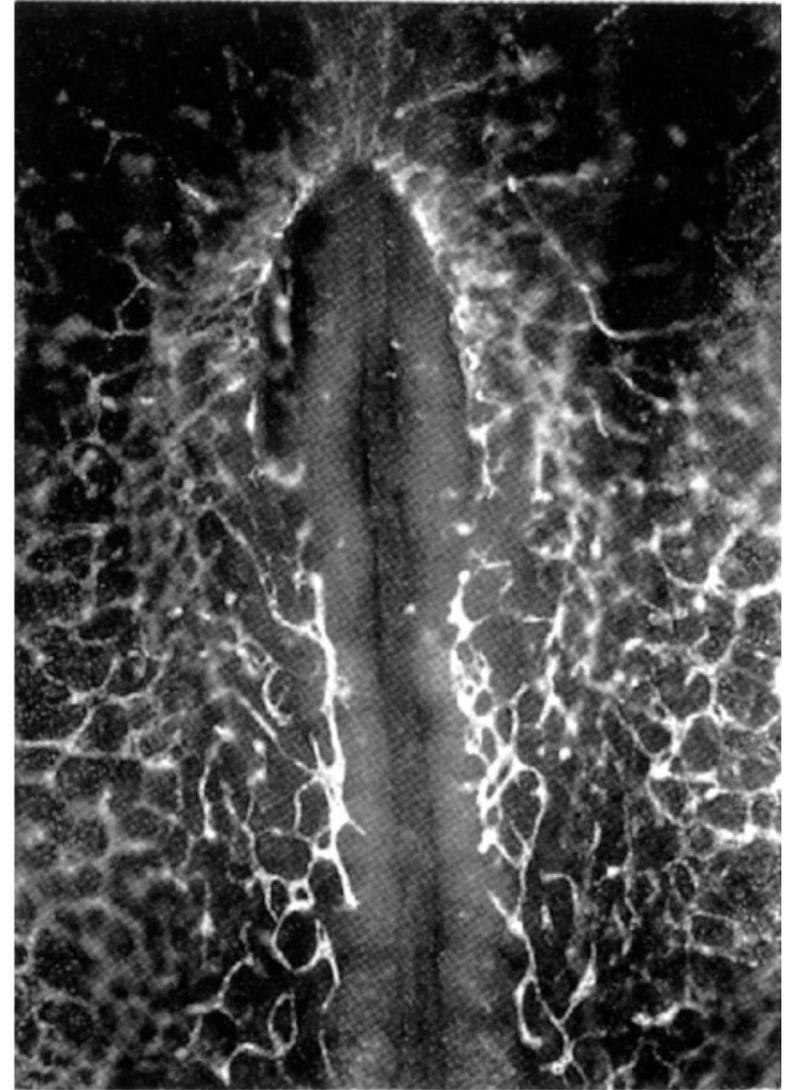
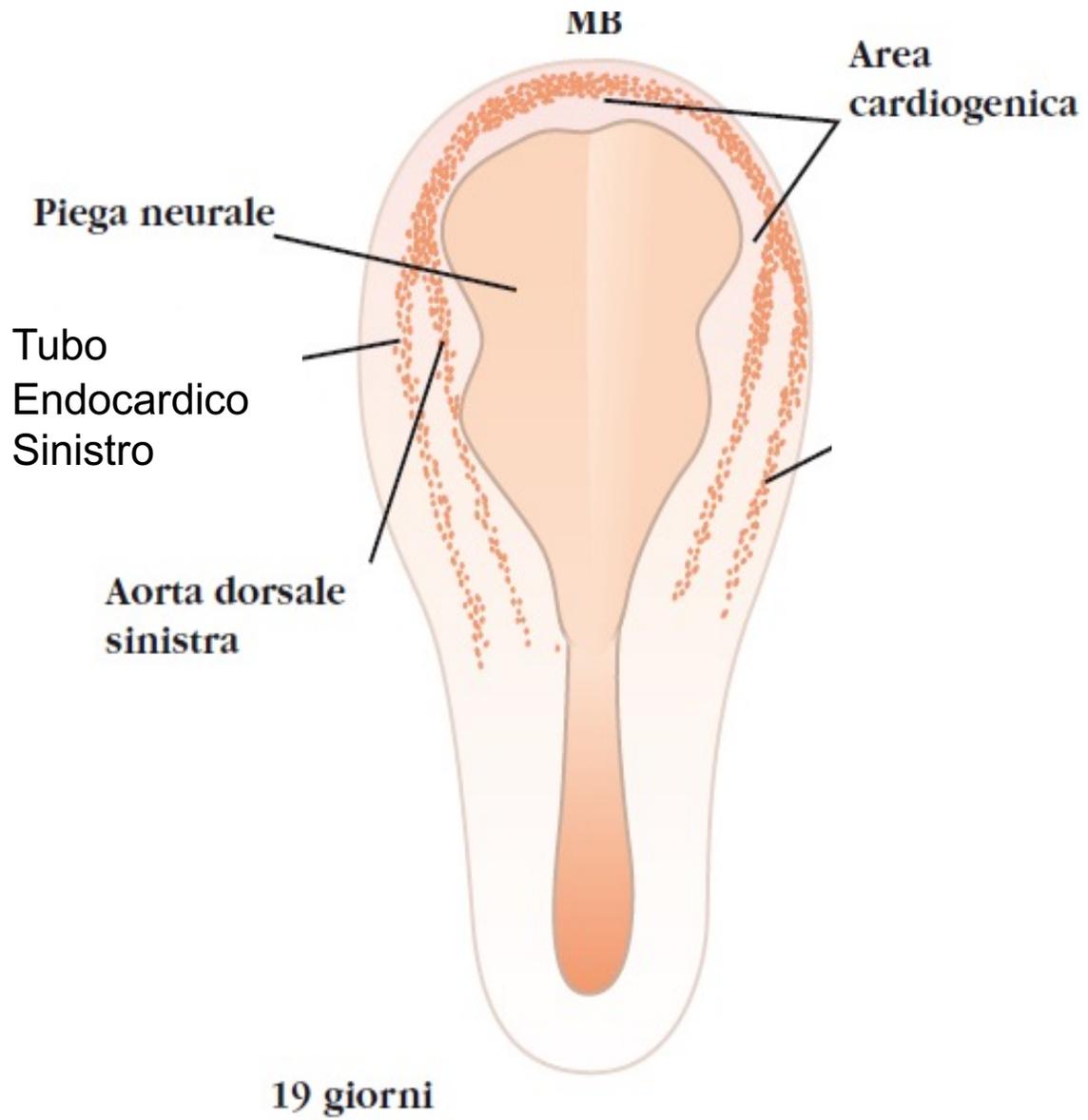


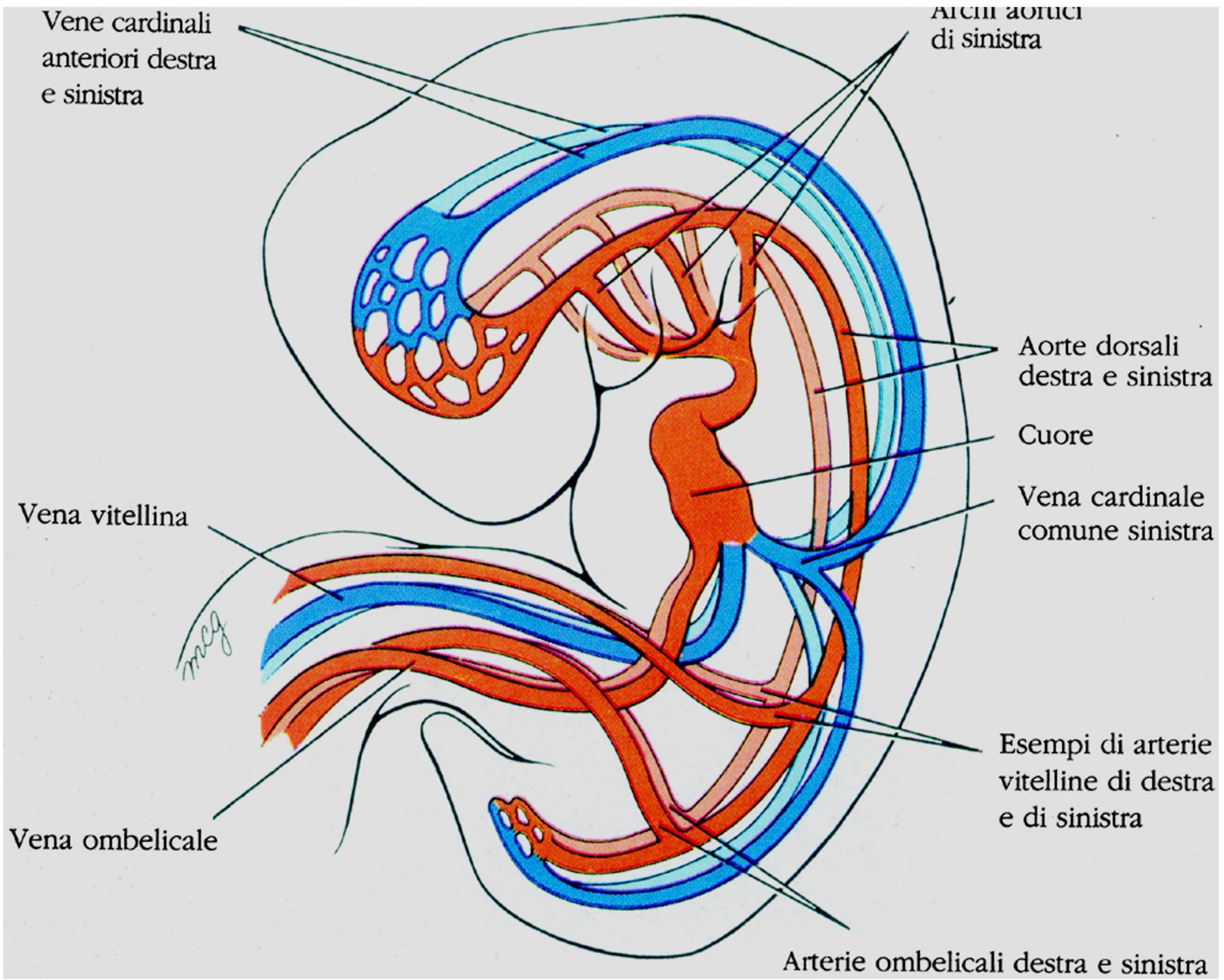
9° settimana



**Tabella 11.2 - Tabella cronologica dello sviluppo del cuore**

<b>Settimane</b>	<b>Giorni</b>	<b>Somiti</b>	<b>Lunghezza (mm)</b>	<b>Eventi</b>
1-2	0-20	1	1,5	Assenza di vasi e cuore
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 cardiaco 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, 4vene polmonari





Vene cardinali  
anteriori destra  
e sinistra

Archi aortici  
di sinistra

Aorte dorsali  
destra e sinistra

Cuore

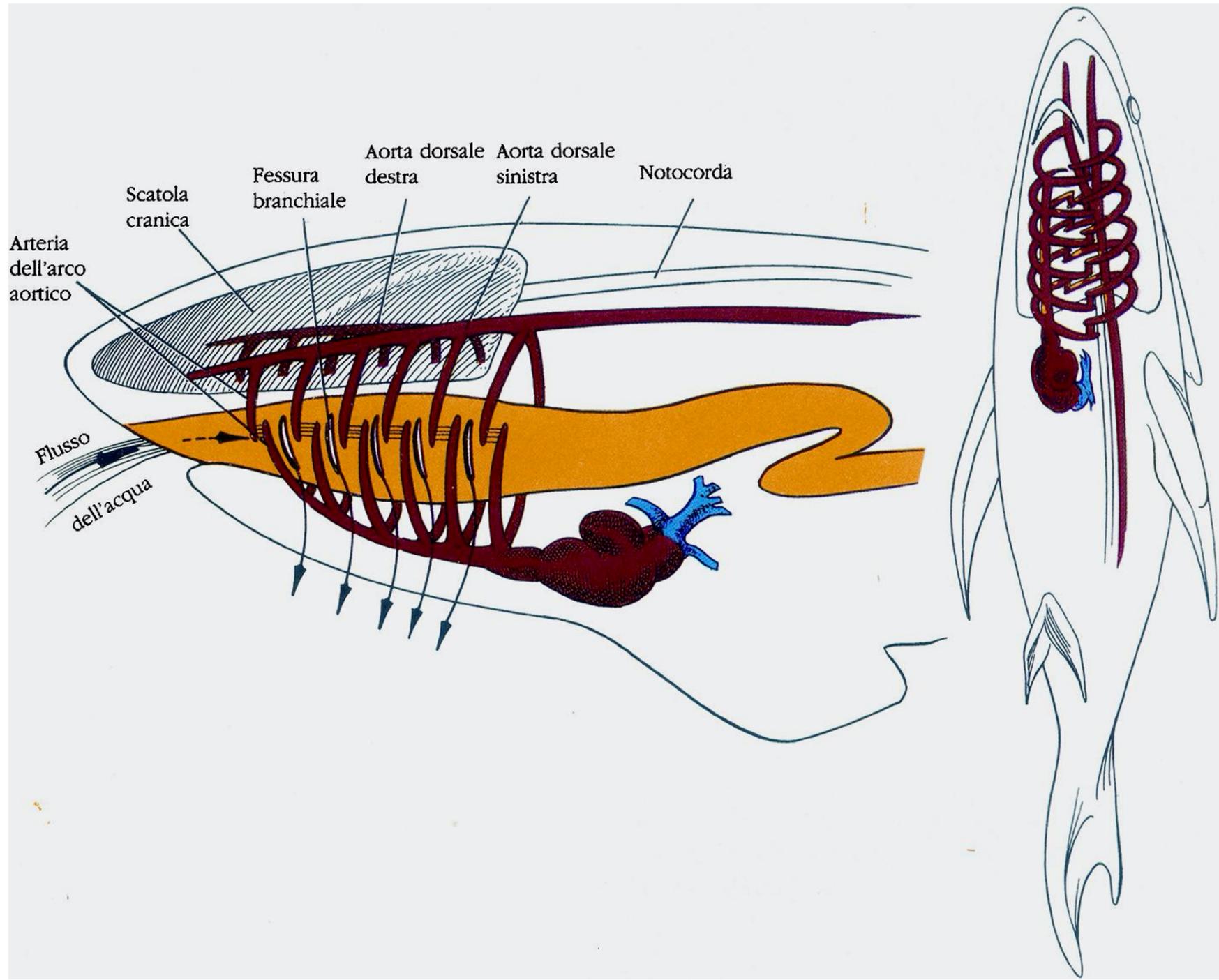
Vena cardinale  
comune sinistra

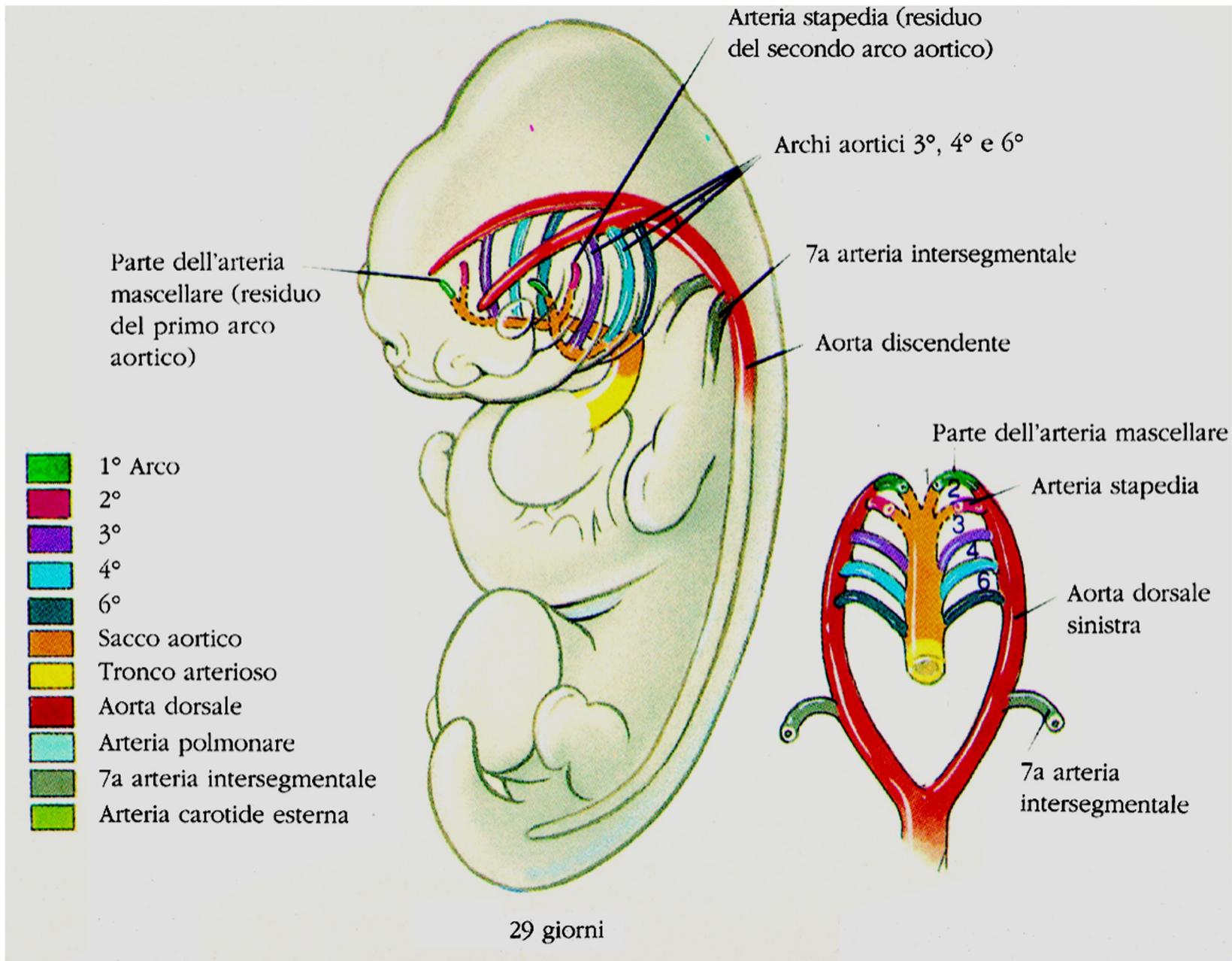
Vena vitellina

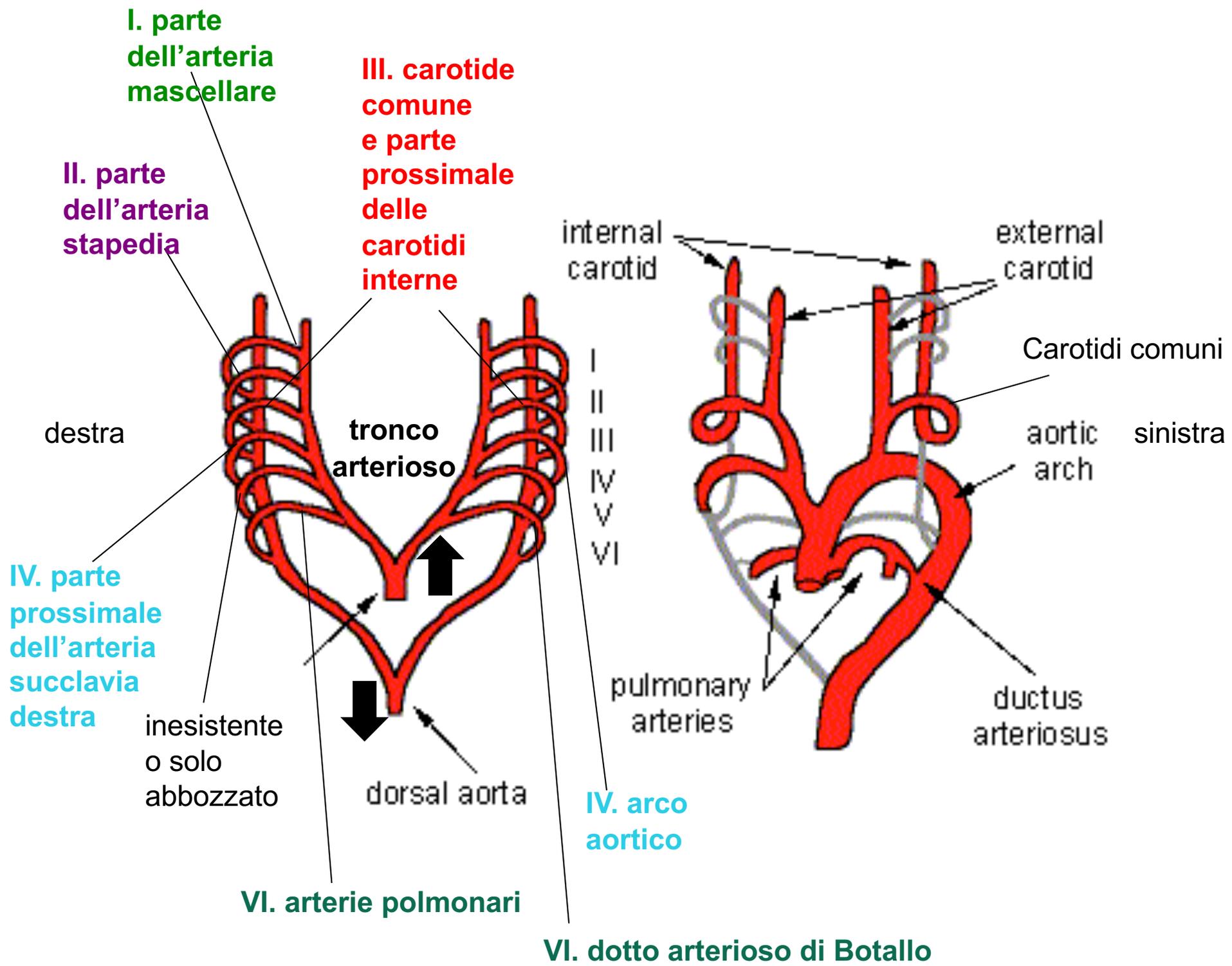
Esempi di arterie  
vitelline di destra  
e di sinistra

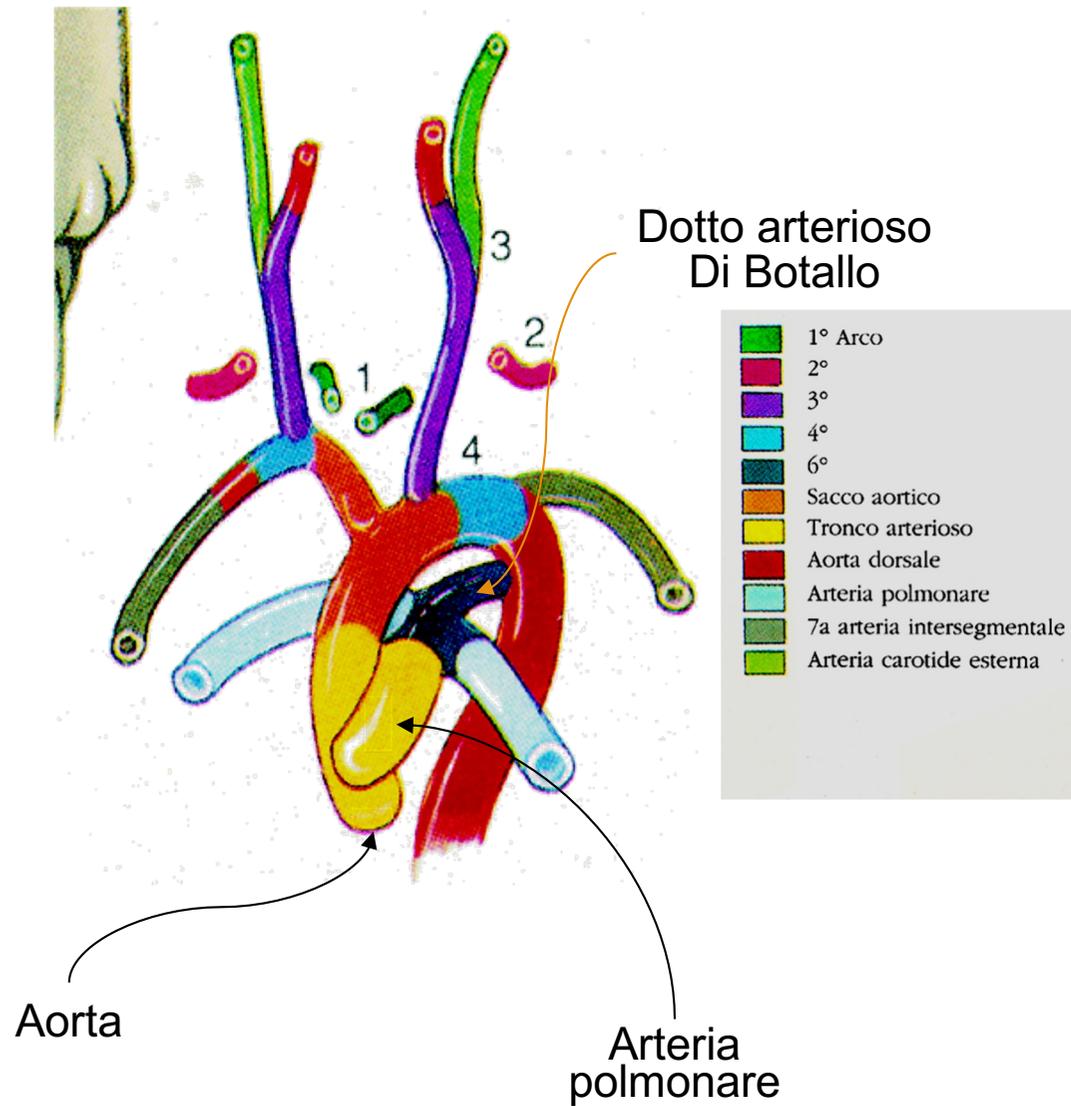
Vena ombelicale

Arterie ombelicali destra e sinistra







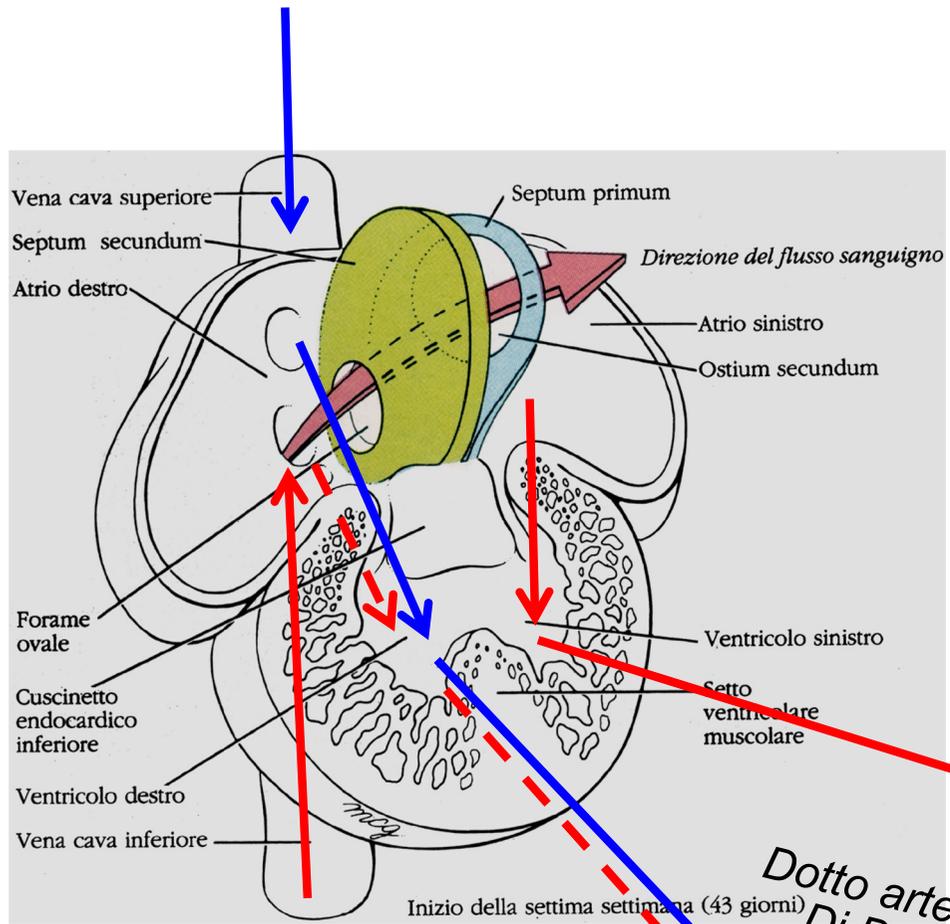


## AORTA

- *tronco arterioso*
- *IV arco sx*
- *aorta dorsale sx*

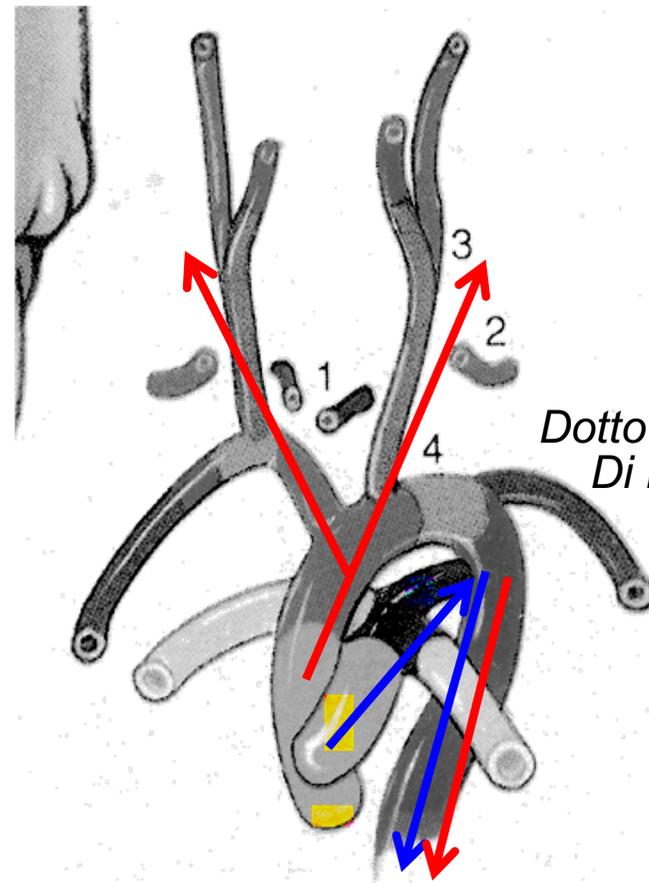
**Tabella 12.1 – Derivati degli archi e delle radici aortiche.**

	<b>DESTRA</b>	<b>SINISTRA</b>
<b>ARCHI AORTICI</b>		
1°	Regredisce Residui nella arteria mascellare	Regredisce Residui nella arteria mascellare
2°	Regredisce Arterie ioidi e stapedie	Regredisce Arterie ioidi e stapedie
3°	Tratto prossimale: carotide comune Tratto distale: carotide interna	Tratto prossimale: carotide comune Tratto distale: carotide interna
4°	Tratto prossimale della a. succlavia destra	Arco aortico
6°	Arteria polmonare destra (in parte)	Dotto arterioso di Botallo Arteria polmonare sinistra (in parte)
<b>RADICI AORTICHE VENTRALI</b>		
Rostrali al 3° arco	Carotide esterna	Carotide esterna
Tra il 3° e il 4° arco	Carotide comune	Carotide comune
Tra il 4° e il 6° arco	Arteria brachiocefalica	Tratto prossimale dell'aorta
<b>RADICI AORTICHE DORSALI</b>		
Rostrali al 3° arco	Carotide interna	Carotide interna
Tra il 3° e il 4° arco	Scompare	Scompare
Tra il 4° e il 6° arco	Tratto medio della succlavia destra	Aorta discendente
Caudali al 6° arco	Scompare	Aorta discendente



Dalla placenta

Dotto arterioso Di Botallo  
Arteria polmonare

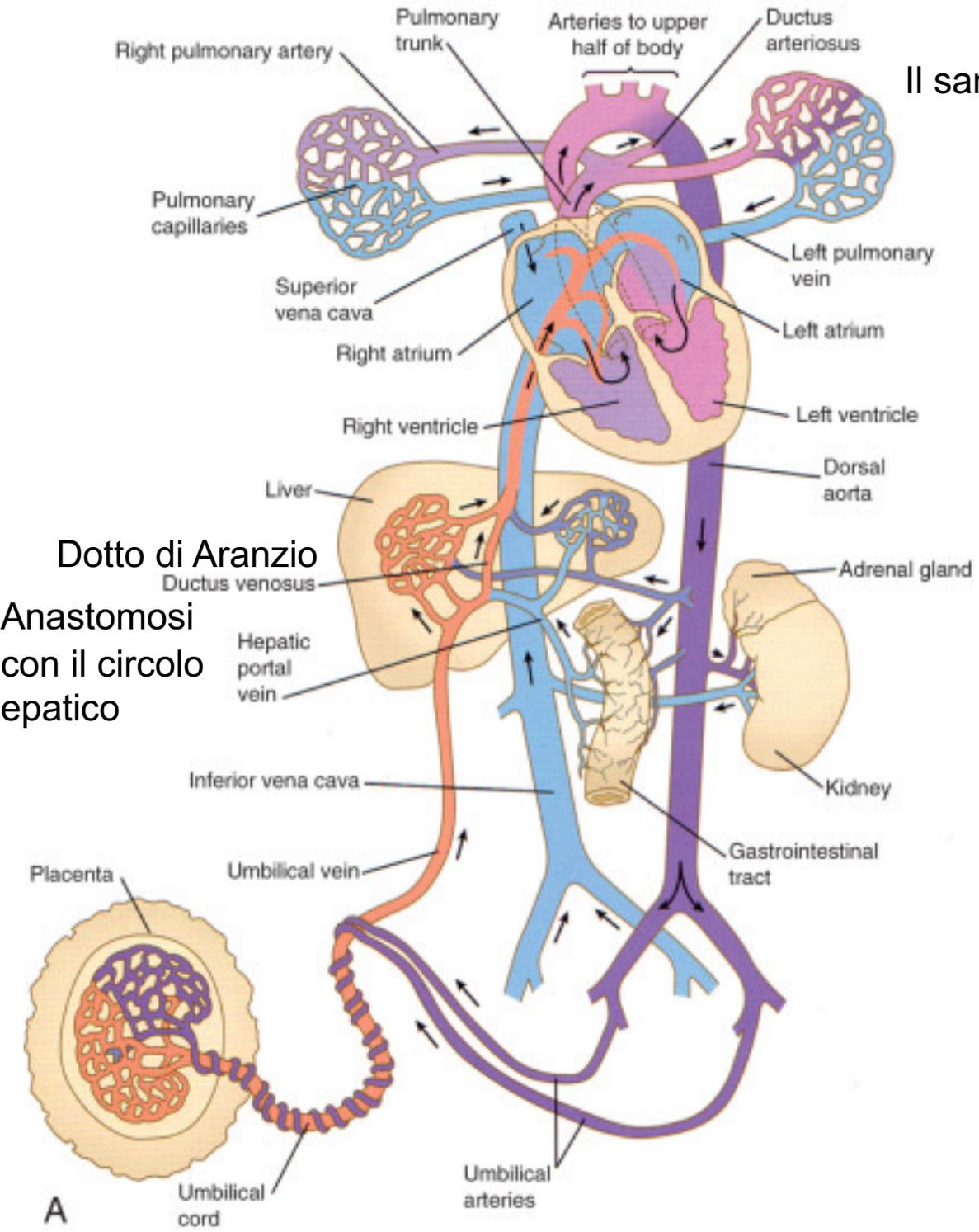


Arco aortico e Carotidi (testa)

Aorta discendente (solo parte posteriore)

questo meccanismo assicura alla testa e alla porzione craniale del tronco sangue meglio ossigenato

Il sangue che va alla testa è più ossigenato



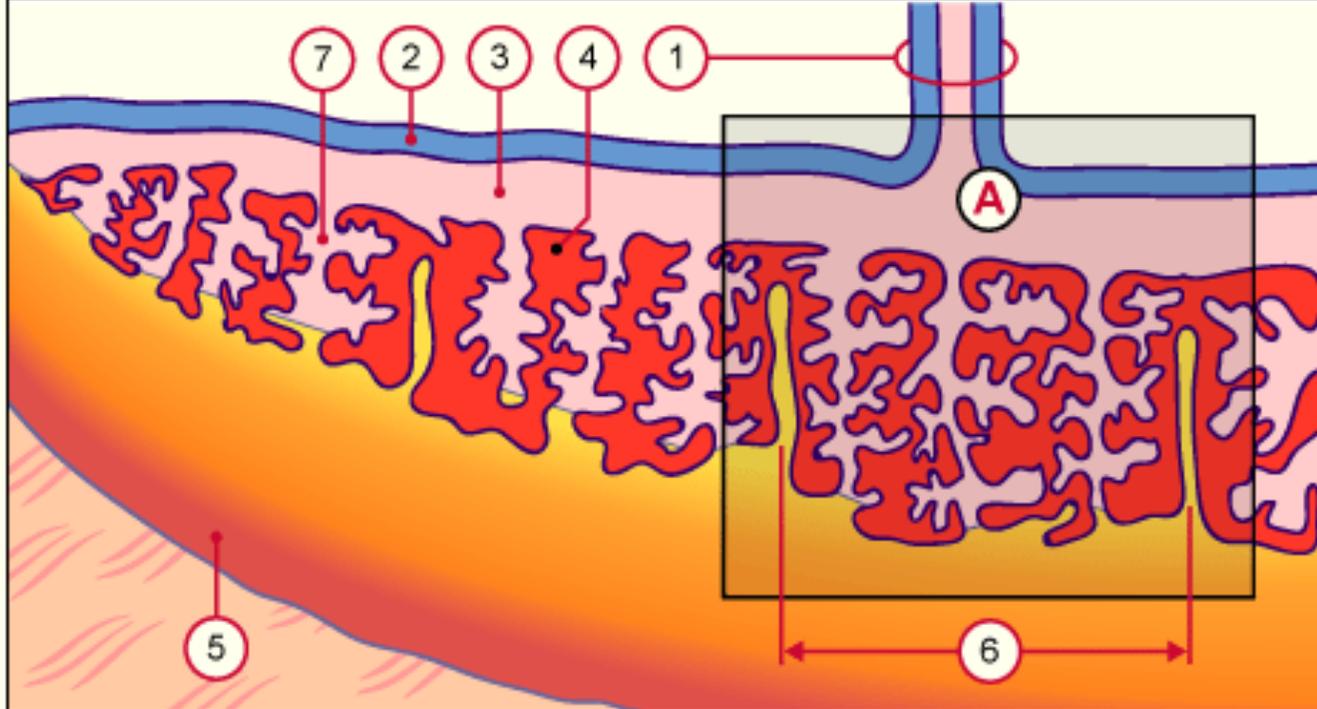
Dotto di Aranzio  
Anastomosi  
con il circolo  
epatico

A

# LA PLACENTA

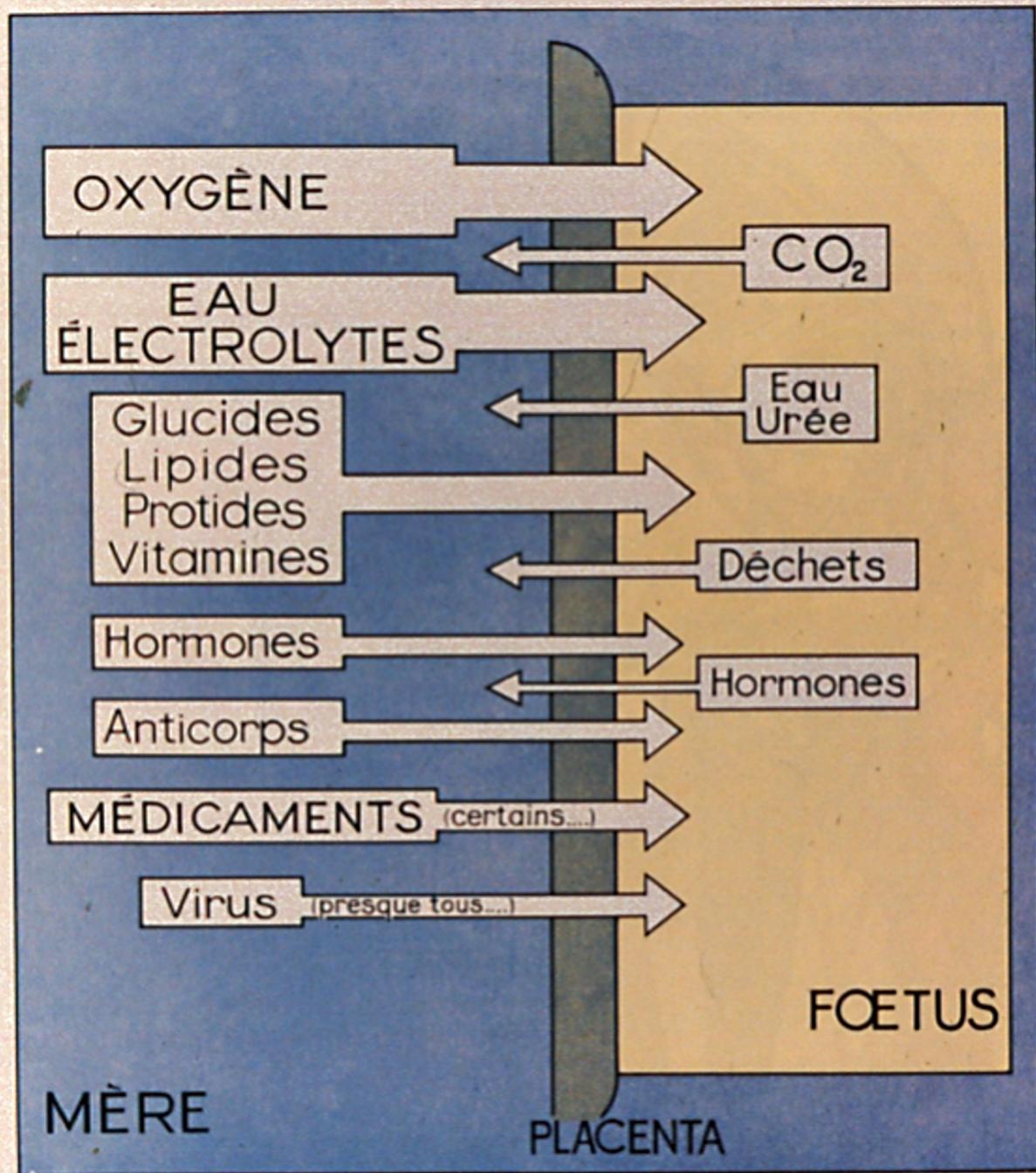
<http://www.embryology.ch/>

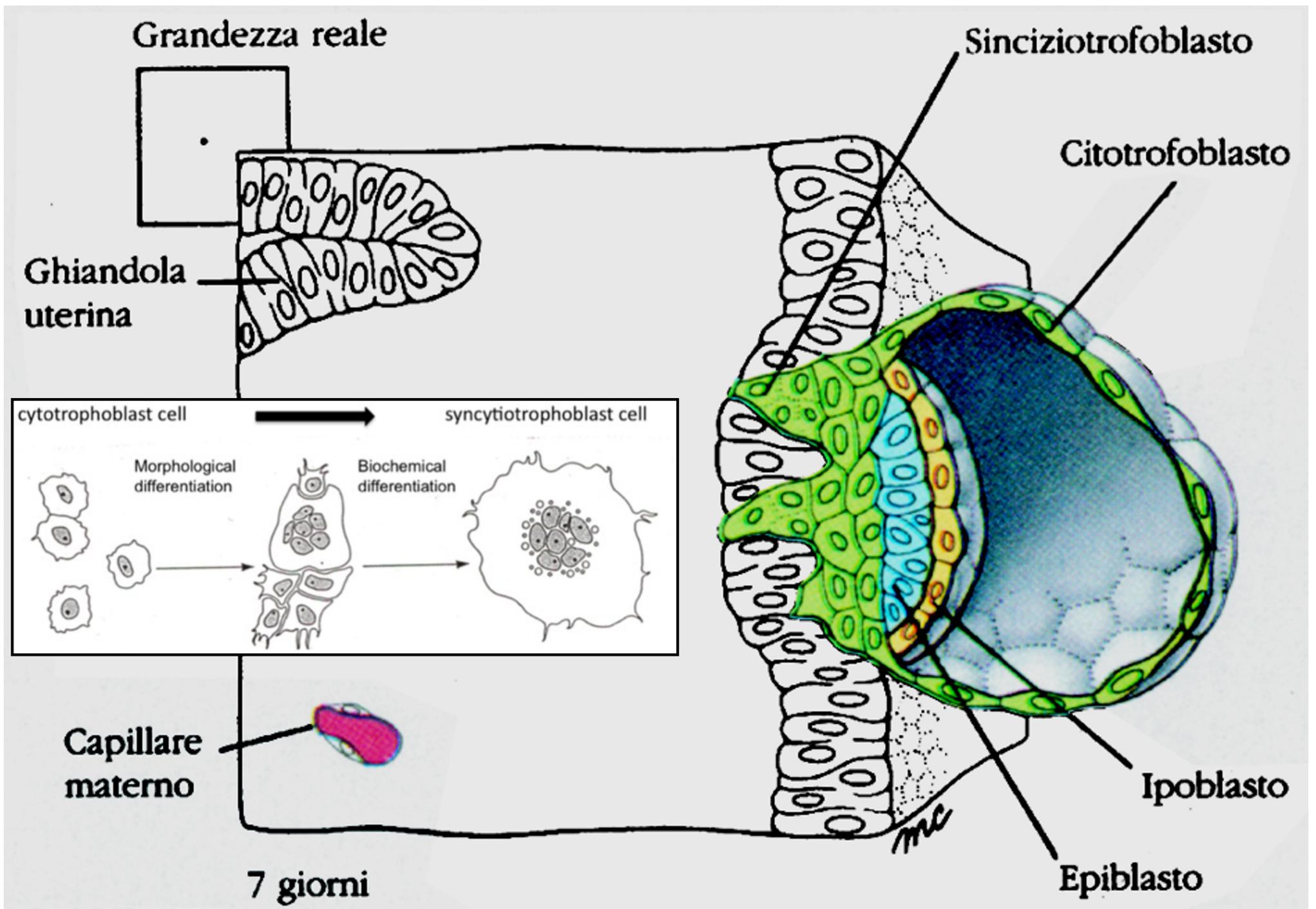
Fig. 13 - Placenta at around the fourth month

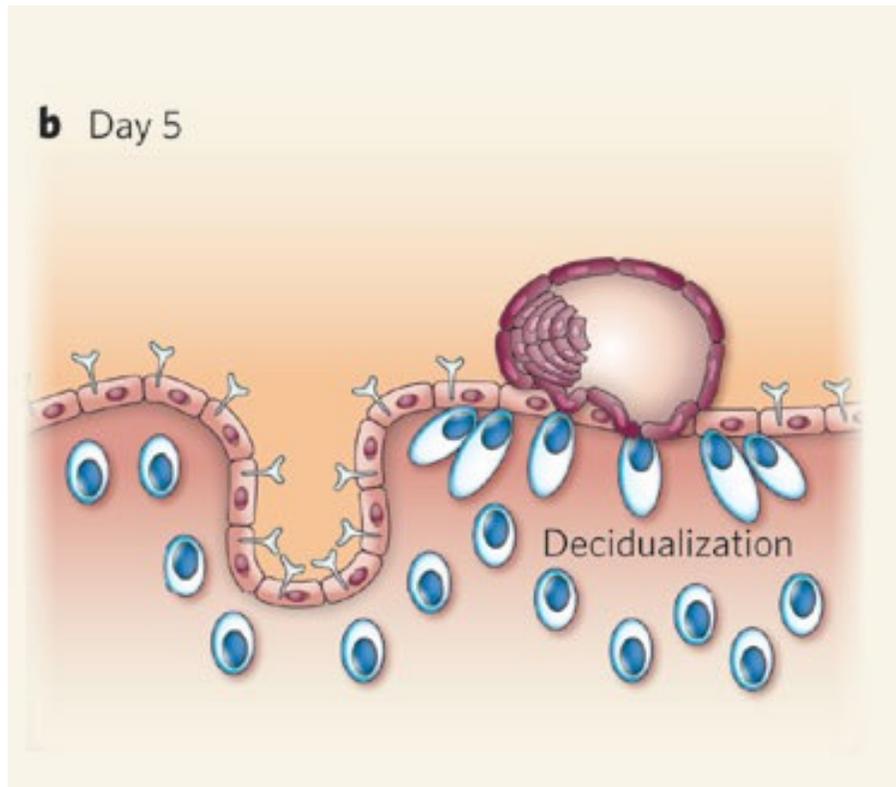


- 1 Umbilical cord
- 2 Amnion
- 3 Chorionic plate
- 4 Intervillous space (maternal blood)
- 5 Basal plate
- 6 Cotyledon
- 7 Villus

Ectoderma amniotico  
Mesoderma extraemb.  
Piastra Corionica  
Villi / Spazi intervillosi  
Piastra Basale







Reazione deciduale:

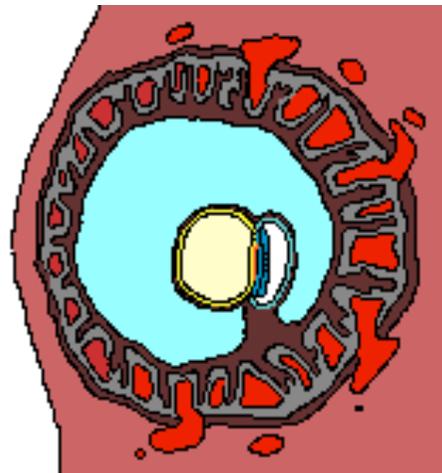
Cellule dell'endometrio formano la DECIDUA

Cellule dello stroma si trasformano in cellule deciduali

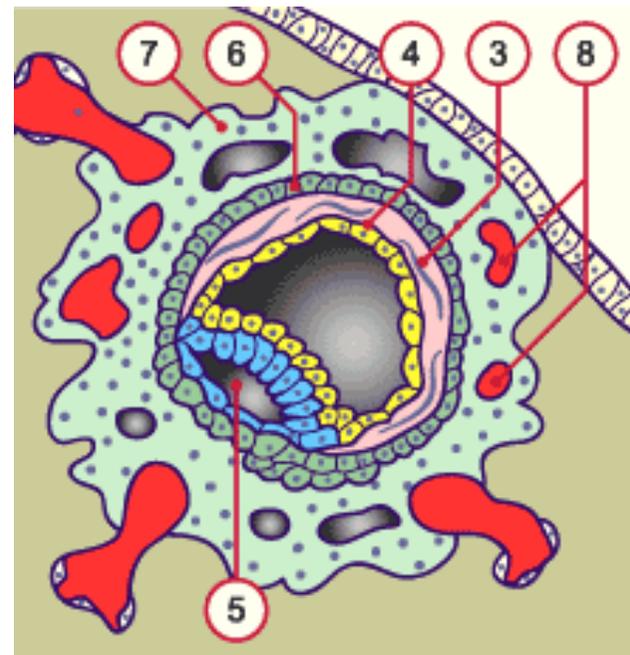
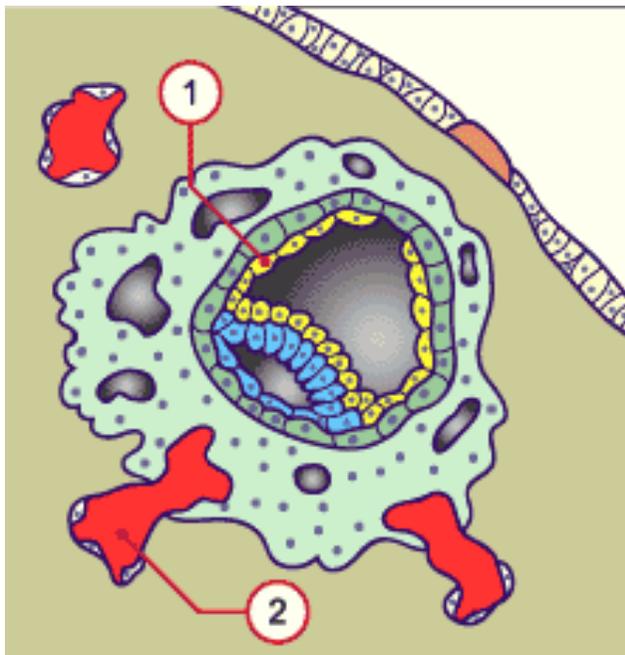
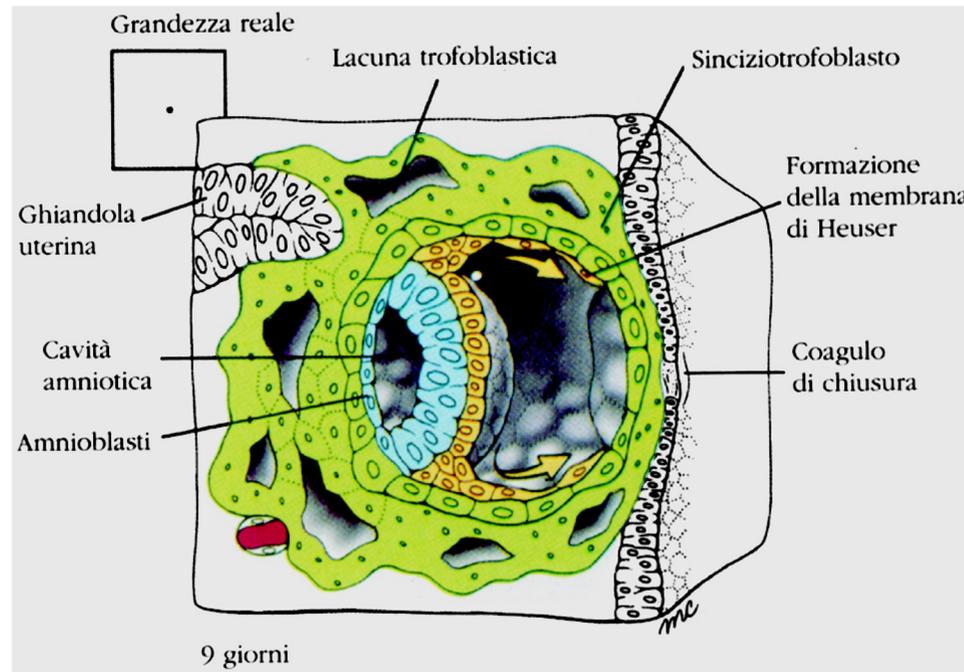
- 1) con **funzione di difesa** della *funzione invadente* del sinciziotrofoblasto (l'impianto viene fermato subito al di sotto dell'epitelio)
- 2) producendo **accumuli di lipidi e glicogeno** che vengono liberati dalla *azione dirompente e digerente* del sinciziotrofo nei confronti dei tessuti della madre

Decidua  
Parietale

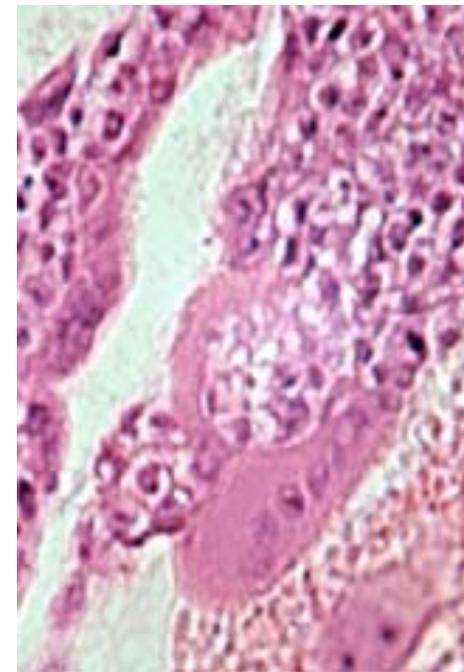
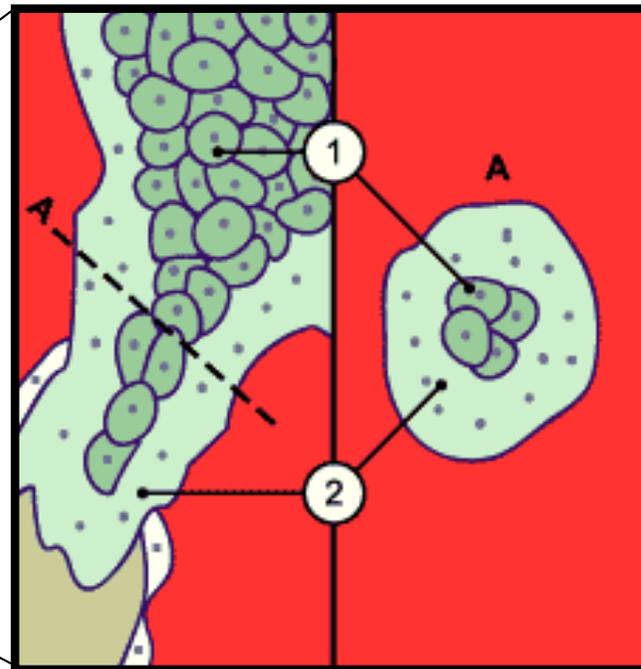
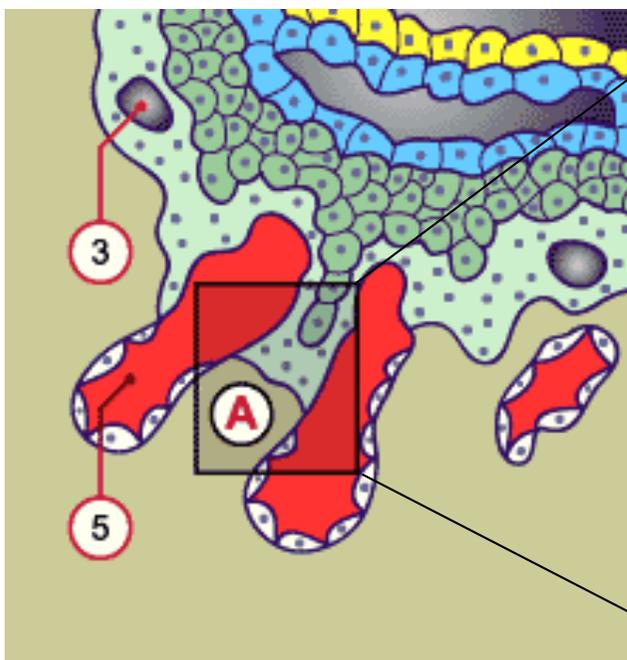
Decidua  
Capsulare



Decidua  
Basale (faccia materna della placenta; assieme al sinciziotrofo. forma la piastra basale)

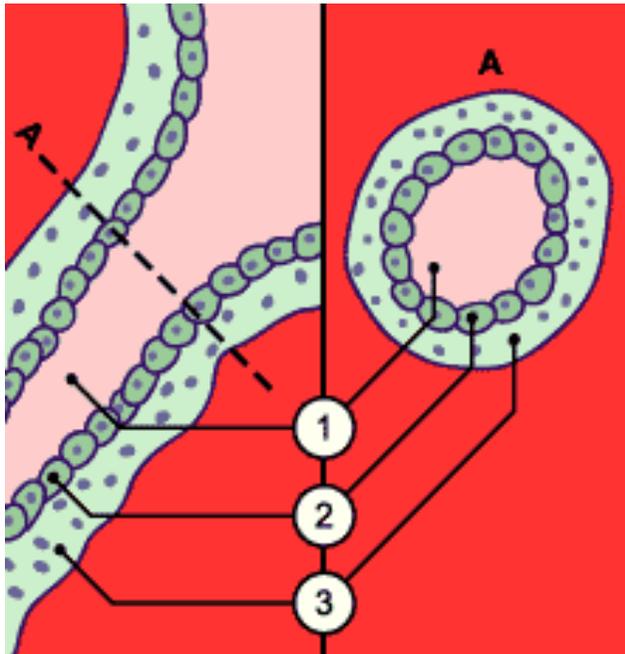
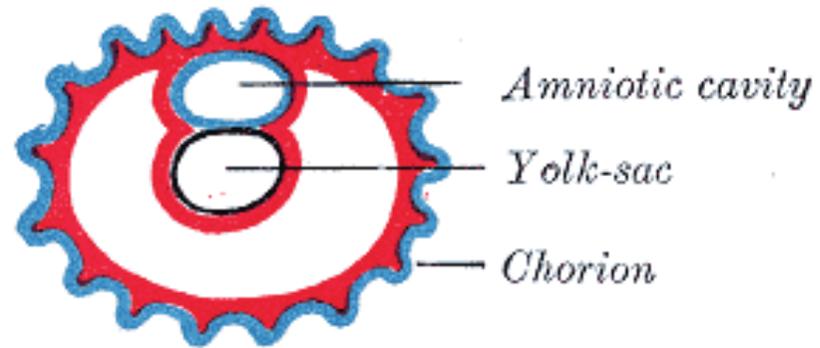


# IL VILLO PRIMARIO



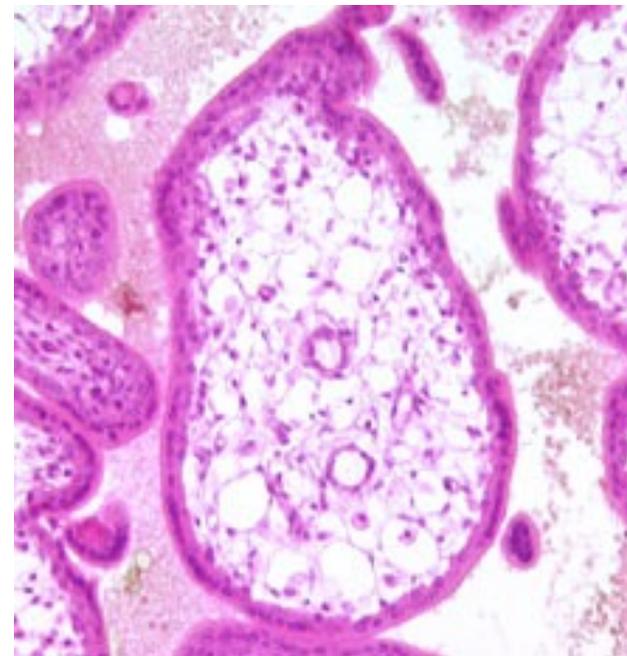
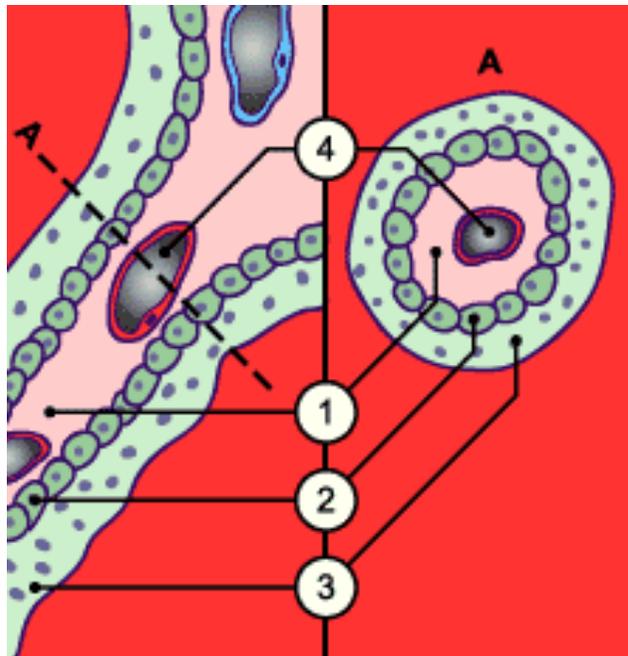


# IL VILLO SECONDARIO

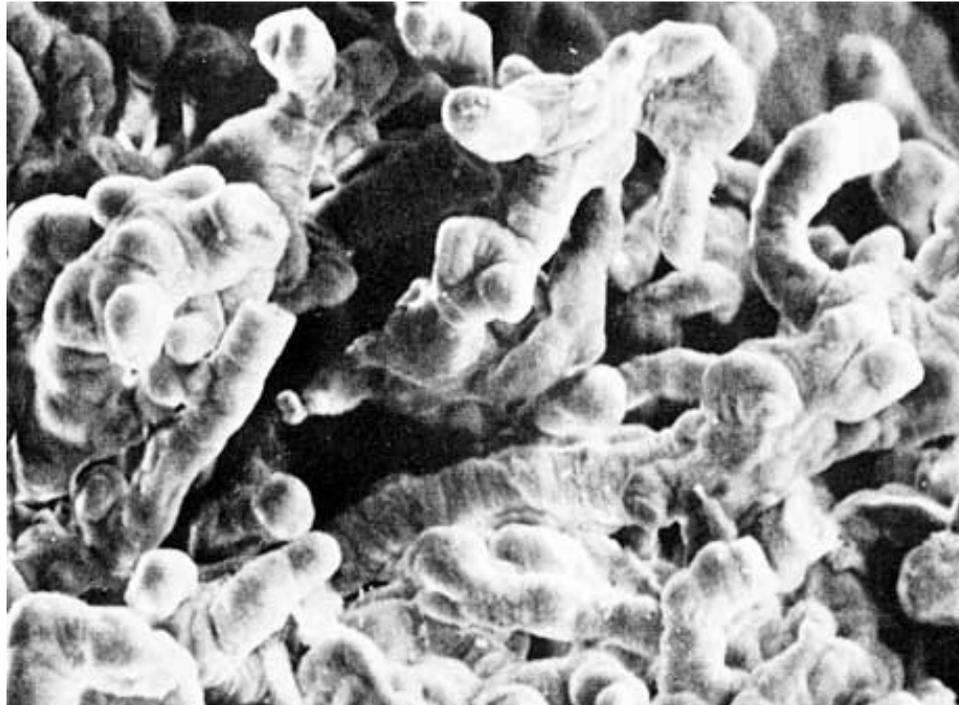
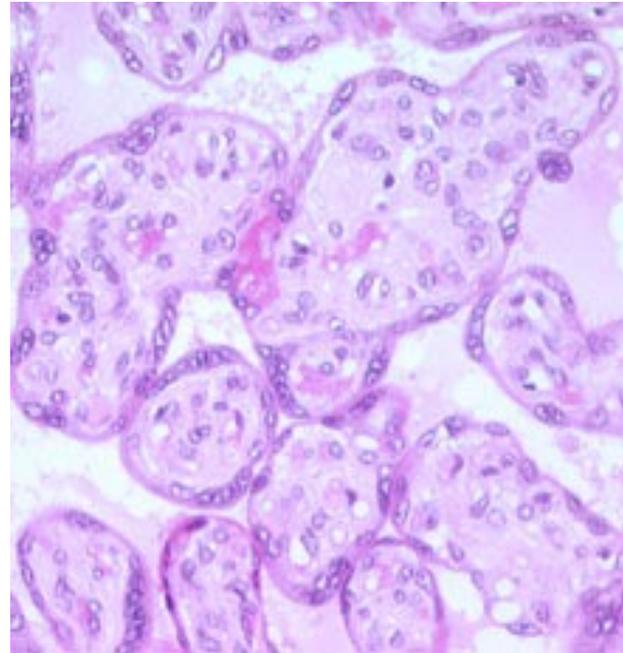
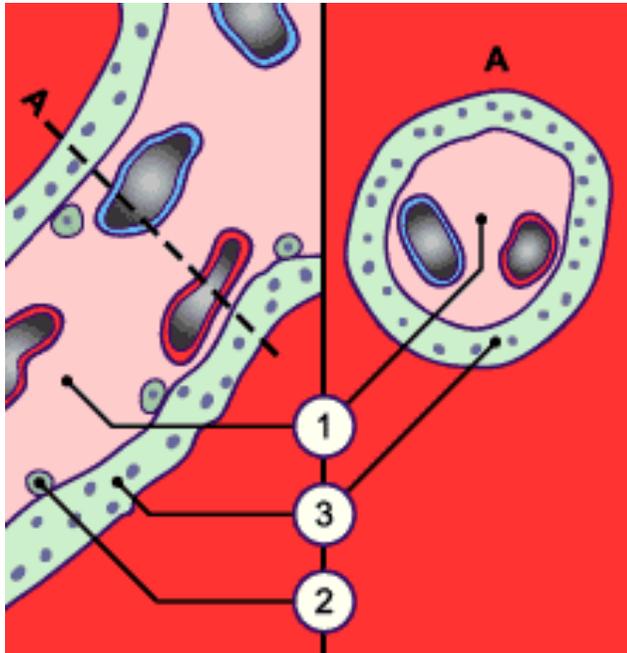


16-18 giorni

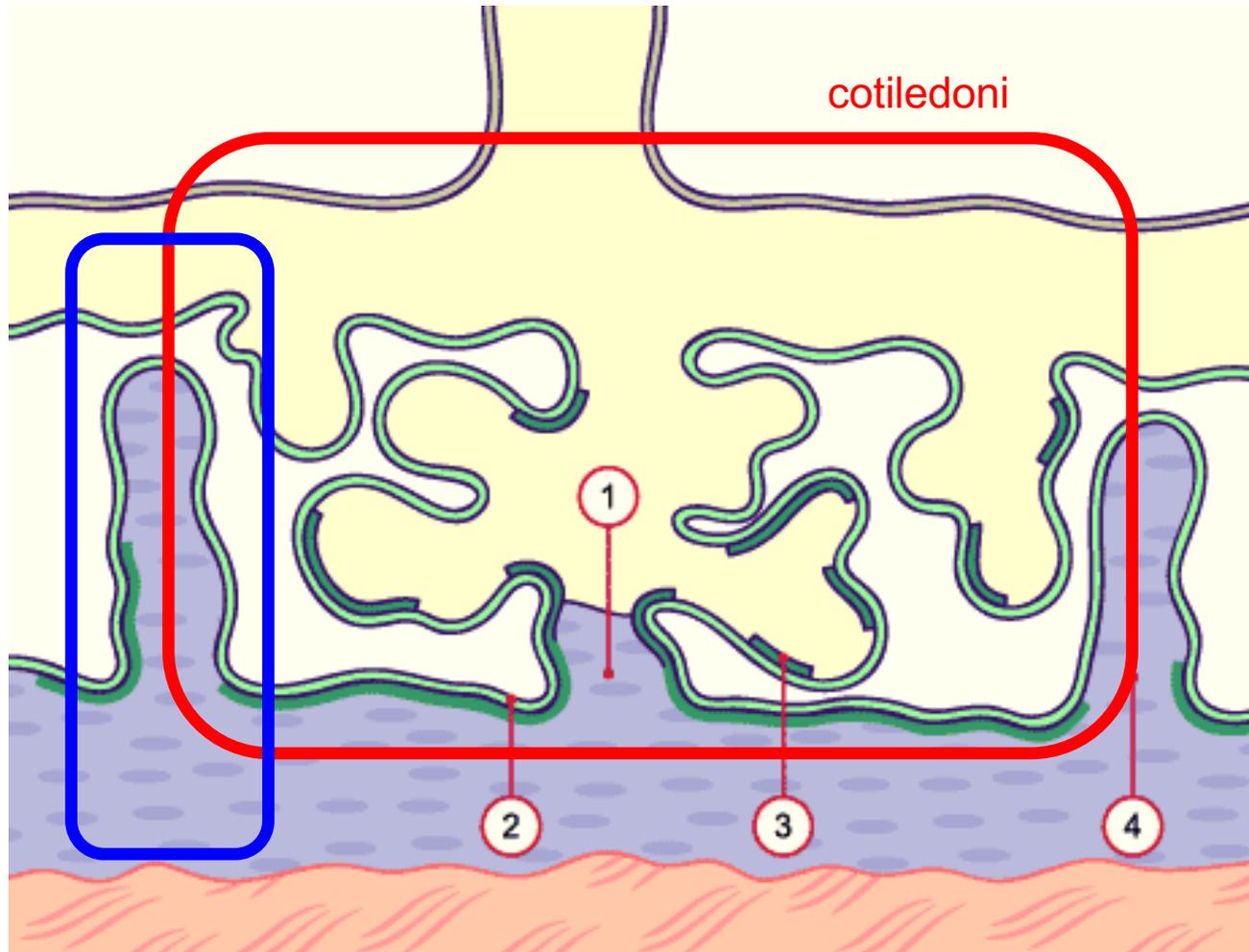
# IL VILLO TERZIARIO



Il citotrofoblasto viene perso dai villi maturi



setti  
placentari  
cuneiformi



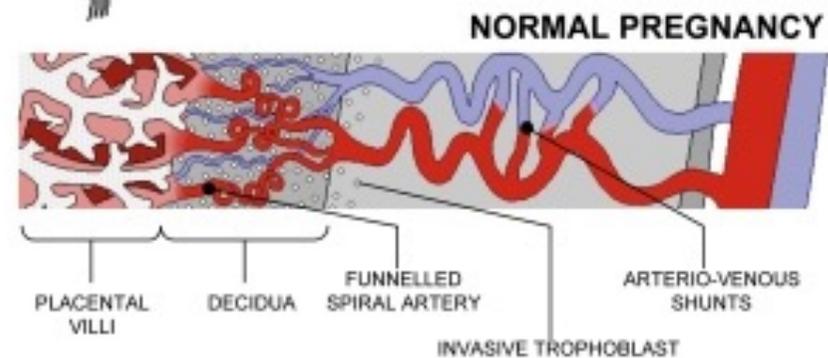
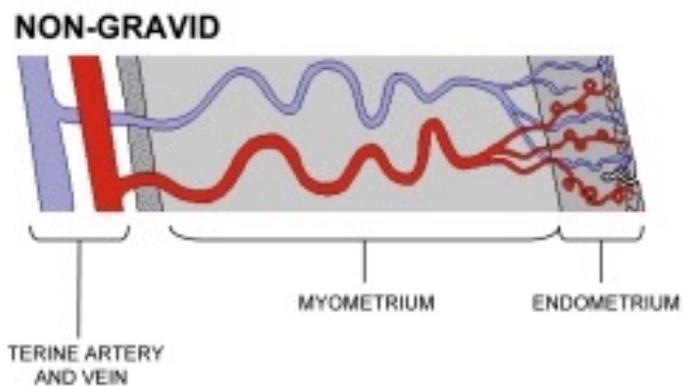
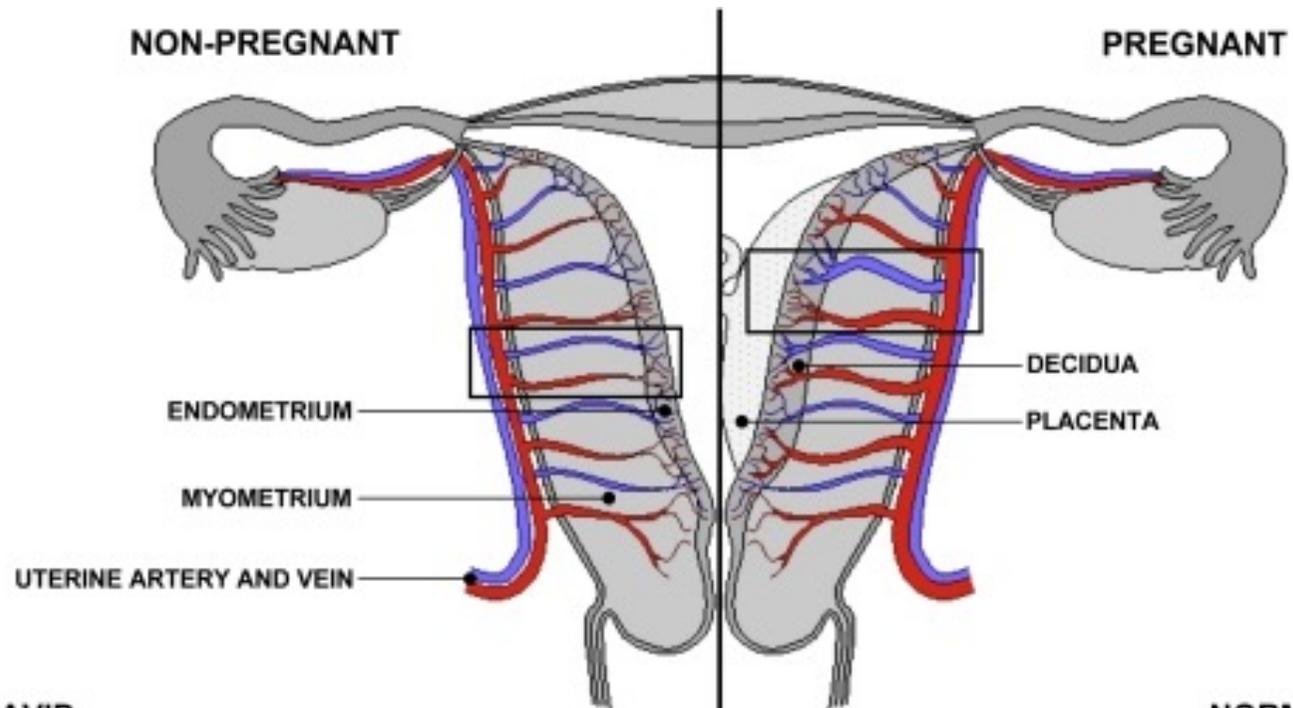
cotiledoni

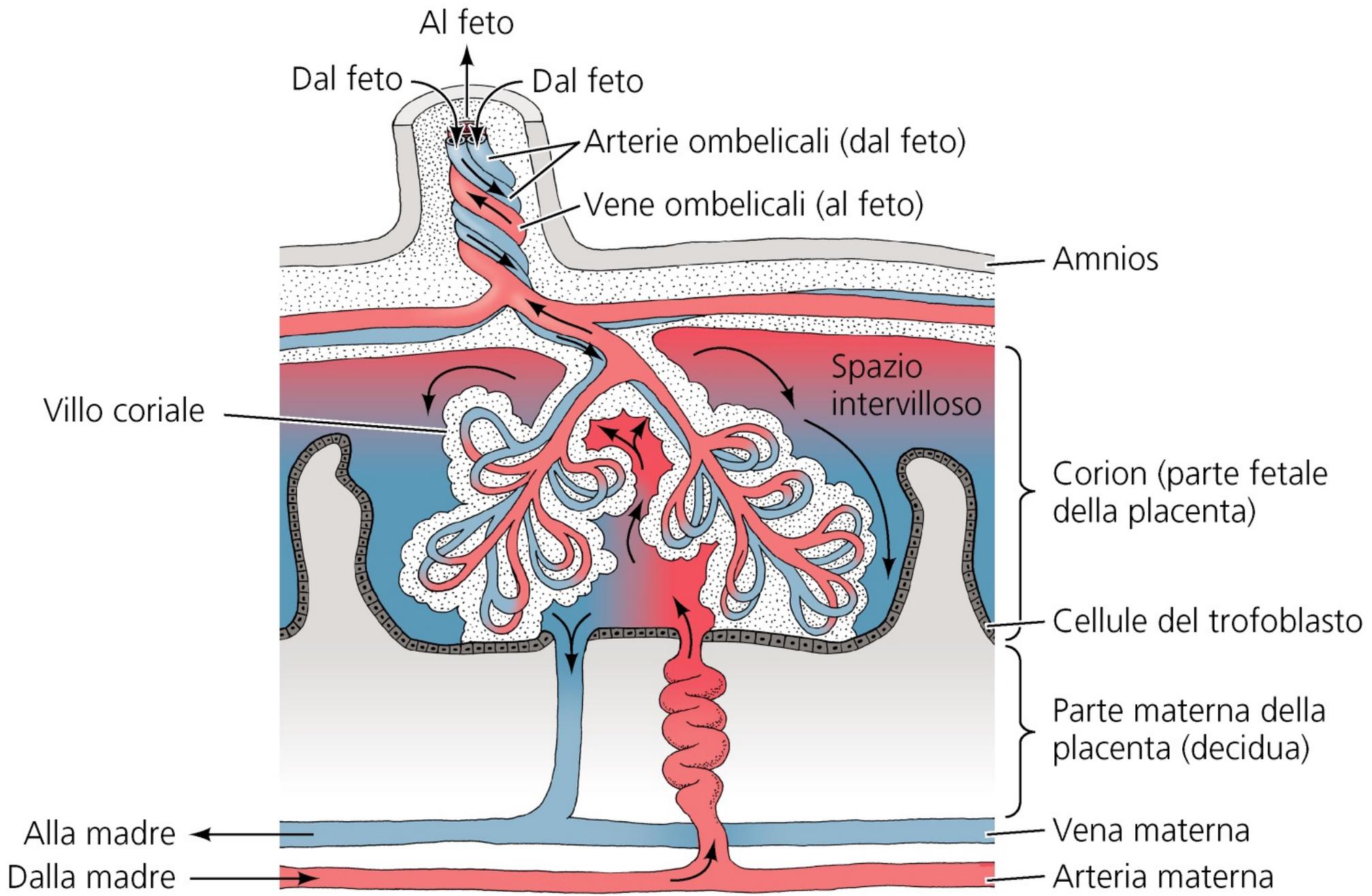
1

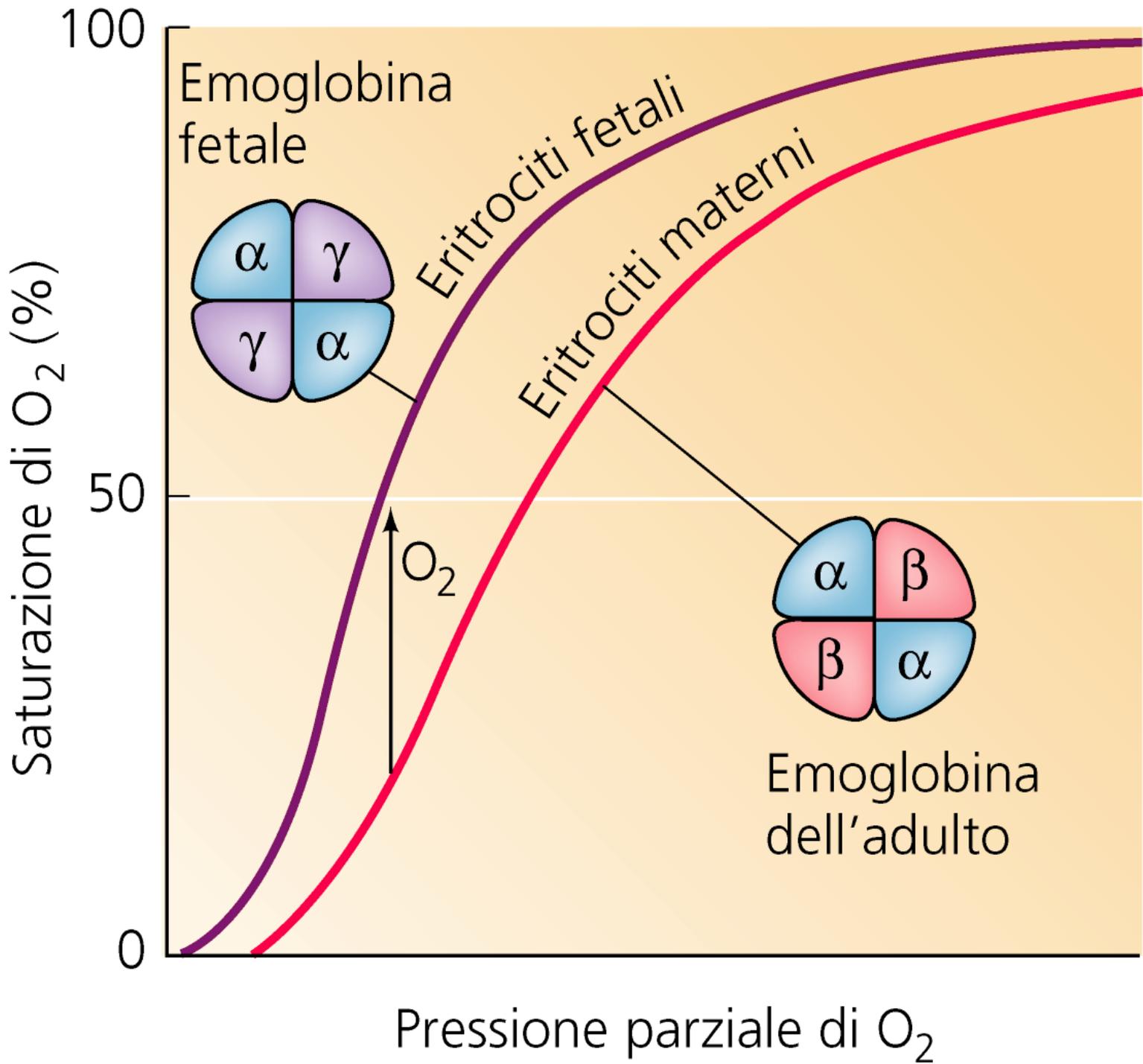
2

3

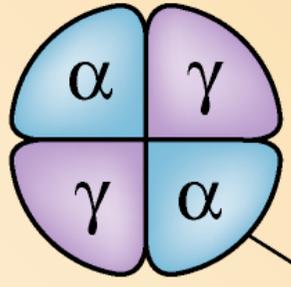
4





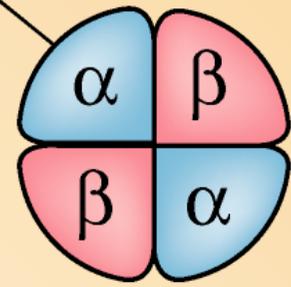


Emoglobina fetale



Eritrociti fetali

Eritrociti materni

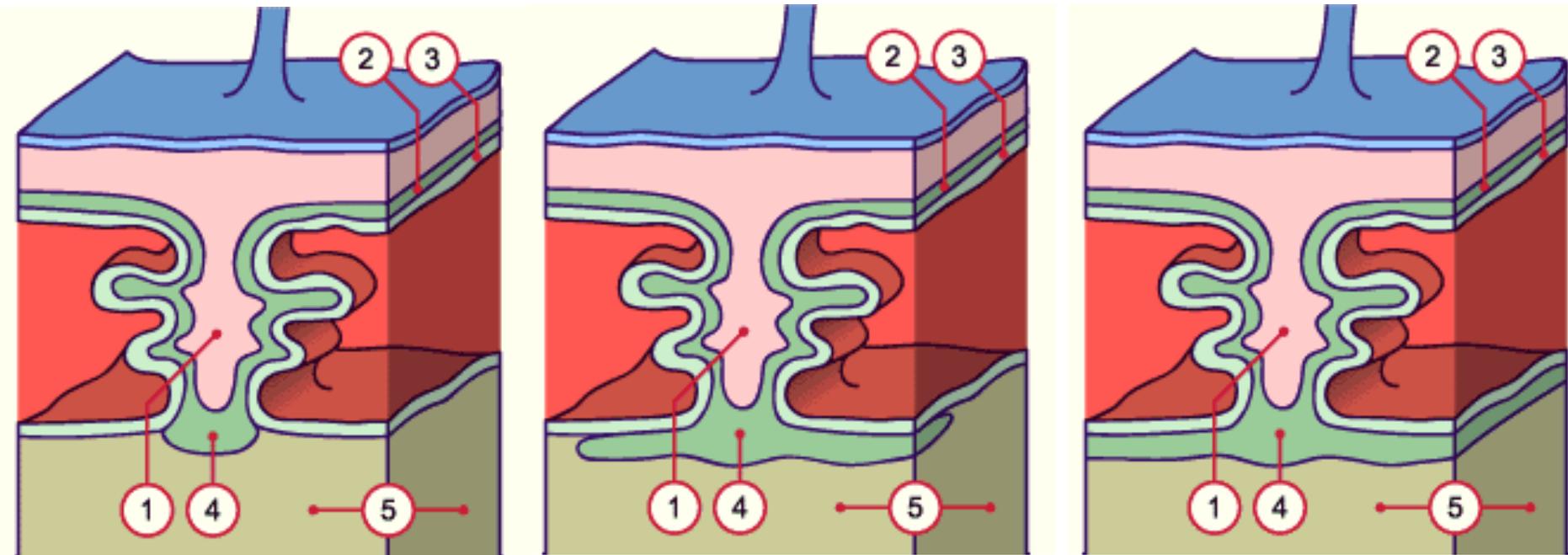


Emoglobina dell'adulto

Saturazione di  $O_2$  (%)

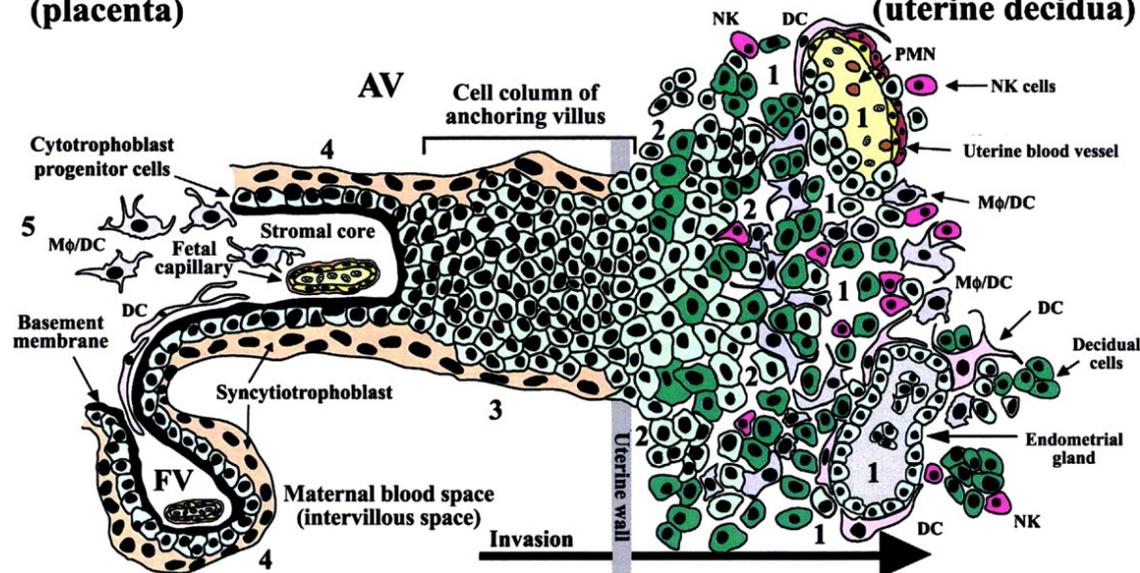
Pressione parziale di  $O_2$

# Il citotrofoblasto invade i tessuti materni



**FETUS  
(placenta)**

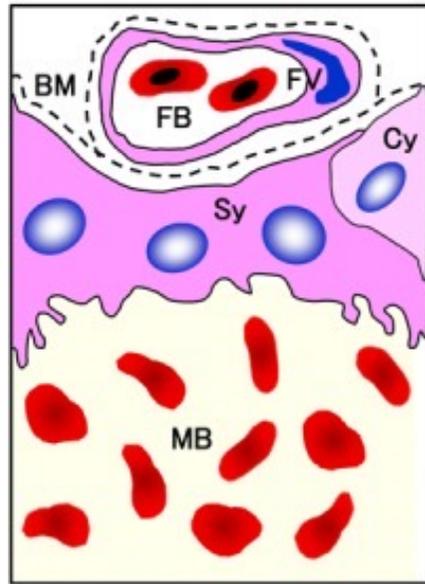
**MOTHER  
(uterine decidua)**



Il citotrofoblasto invade la parete delle arterie spirali rimpiazzando la muscolatura liscia (Trofo. endovascolare)

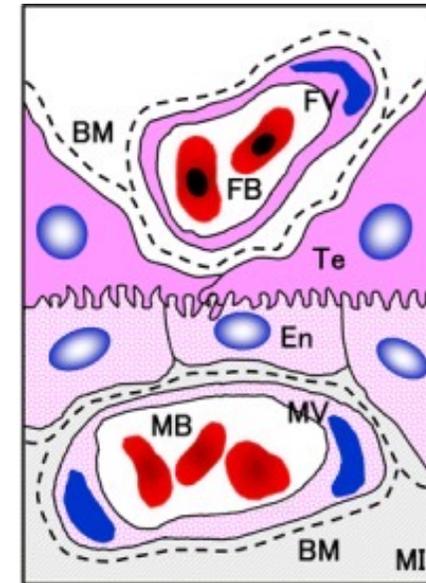
In questo modo il flusso sanguigno placentare viene svincolato dalla normale regolazione ormonale e nervosa della circolazione materna (se manca si ha *preeclampsia*)

# La placenta umana è di tipo Emocoriale



c. Hemochorial type  
(Hemomonochorial)

I vasi materni uterini NON sono in grado di fare vasocostrizione - la vasocostrizione necessaria a fermare l'emorragia conseguente al distacco della placenta è a carico della contrazione della parete uterina



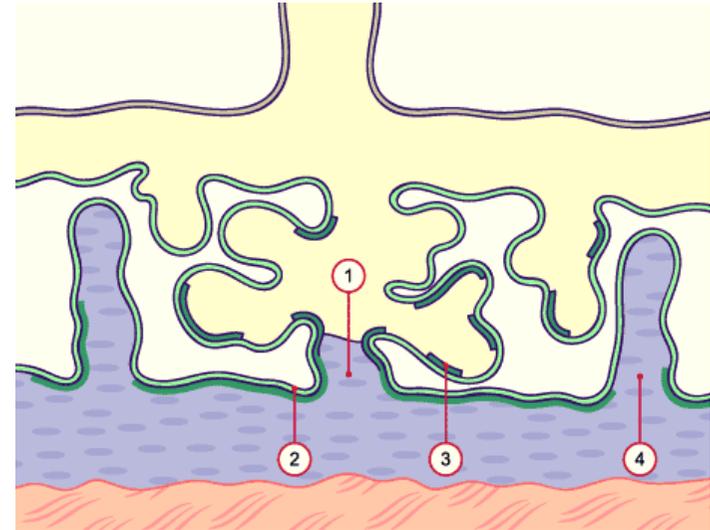
a. Epitheliochorial type

Cavallo, maiale, delfino...

In questo caso il distacco della placenta NON comporta emorragia post-partum

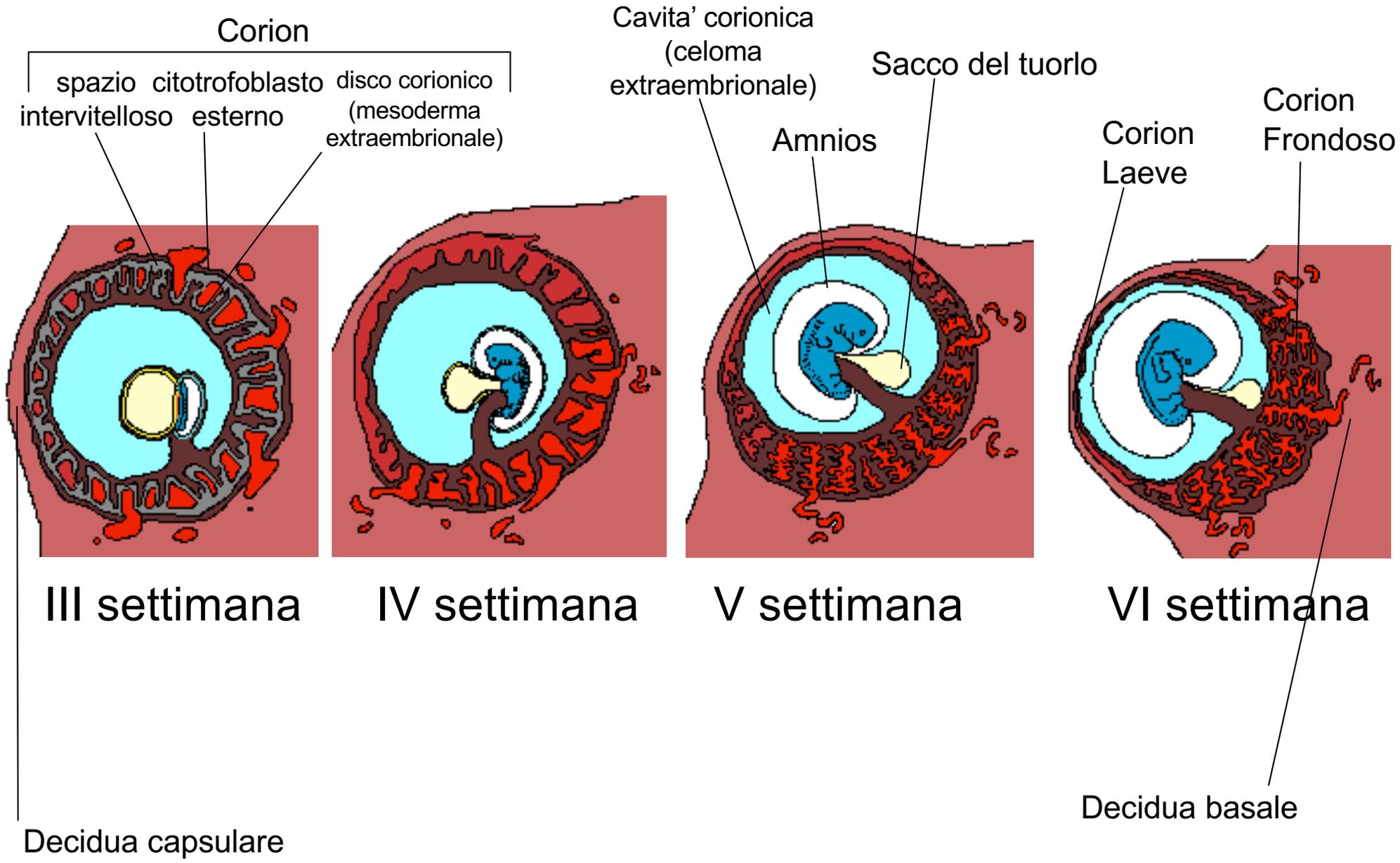
## Perché il sistema immunitario della madre non rigetta il feto che porta degli MHC diversi (paterni)?

- 1) I tessuti fetali sono fisicamente separati da quelli materni dal **trofoblasto che non esprime gli MHC** (quindi evita la risposta dei linfociti T materni) tranne gli MHC-G che prevengono la risposta “missing-self” del NK
- 2) I tessuti deciduali e il trofoblasto rilasciano localmente **citochine ad azione immunosoppressiva**
- 3) I tessuti della placenta hanno un alto **catabolismo di triptofano** – deplezione locale – depressione della risposta dei linfociti T



Nel caso una madre sia Rh- e il feto Rh+, se il sangue fetale viene a contatto con quello materno c'è il rischio che gli anticorpi materni raggiungano il circolo fetale causando **eritroblastosi fetale** (e.blasti = eritrociti immaturi nucleati prodotti in risposta all'emolisi)

Al momento della nascita si somministrano **anticorpi anti-Rh** alla madre in modo che eventuali eritrociti fetali siano emolizzati **SENZA** l'attivazione della risposta immunitaria (memoria immunologica comprometterebbe una eventuale 2° gestazione)



spazio citotrofoblasto  
 intervitelloso esterno

disco corionico  
 (mesoderma extraembrionale)

Cavita' corionica  
 (celoma extraembrionale)

Sacco del tuorlo

Amnios

Corion Laeve

Corion Frondoso

Decidua basale

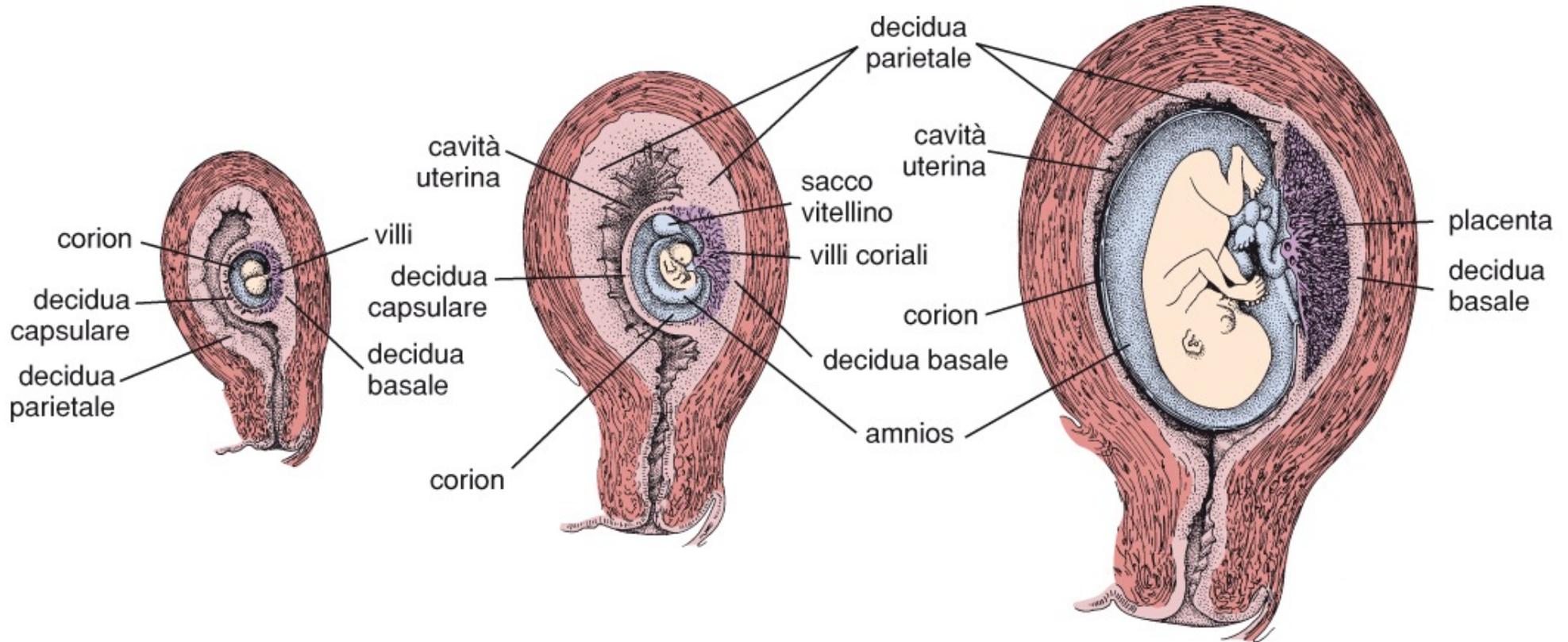
Decidua capsulare

III settimana

IV settimana

V settimana

VI settimana



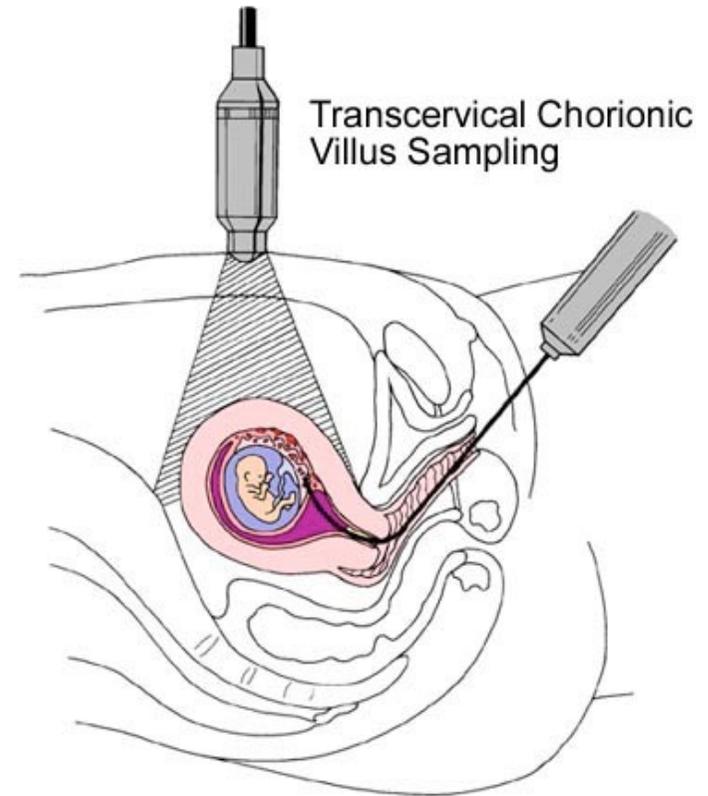
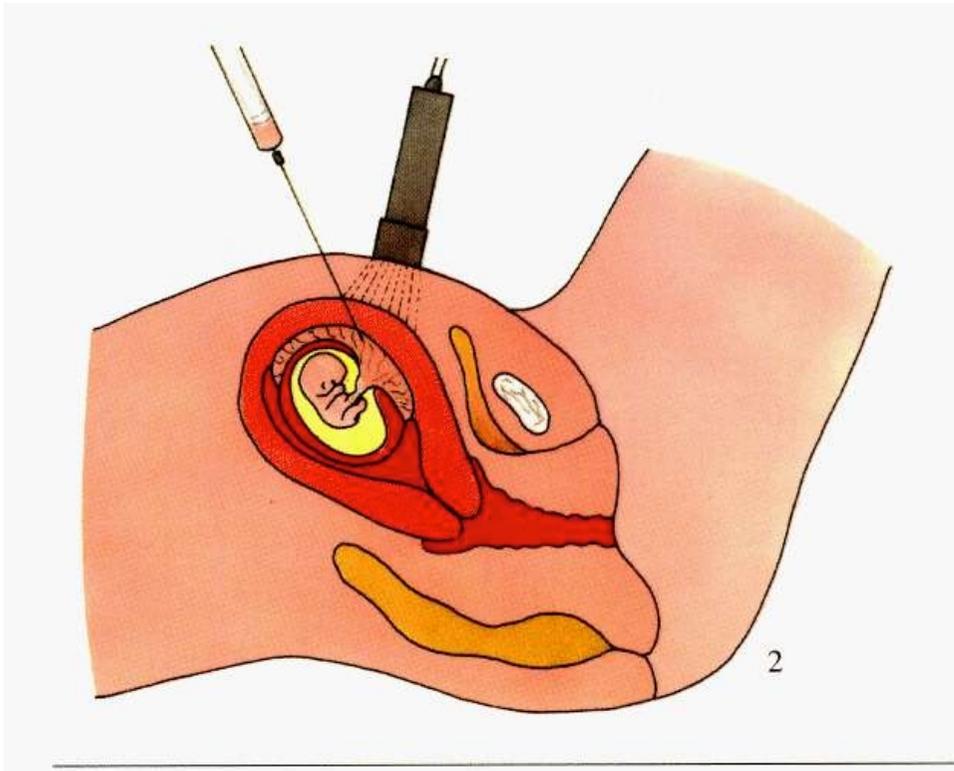
M.H. Ross, W. Pawlina **Istologia, Testo e atlante** Copyright 2010 C.E.A. Casa Editrice Ambrosiana

Il **liquido amniotico** viene continuamente  
*prodotto* dall'amnios (e dall'urina fetale dopo la 16° sett.)  
*riassorbito* tramite intestino fetale – circolo fetale – circolo placentare

Difetti del feto che causano riduzione urina (ostruzione vie urinarie, agenesia renale) causano **oligoidramnios**

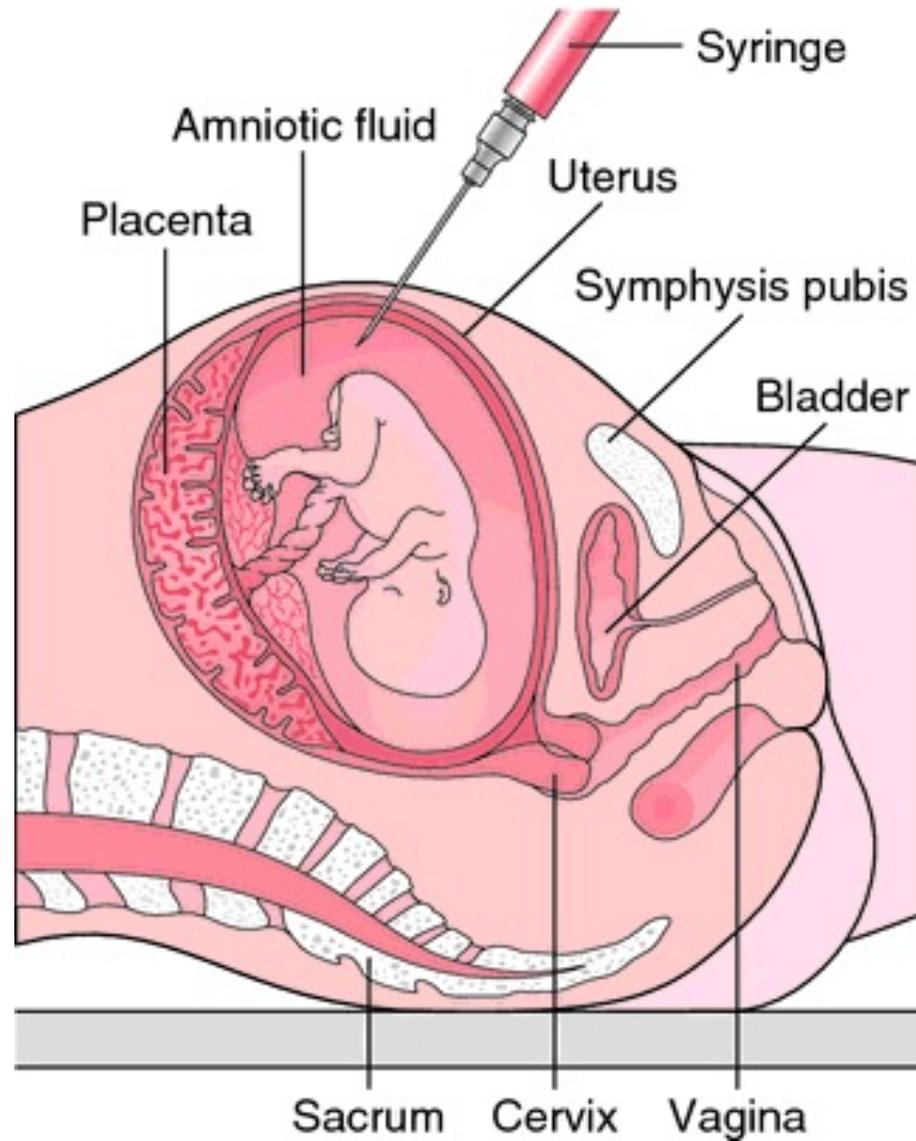
Difetti del feto che causano eccesso di liquido (atresia esofagea, anencefalia, difetti deglutizione) causano **idramnios**

L'analisi dei villi coriali = mesoderma extraembrionale



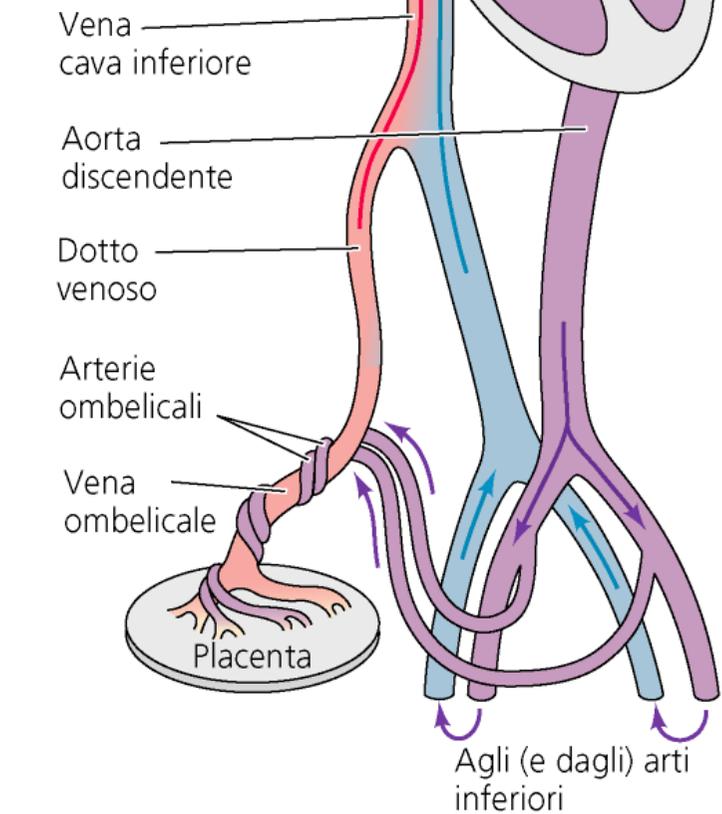
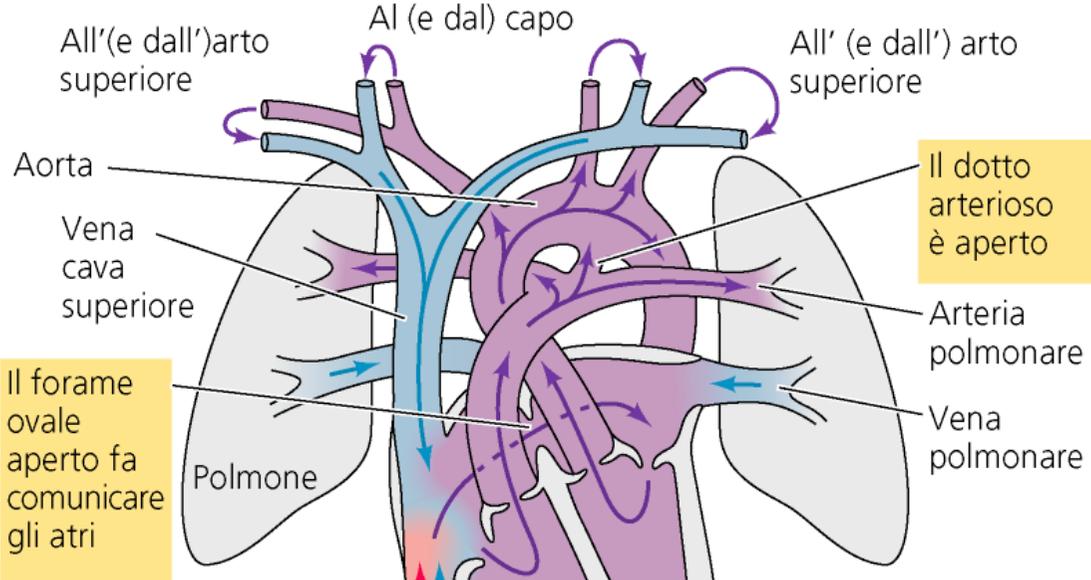
11-13 settimane

L'amniocentesi = cellule che derivano dal feto e/o dall'amnios

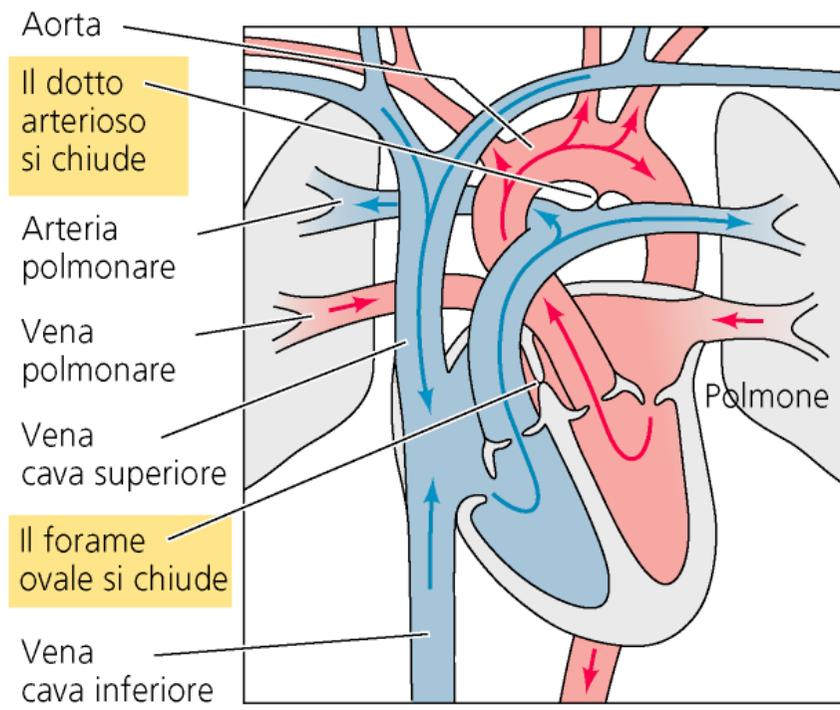


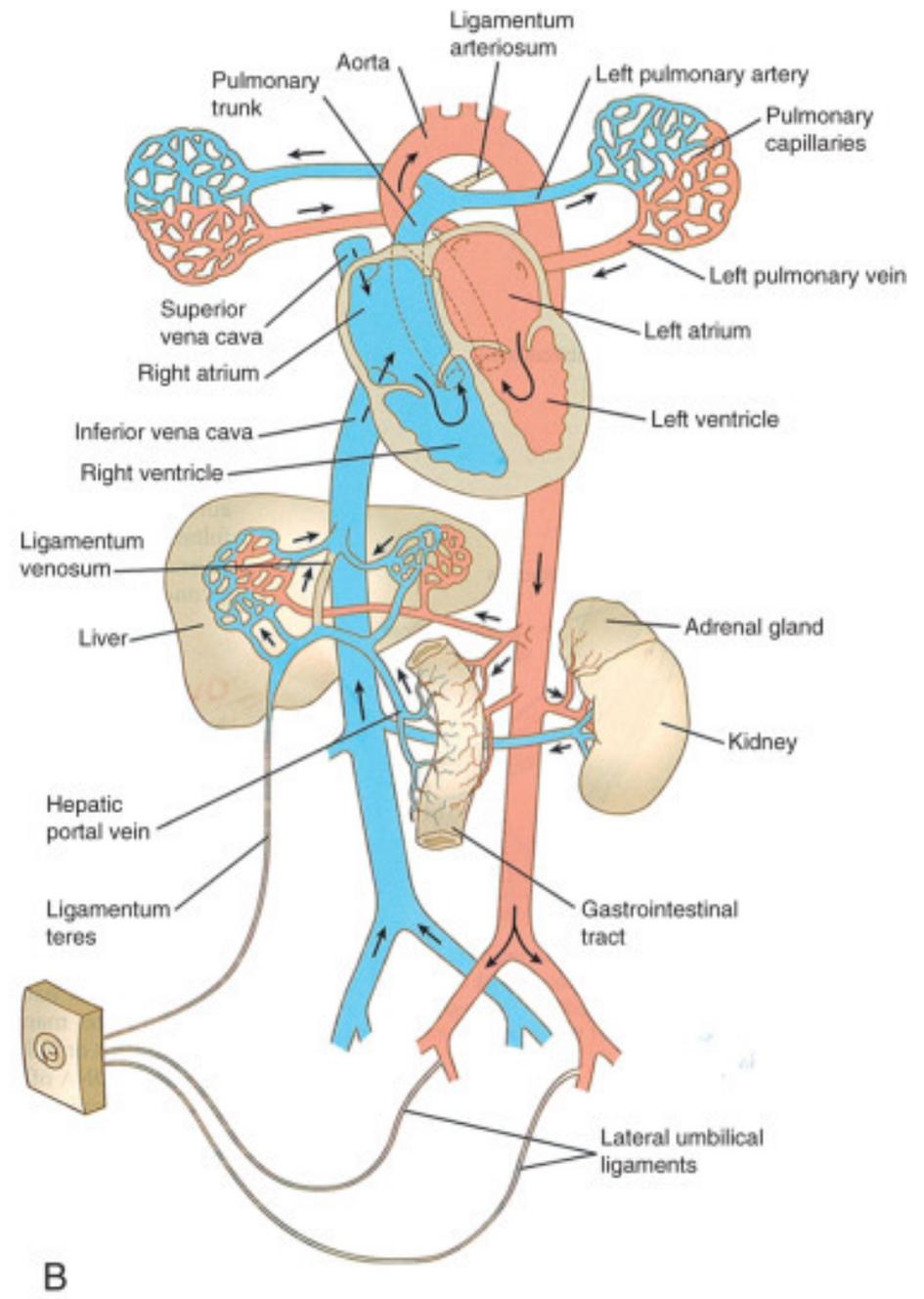
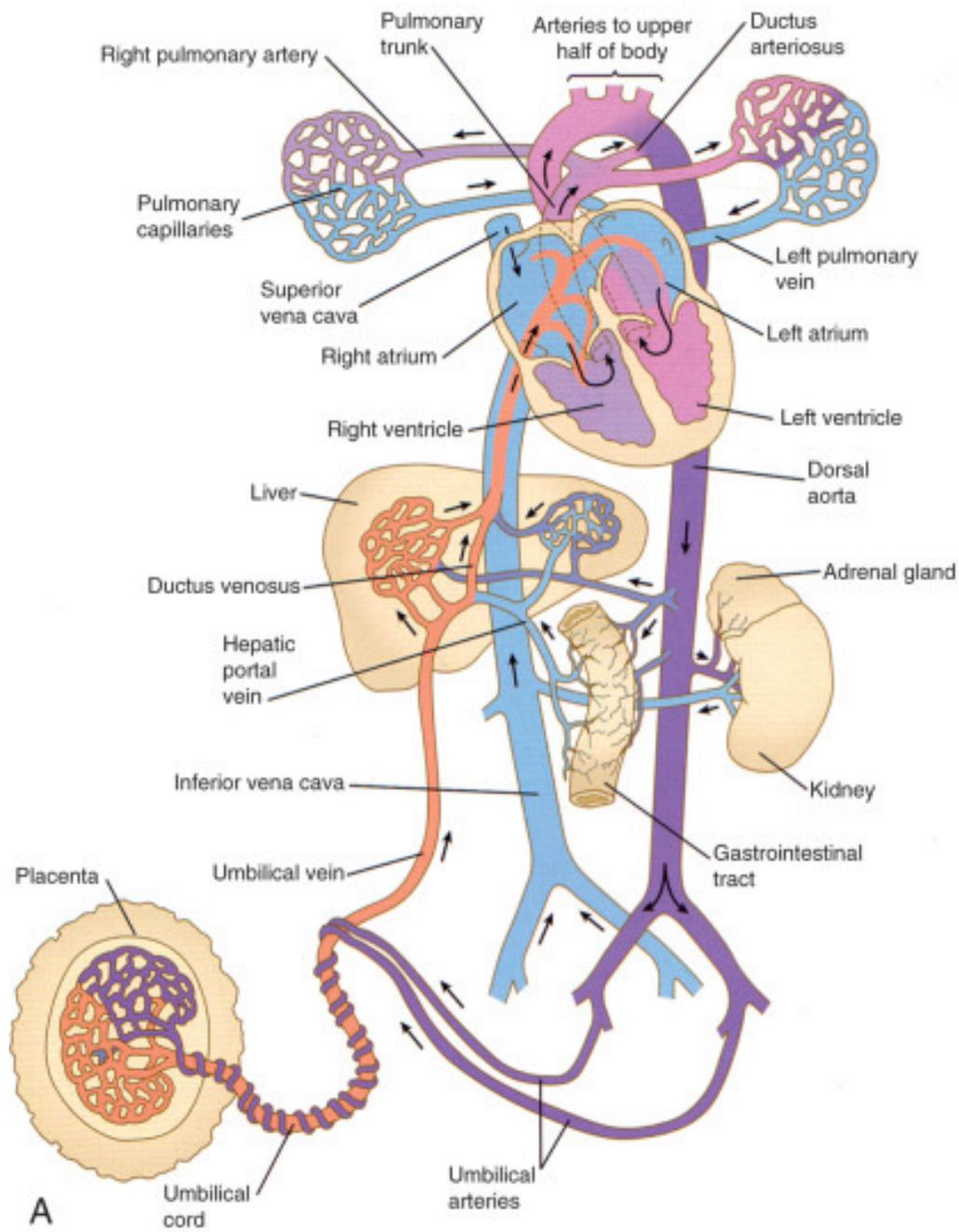
circa 16 settimane dopo l'ultima mestruazione (14 dopo la fecondazione)

FETO

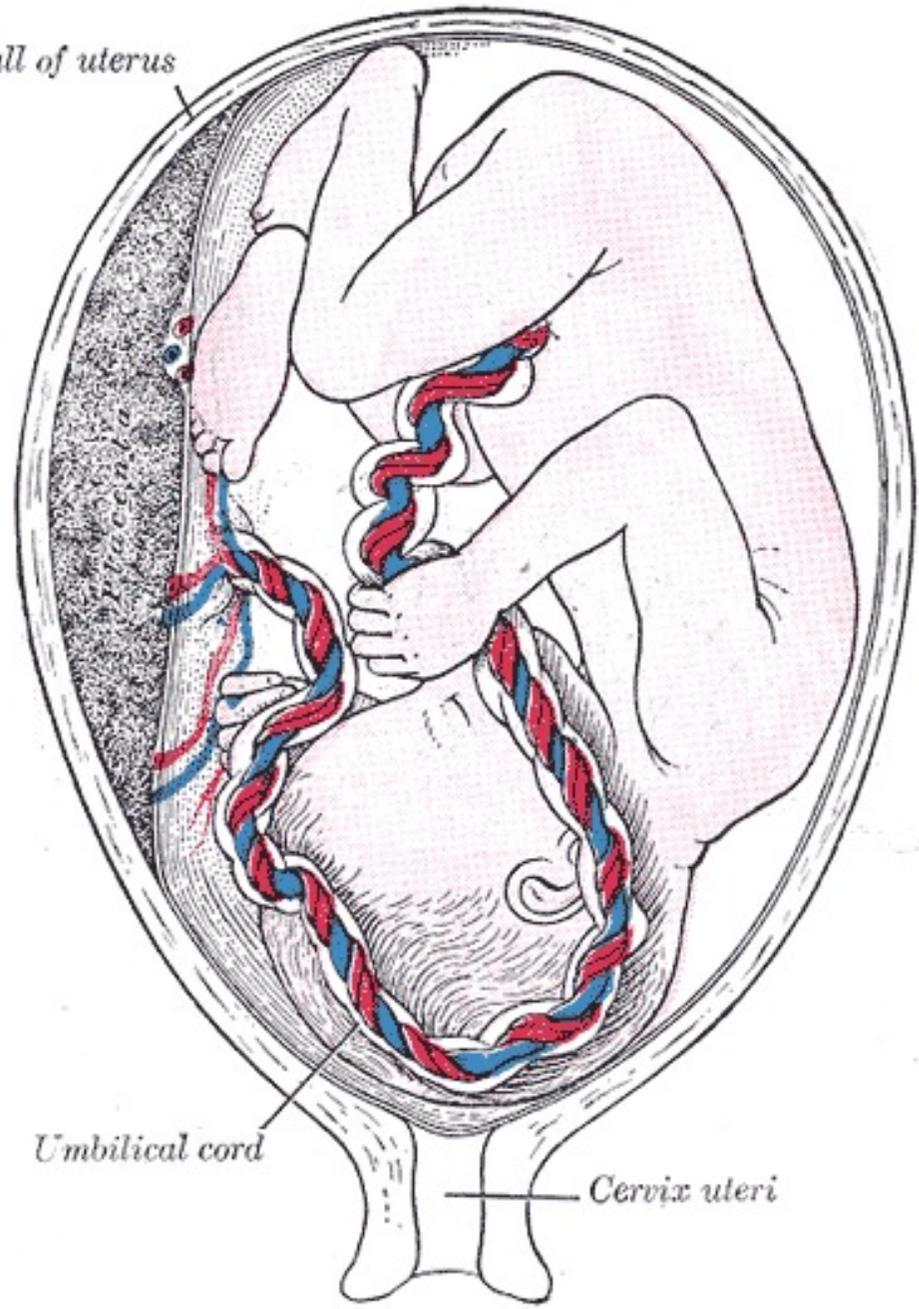


NEONATO





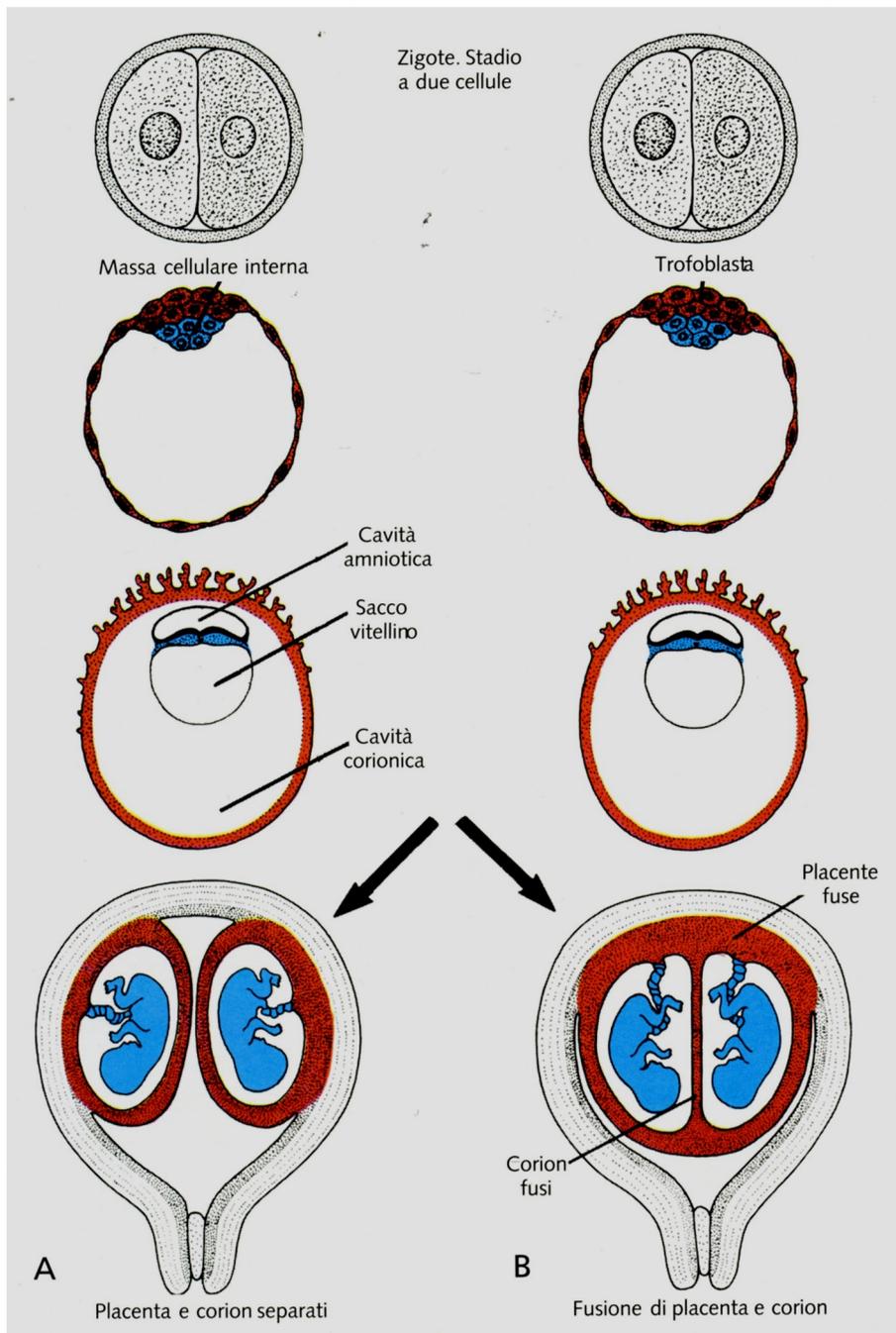
*Wall of uterus*



*Umbilical cord*

*Cervix uteri*

## Gemelli bi-ovulari



## Gemelli mono-ovulari

