

Ανάπτυξη της φαρμαγγοικής συσκευής

Μ. Κουλούκουσα
Καθηγήτρια

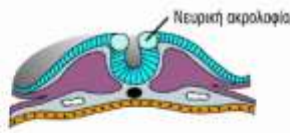
Η κεφαλή και ο τράχηλος

- Το παραξονικό μεσόδερμα
 - το πλάγιο πέταλο του μεσοδέρματος
 - η νευρική ακρολοφία
- } μεσέγχυμα κεφαλής
- οι εξωδερμικές καταβολές (πλακώδια)
 - Το παραξονικό μεσόδερμα (σωμίτες-σωμιτομερίδια)
 - μεγαλύτερο μέρος των τοιχωμάτων και της βάσης του κρανίου
 - εκούσιους μύες της κρανιοπροσωπικής χώρας
 - τη δερμίδα και το συνδετικό ιστό της ραχιαίας περιοχής της κεφαλής
 - μήνιγγες ουραία του προσεγκεφάλου

Νευρική ακρολοφία

- Ανάπτυξη από το νευροεξώδερμα
- Στη νωτιαία μοίρα του νευρικού σωλήνα (μελλοντικός νωτιαίος μυελός) τα κύτταρα της νευρικής ακρολοφίας αποσπώνται και μεταναστεύουν μετά τη συνένωση των νευρικών πτυχών
- Στην κεφαλική μοίρα αποσπώνται και μεταναστεύουν πριν τη σύγκλιση των νευρικών πτυχών
- Απώλεια των επιθηλιακών χαρακτηριστικών τους και μετατροπή τους σε **μεσεγγυματικά** κύτταρα

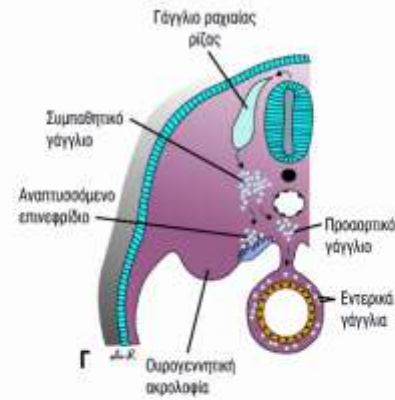
• Με τον όρο μεσέγγυμα αναφέρεται ο χαλαρός συνδετικός ιστός ανεξάρτητα της προέλευσής του, ενώ το μεσόδερμα αναφέρεται σε μια από τις αρχικές βλαστικές στιβάδες. Μερικά από τα κύτταρα της νευρικής ακρολοφίας αποκτούν πάλι τον επιθηλιακό τους φαινότυπο (γάγγλια), ενώ άλλα παραμένουν ως μεσεγγυματικά και δίνουν γένεση σε παράγωγα χαρακτηριστικά του ιστού στον οποίο ανήκουν (συνδετικό ιστό και οστά προσώπου)



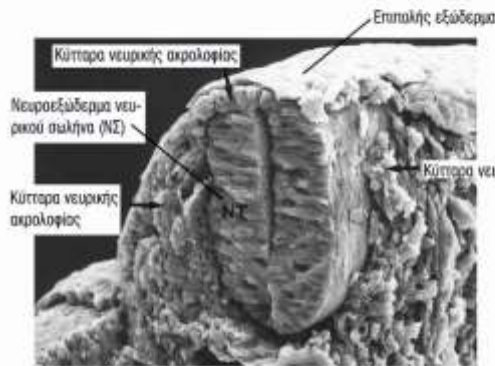
A



B

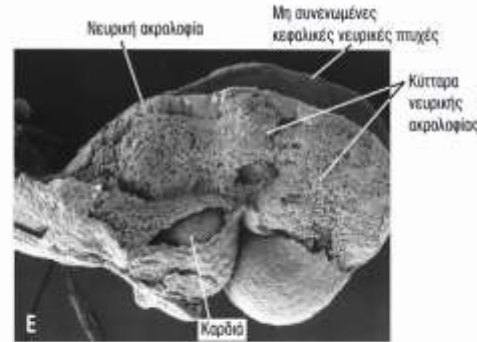


Γ



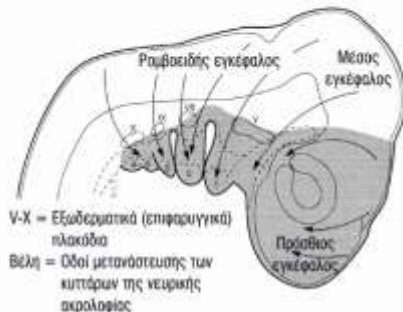
Δ

23η ημέρα

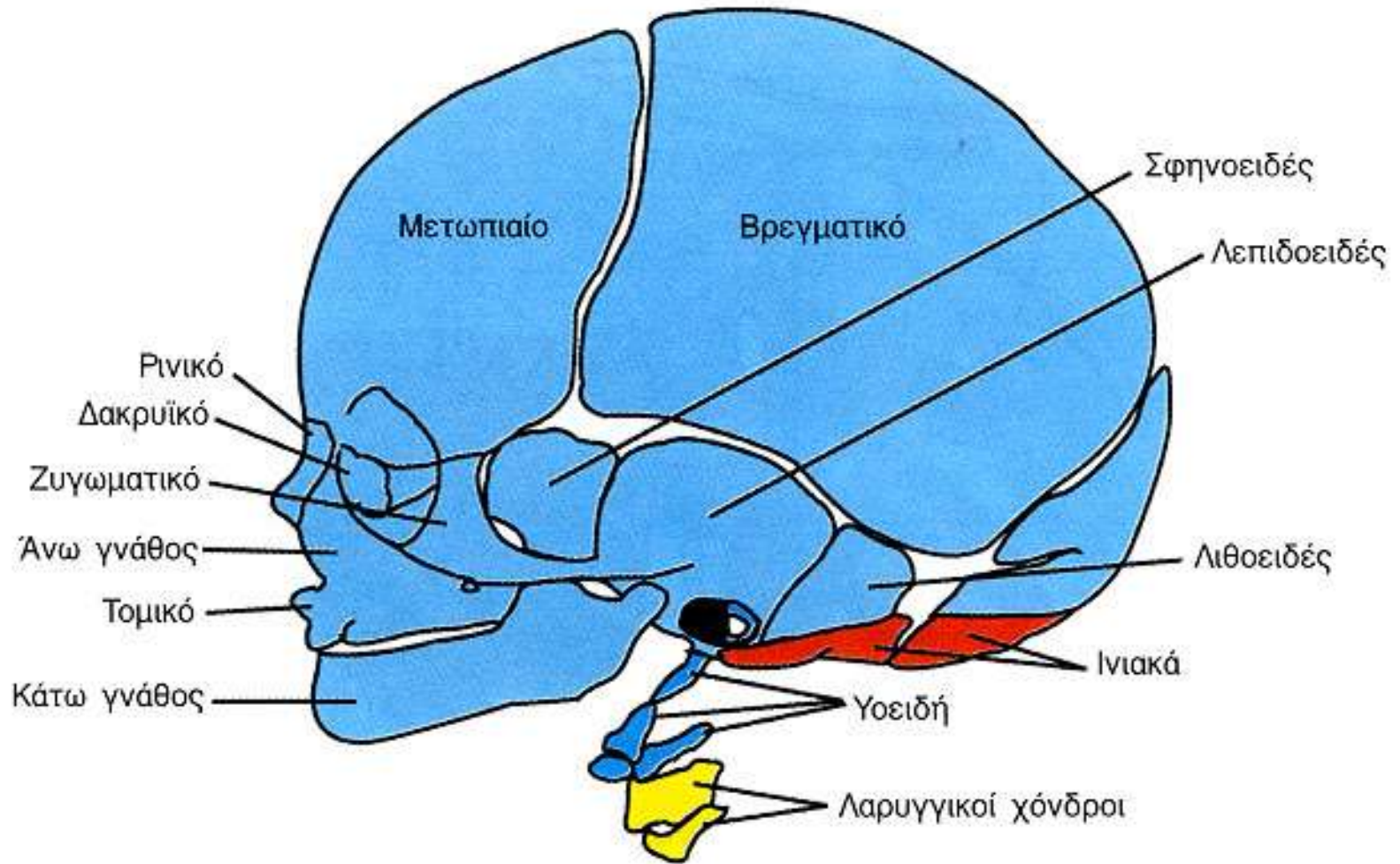


E

28η ημέρα



ΣΤ



Τα οστά ρινικό, μετωπιαίο, δακρυϊκό, ζυγωματικό, άνω γνάθος, τομικό, κάτω γνάθος, λεπιδοειδές, σφηνοειδές, υοειδή προέρχονται από τη νευρική ακρολοφία, οι λαρυγγικοί χόνδροι από το πλάγιο μεσοδερμικό πέταλο και τα υπόλοιπα τμήματα (λιθοειδές, ινιακά, βρεγματικό) από το παραξονικό μεσόδερμα

Η κεφαλή και ο τράχηλος

- Το πλάγιο πέταλο του μεσοδέρματος
 - χόνδρους του λάρυγγα (αρυταινοειδείς και κρικοκοειδή)
 - συνδετικό ιστό του λάρυγγα
- Τα κύτταρα της νευρικής ακρολοφίας
 - προέρχονται από το νευροεξώδερμα του προσεγκεφάλου, μεσεγκεφάλου, ρομβεγκεφάλου και σχηματίζουν τις σκελετικές δομές της μέσης μοίρας του προσώπου και των φαρυγγικών τόξων και άλλους ιστούς αυτών των περιοχών (χόνδροι, οστά, οδοντίνη, τένοντες, δερμίδα μήνιγγες, αισθητικοί νευρώνες)
- Κύτταρα από τα εξωδερμικά πλακώδια (με ή χωρίς τη νευρική ακρολοφία) σχηματίζουν :
 - τους νευρώνες του 5ου, 7ου, 9ου, 10ου εγκεφαλικού αισθητικού γαγγλίου

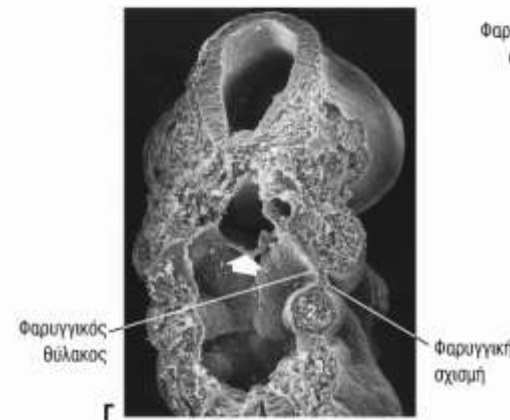
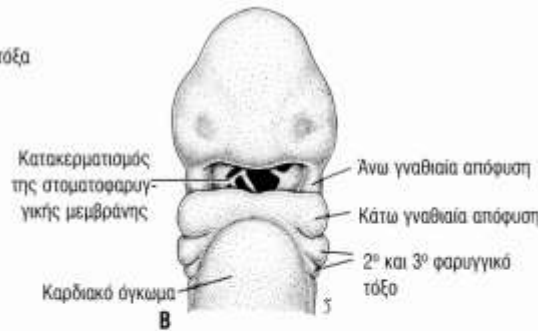
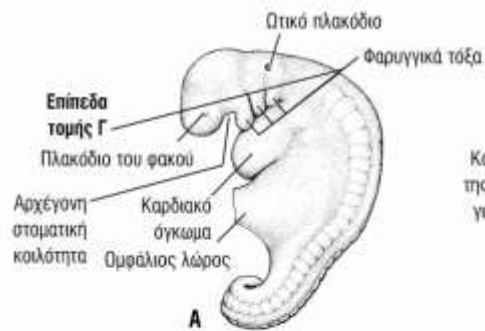
Φαρυγγικά τόξα

• Εμφανίζονται την 4η και 5η εβδ. στα πλάγια του αρχέγονου φάρυγγα, συντελούν στην εξωτερική εμφάνιση του εμβρύου

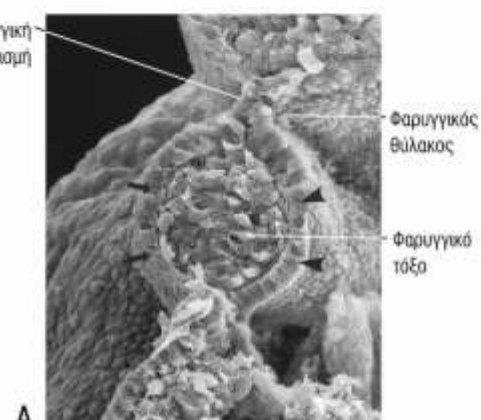
- αποτελούν ράβδους μεσεγχυματικού ιστού διαχωριζόμενες από σχισμές, τις βραγχιακές ή φαρυγγικές σχισμές
- Μοιάζουν με αυτά των ιχθύων και αμφιβίων, αλλά δεν σχηματίζονται στο ανθρώπινο έμβρυο βράγχια
- Συμβάλλουν στο σχηματισμό του τραχήλου και της κεφαλής

Τέλος της 5ης εβδ. -το πρόσωπο αποτελείται

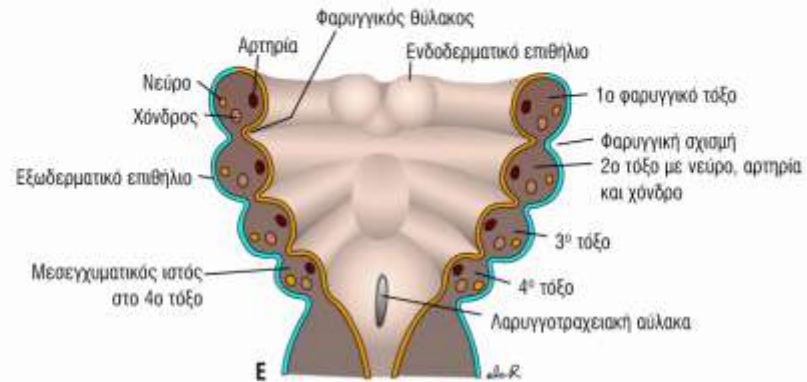
από την αρχέγονη στοματική κοιλότητα αφοριζόμενη από το 1ο ζεύγος των φαρυγγικών τόξων



Γ 1, 2 και 3 φαρυγγικά τόξα
Βέλος, υπολείμματα της στοματοφαρυγγικής μεμβράνης



Δ Κεφαλές βελών, ενδόδερμα
Βέλη, εξώδερμα



Ε

Φαρυγγικά τόξα

- Εμφανίζονται με κρανιοουραία αλληλουχία πέντε ζεύγη
 - το πρώτο ζεύγος -την 22η ημέρα
 - το δεύτερο και τρίτο ζεύγος -την 24η ημέρα
 - τέταρτο και έκτο ζεύγος- την 29η ημέρα
 - το πέμπτο ζεύγος δεν σχηματίζεται καθόλου ή σχηματίζεται και υποστρέφει άμεσα
 - στα ανθρώπινα έμβρυα τα τόξα αντιστοιχούν στο 1ο, 2ο, 3ο, 4ο και 6ο τόξο της αρχέγονης βραγχιακής συσκευής της εξελικτικής σειράς που οδηγεί στα χερσαία σπονδυλωτά

Στο έμβρυο 4 ½ εβδ. πέντε μεσεγχυματικά επάρματα

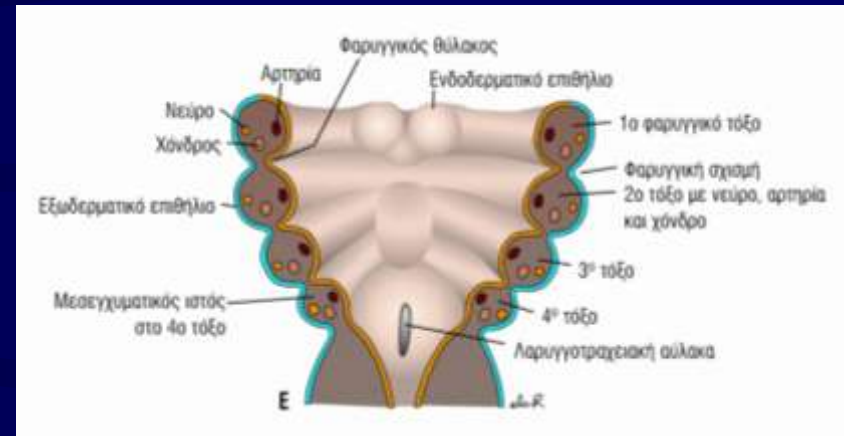
- Οι δύο άνω γναθιαίες αποφύσεις (ραχιαίο τμήμα του 1ου φαρυγγικού τόξου)
 - στα πλάγια της αρχέγονης στοματικής κοιλότητας
- Οι δύο κάτω γναθιαίες αποφύσεις (1ο φαρυγγικό τόξο)
- (5) μετωπωρινική απόφυση
 - σε κεφαλική θέση ως προς την αρχέγονη στοματική κοιλότητα
 - η ανάπτυξη του προσώπου συμπληρώνεται με το σχηματισμό των ρινικών αποφύσεων

Φαρυγγικά τόξα

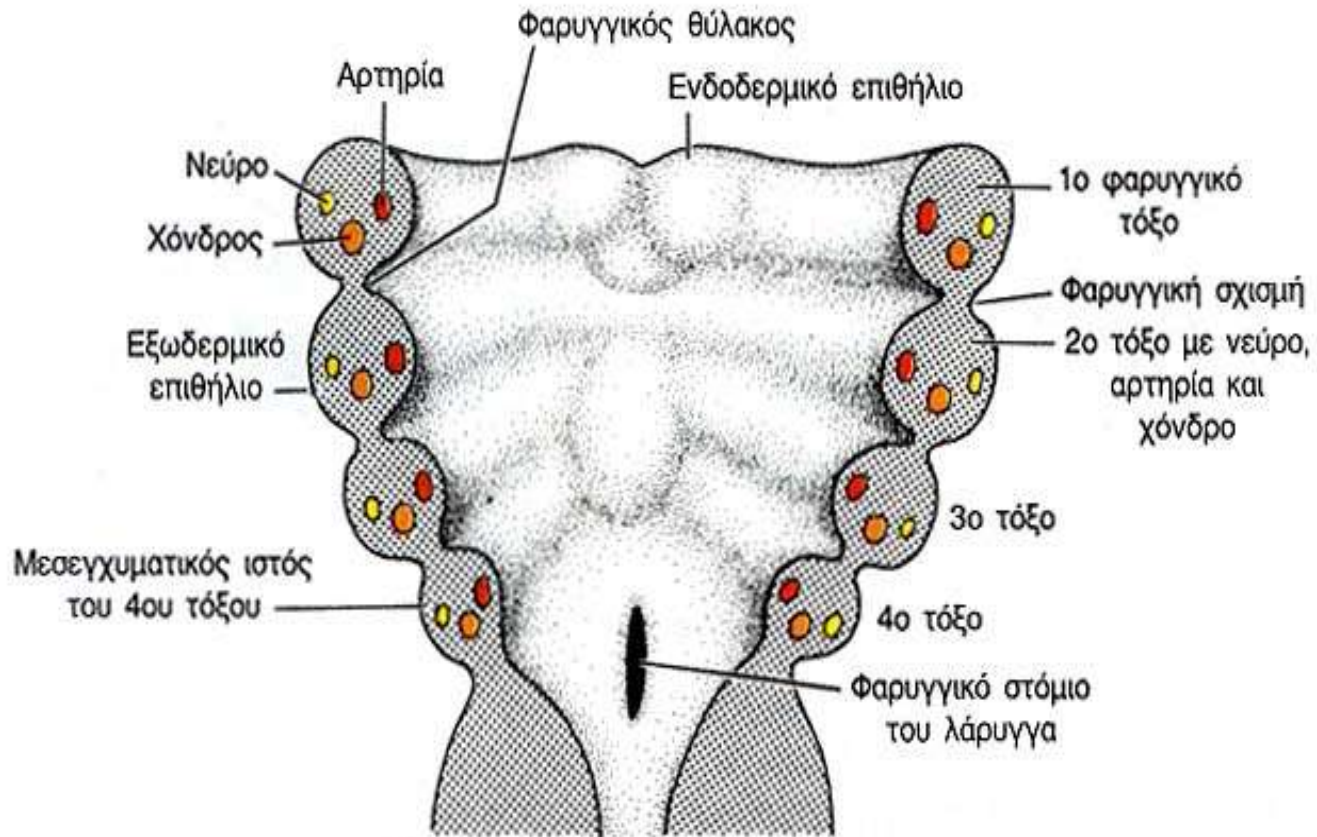
- Αποτελούνται από μεσεγγυματικό ιστό που εξωτερικώς καλύπτεται από εξώδερμα και εσωτερικώς από ενδόδερμα
- το μεσέγγυμα {
 1. παραξονικό μεσόδερμα, μεσόδερμα πλαγίου πετάλου → μύες προσώπου και τραχήλου
 2. κύτταρα νευρικής ακρολοφίας → σκελετικά στοιχεία του προσώπου
- Κάθε τόξο φέρει το δικό του μυϊκό και αρτηριακό στοιχείο-κάθε μυϊκό στοιχείο φέρει το δικό του εγκεφαλικό νευρικό στοιχείο

Φαρυγγικά τόξα

- Εξωτερικώς τα τόξα χωρίζονται από φαρυγγικές σχισμές
- Εσωτερικώς χωρίζονται από εκκολπώματα του φάρυγγα -τους φαρυγγικούς θυλάκους
- Φαρυγγικός υμέννας-το σημείο επαφής του εξωδέρματος της σχισμής με το ενδόδερμα του θυλάκου
- Φαρυγγική συσκευή =(θύλακοι, τόξα , σχισμές)
- Η ανάπτυξη της γλώσσας , του προσώπου, των χειλέων, των γνάθων, της υπερώας, του φάρυγγα και του τραχήλου αφορά τη μετατροπή της φαρυγγικής συσκευής σε ώριμες δομές



Τα φαρυγγικά τόξα σχηματίζονται από το μεσέγχυμα, καλύπτονται εξωτερικά από εξώδερμα και εσωτερικά από ενδόδερμα. **Εξαίρεση αποτελεί το πρώτο φαρυγγικό τόξο που καλύπτεται και εσωτερικά από εξώδερμα**



Σχηματική απεικόνιση των φαρυγγικών τόξων. Κάθε φαρυγγικό τόξο περιέχει ένα χόνδρινο στοιχείο, ένα νεύρο, μία αρτηρία και ένα μυϊκό στοιχείο (βλ. Εικ. 10-3).

➤ Η **μεταμέρεια (μεταμερισμός)** εκφράζεται στο έμβρυο κατά το σχηματισμό των εγκεφαλικών νεύρων, των νωτιαίων νεύρων, της σπονδυλικής στήλης, των πλευρών, τη πρώιμη ανάπτυξη του μυϊκού ιστού και κατά το πρότυπο σχηματισμού των αγγείων. Τα φαρυγγικά τόξα είναι τα πλέον εμφανή στην περιοχή της κεφαλής.

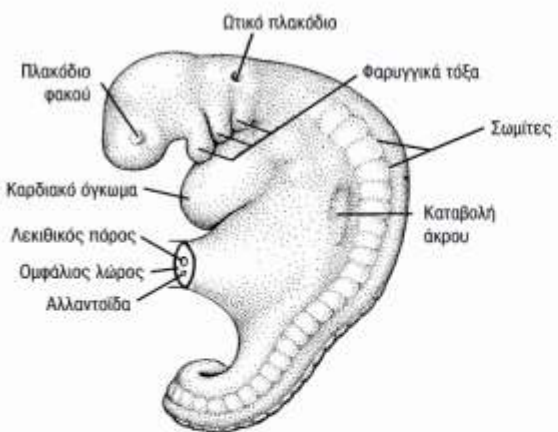
✓ Ένας οργανισμός θεωρείται ότι παρουσιάζει μεταμερισμό όταν κύρια τμήματα του σώματός του αποτελούνται από επαναλαμβανόμενες δομές, παρόμοιες ή πανομοιότυπες μεταξύ τους στις οποίες συμμετέχουν παράγωγα όλων των βλαστικών δερμάτων

➤ Τα **ομοιοτικά γονίδια της οικογένειας Hox** (και άλλα γονίδια) παίζουν κύριο ρόλο στην ανάπτυξη των **φαρυγγικών τόξων** και η επίδρασή τους εκτείνεται στους κρανιακούς σωμαίτες και στα μεταμερή του ρομβογκεφάλου (ρομβομερίδια). Η οργάνωση των εμβρυϊκών δομών σε τμήματα γίνεται **βάσει μοριακών οδηγιών που βασίζονται κυρίως στην έκφραση γονιδίων Hox**

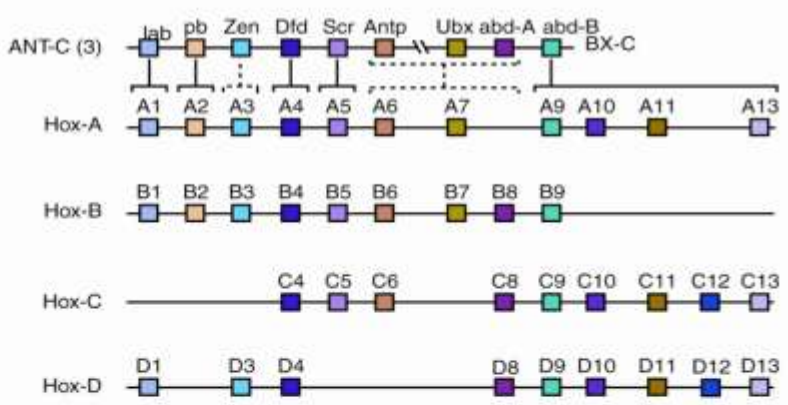
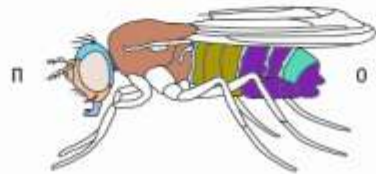
➤ Τα **ομοιοτικά γονίδια** είναι απαραίτητα για τον καθορισμό της αναπτυξιακής τύχης των μεταμεριδίων (τα ομοιοτικά γονίδια ελέγχουν την εξειδίκευση ορισμένων περιοχών του σώματος). Υπό την επίδραση των γονιδίων μεταμερισμού (**krox 20, kreisler**) τα διάφορα **Hox παραομόλογα γονίδια** εκφράζονται με αυστηρά καθορισμένη σειρά κατά μήκος του κεφαλουραίου εμβρυϊκού άξονα στην περιοχή του ρομβογκεφάλου και νωτιαίου μυελού

➤ Τα γονίδια Hox αποκρίνονται στη δράση του **ρετινοϊκού οξέος**, όπου τα γονίδια στο 3' άκρο πιο ευαίσθητα στη ουσία αυτή σε σύγκριση με αυτά στο 5' άκρο

Η μεταμερής έκφραση των γονιδίων Hox στη Δροσόφιλα και στο ποντίκι



A 28η ημέρα



B Υψηλή απόκριση στο RA 3' ← 5' Οπίσθια Σφίμη έκφραση Χαμηλή απόκριση στο RA

• Τα γονίδια του κάθε συμπλέγματος πιο κοντά στο 3' άκρο κάθε χρωμοσώματος εκφράζονται πιο νωρίς στην κεφαλική περιοχή του εμβρύου, ενώ τα γονίδια πιο κοντά στο 5' άκρο κάθε χρωμοσώματος εκφράζονται αργότερα στο ουραίο (οπίσθιο) τμήμα του εμβρύου

• Η χωροταξική αλληλουχία έκφρασης των γονιδίων Hox κατά μήκος του πρόσθιου-οπίσθιου άξονα συμπίπτει με τη σειρά με την οποία τα γονίδια αυτά είναι διατεταγμένα στο χρωμόσωμα.

• Εκφράζονται κατά μήκος του κεντρικού νευρικού συστήματος και στο μεσόδερμα

Σύγκριση της γονιδιακής οικογένειας Hox στο ποντίκι και στον άνθρωπο

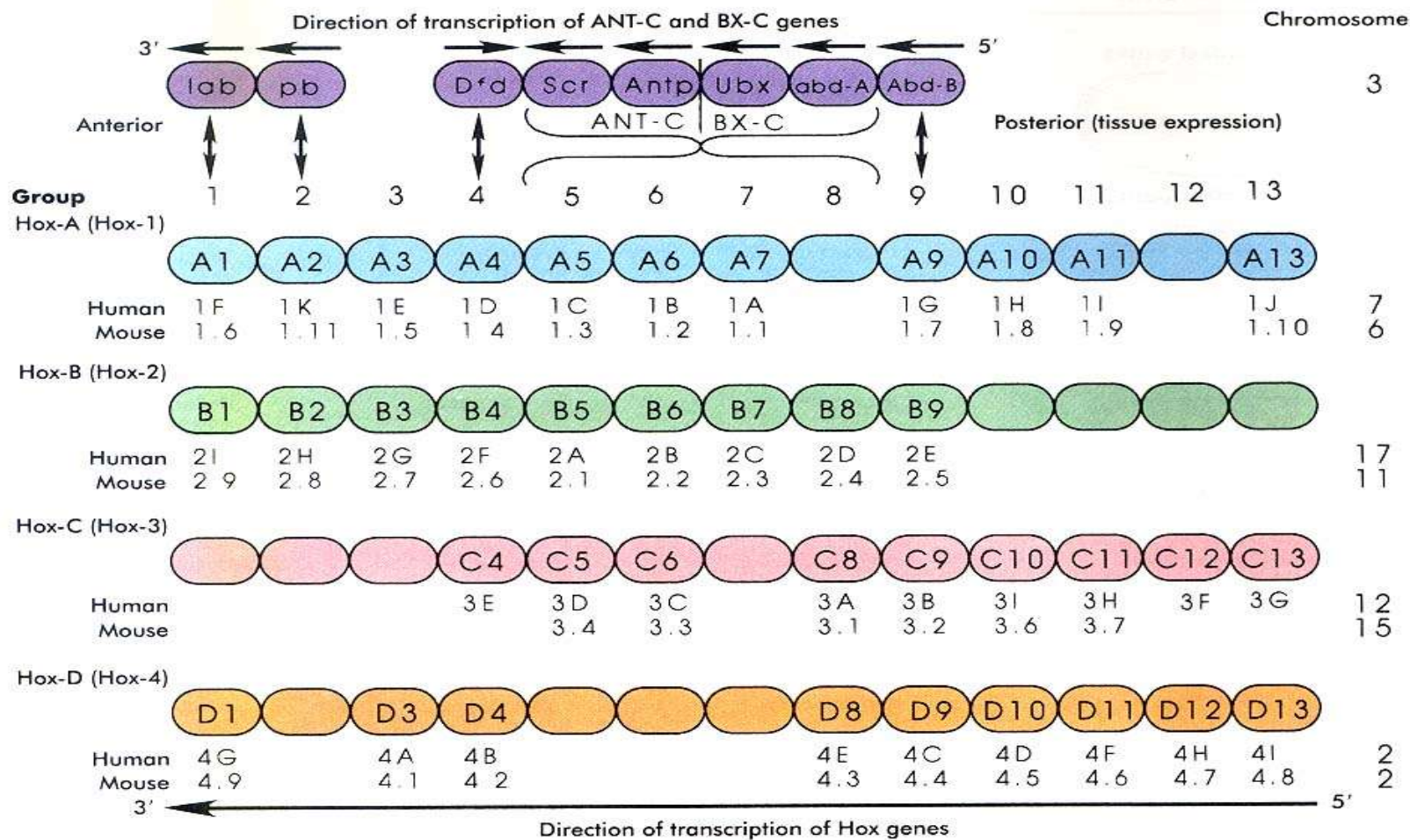
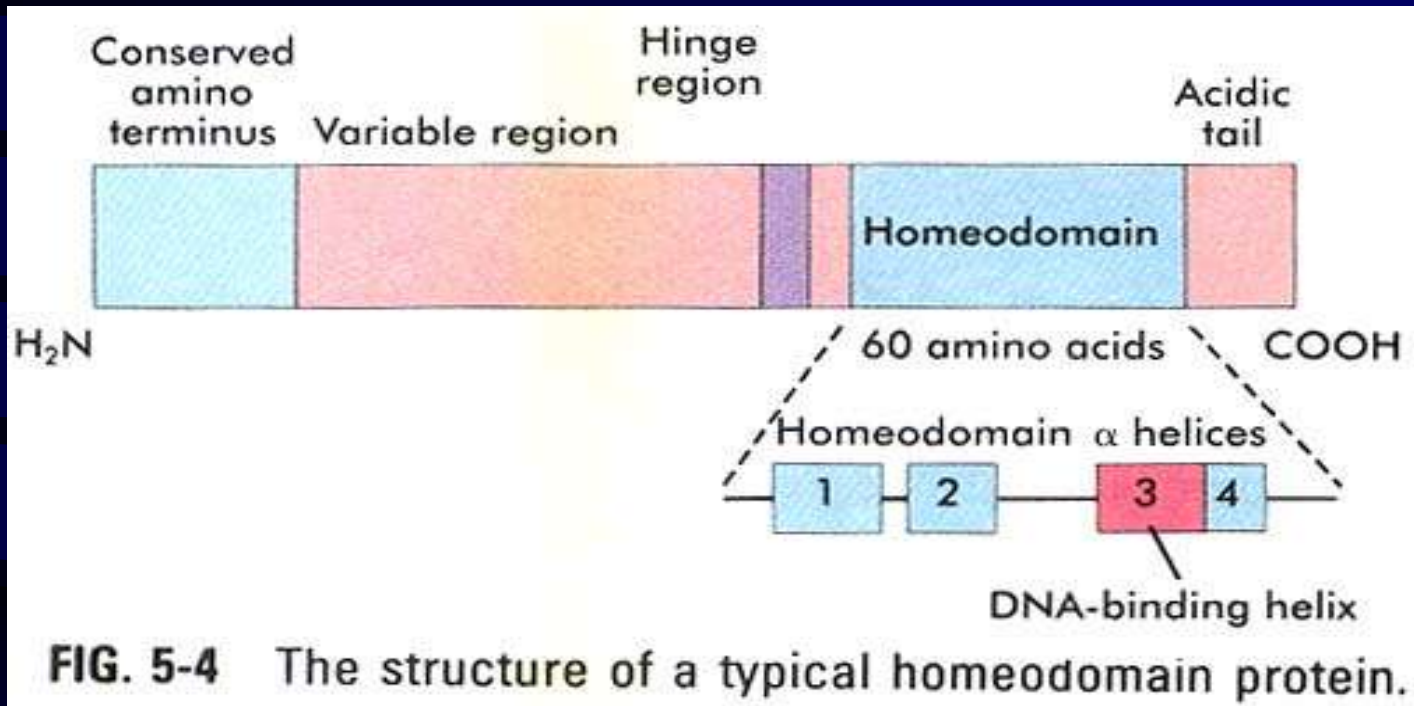


FIG. 5-3 Comparison of mouse and human *Hox* families. The new terminology is represented by a letter followed by a number.

(Based on review by Scott [1992].)

Τα γονίδια **Hox** είναι μια οικογένεια γονιδίων που ενεργοποιούνται στα πρώιμα στάδια σχηματισμού του αρχιτεκτονικού σχεδίου του σώματος –ελέγχουν την ανάπτυξη κατά μήκος του πρόσθιου-οπίσθιου άξονα του σώματος

Η δομή μιας πρωτεΐνης με ομοιοπεριοχή



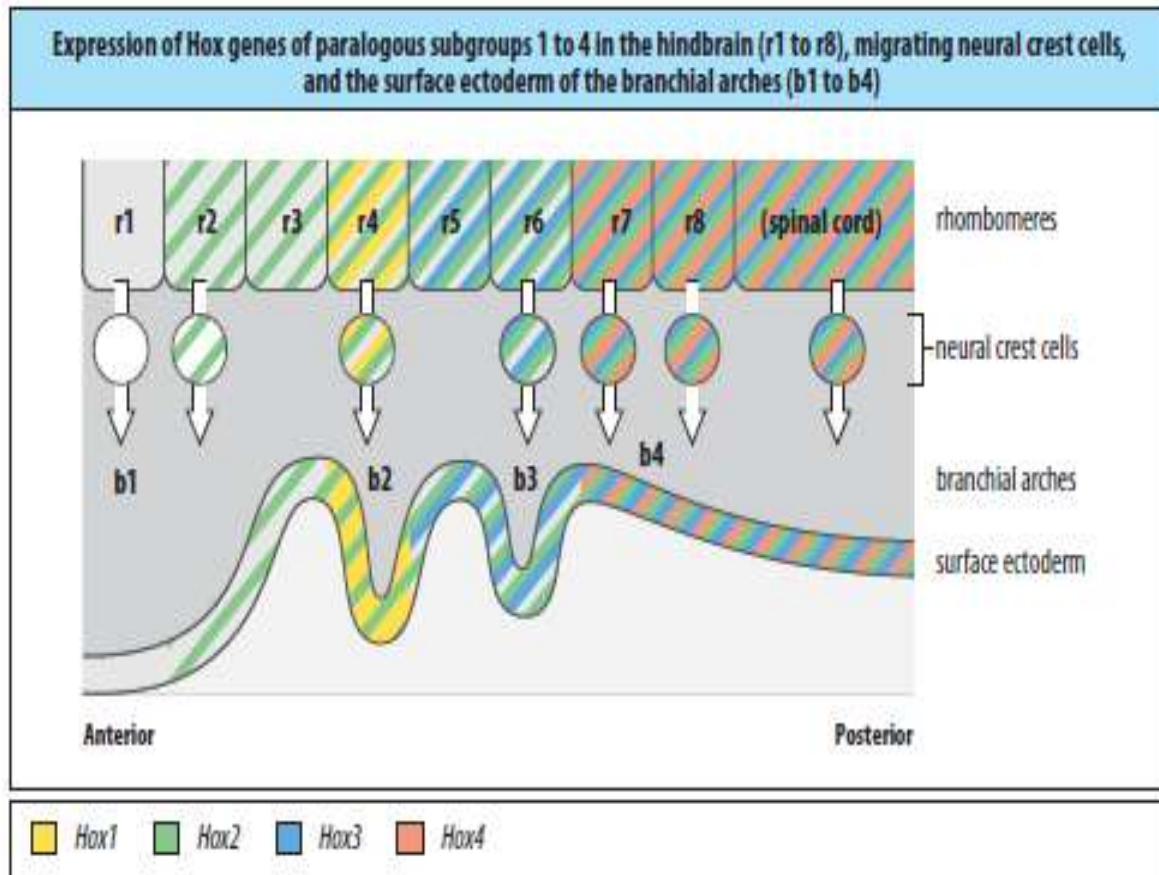
Τα Hox γονίδια περιέχουν μια αλληλουχία 183 ζεύγη βάσεων (ομοιοπλαίσιο, homeobox) ένα φυλογενετικά συντηρημένο τμήμα, που κωδικοποιεί μια αλληλουχία 60 αμινοξέων (ομοιοπεριοχή, ομοιοεπικράτεια, homeodomain)

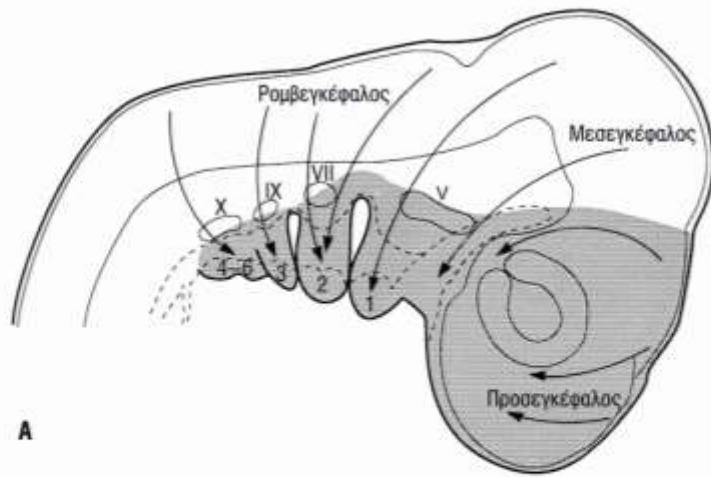
Δημιουργία του αρχιτεκτονικού σχεδίου της κρανιοπροσωπικής περιοχής

- Στα πολύ πρώιμα στάδια της ανάπτυξης η κρανιακή μοίρα του νευρικού σωλήνα οργανώνεται σε τμήματα βάσει μοριακών οδηγιών που βασίζονται κυρίως στην έκφραση των **γονιδίων Hox**
- Η κωδικοποίηση αυτή εξαπλώνεται στα κύτταρα της νευρικής ακρολοφίας που εγκαταλείπουν το νευρικό σωλήνα
- Η αναπτυξιακή τύχη των κυττάρων της νευρικής ακρολοφίας του ρομβεγκεφάλου καθορίζεται πριν αυτά εγκαταλείψουν τον νευρικό σωλήνα
- Το **φαρυγγικό ενδόδερμα** επηρεαζόμενο από τη δράση του **ρετινοϊκού οξέος** ασκεί σημαντική επίδραση στην ανάπτυξη του προσώπου
- 1^{ος} → φαρυγγικός θύλακος δεν απαιτεί την παρουσία του **ρετινοϊκού οξέος**, το οποίο είναι απαραίτητο για την ανάπτυξη των φαρυγγικών θυλάκων 3 και 4, ο φαρυγγικός θύλακος 2 χρειάζεται περιορισμένη δράση του ρετινοϊκού οξέος

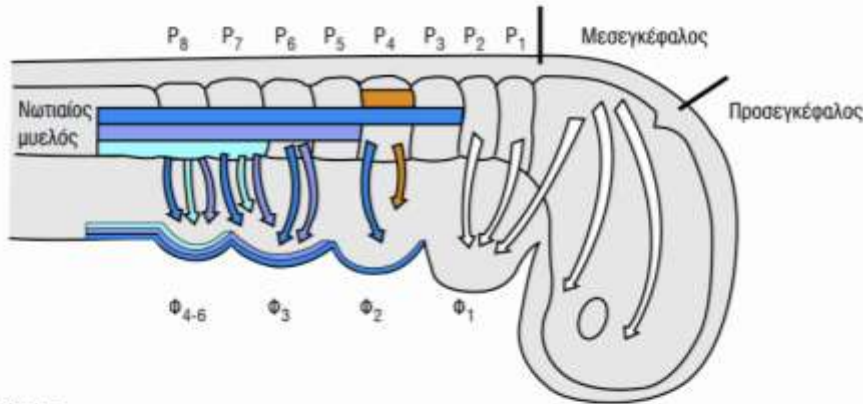
Fig. 5.40 Expression of Hox genes in the branchial region of the head. The expression of Hox genes in the hindbrain (rhombomeres r1-r8), neural crest, branchial arches (b1-b4), and surface ectoderm is shown. The arrows indicate the migration of neural crest cells into the branchial arches. There is little neural crest migration from r3 and r5.

Illustration after Krumlauf, R.: Hox genes and pattern formation in the branchial region of the vertebrate head. Trends Genet. 1993, 9: 106-112.





A



Φ = Φαρυγγικά τόξα
P₁ - P₈ = ρομβομερίδια



B

• Η μοριακή ρύθμιση για τον καθορισμό της ταυτότητας και της χωροταξικής οργάνωσης των διαφοροποιούμενων κυττάρων των φαρυγγικών τόξων εξαρτάται από τη μετανάστευση των κυττάρων της νευρικής ακρολοφίας →

• Μεταφέρουν το συνδυαστικό κώδικα **έκφρασης γονιδίων HOX**

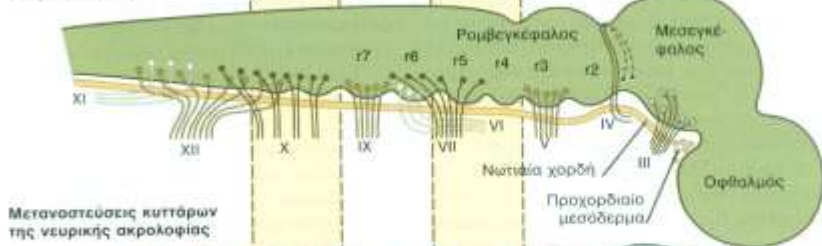
• Η ταυτότητα και σειρά των ρομβομεριδίων καθορίζεται από την έκφραση των γονιδίων HOX, που εκφράζονται σε διαφορετικές, αλλά αλληλεπικαλυπτόμενες περιοχές

• Τα κύτταρα της νευρικής ακρολοφίας μεταναστεύουν στα φαρυγγικά τόξα, μεταφέροντας το ίδιο πρότυπο έκφρασης των γονιδίων HOX

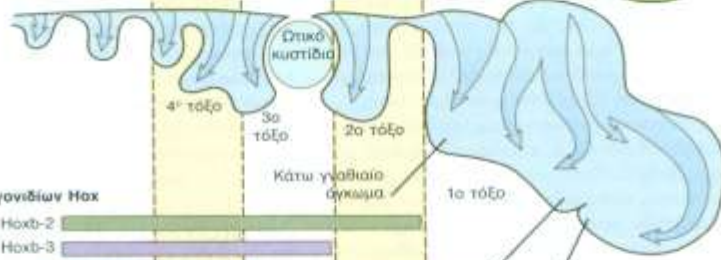
• Αλληλεπίδραση μεσοδέρματος των φαρυγγικών τόξων με κύτταρα νευρικής ακρολοφίας

• Έξειδίκευση των δομών του κάθε τόξου

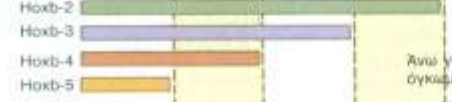
Εγκέφαλος και κινητικά νεύρα



Μεταναστεύσεις κυττάρων της νευρικής ακρολοφίας



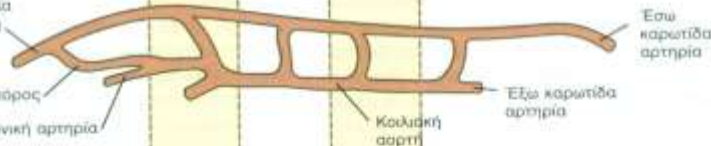
Έκφραση γονιδίων Hox



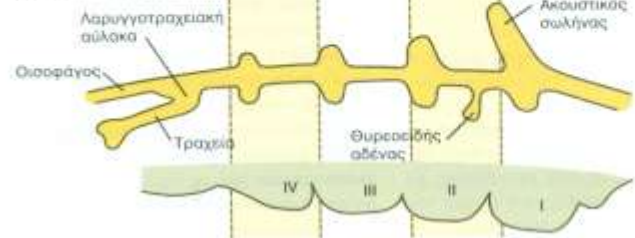
Μύες προερχόμενοι από το παραξονικό μεσόδερμα



Αρτηρίες



Φάρυγγας και φαρυγγικοί θύλακοι



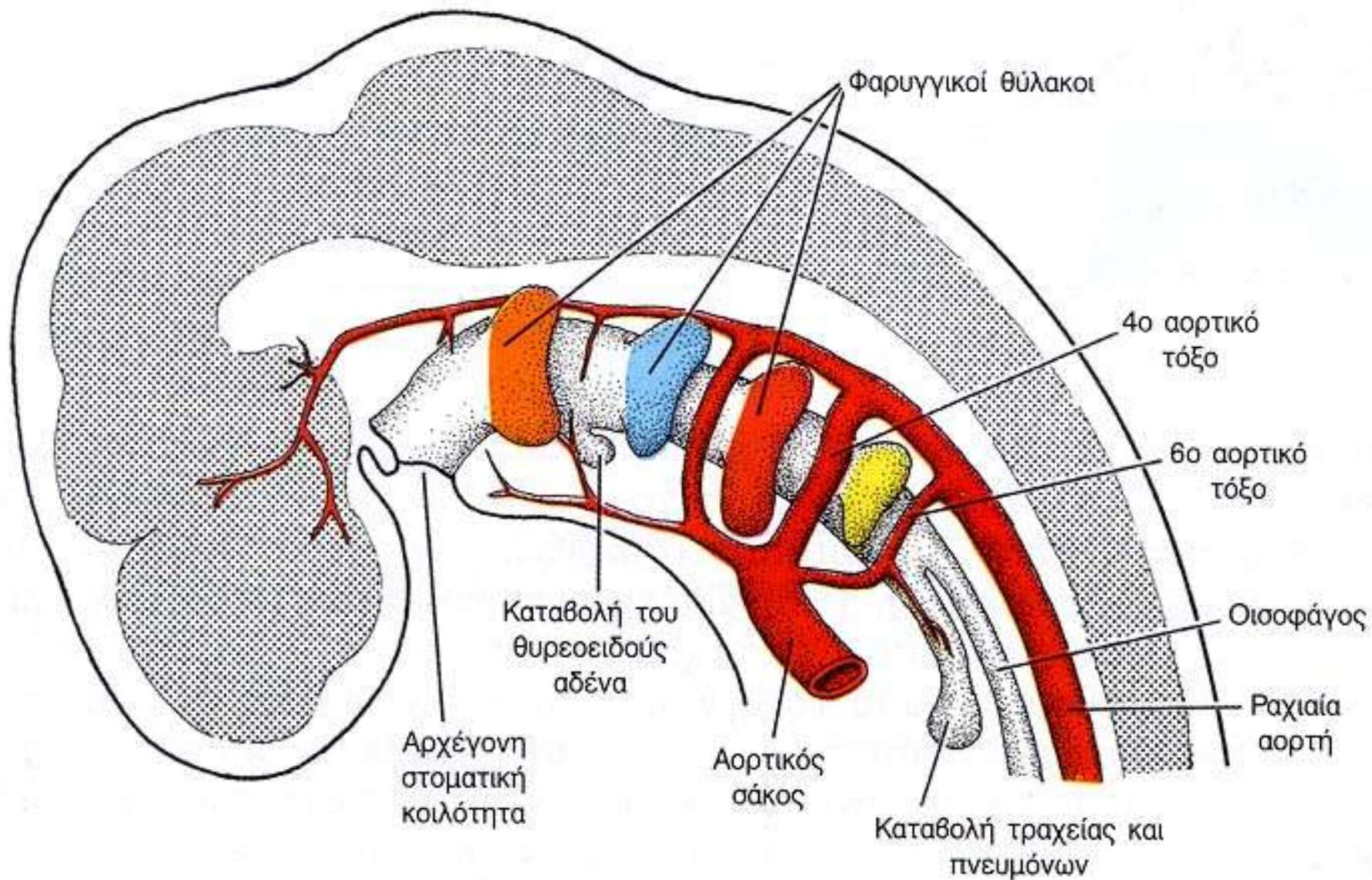
Πλάγια όψη της οργάνωσης της κεφαλής και του φάρυγγα εμβρύου 30 ημερών

•Τμηματική οργάνωση των ιστικών στοιχείων της κεφαλής και του τραχήλου.

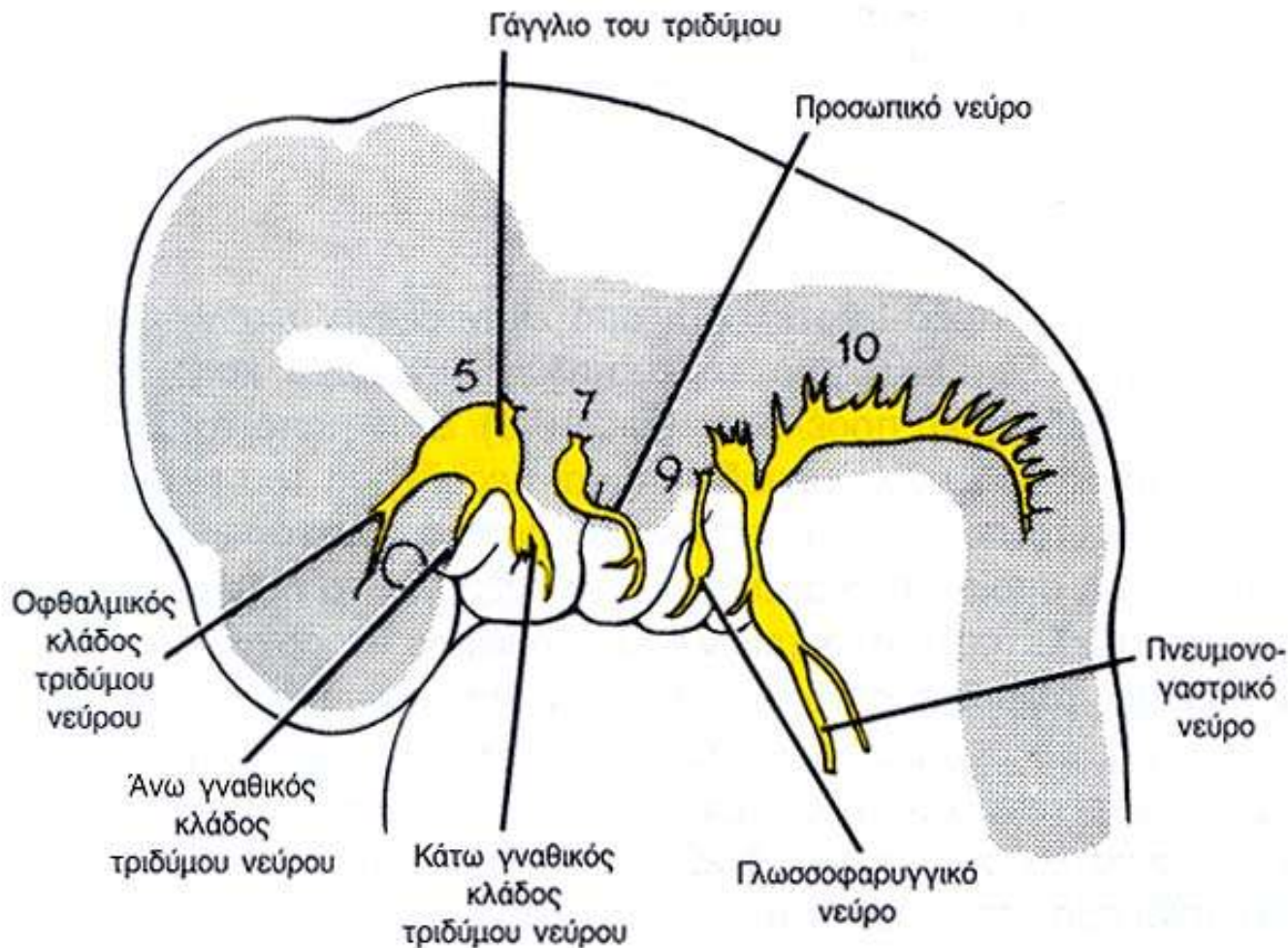
•Διακριτά πρότυπα έκφρασης ορισμένων γονιδίων ομοιοπλαισίου (κώδικας Hox) συνδέονται με τη μορφολογική οργάνωση σε τμήματα ορισμένων κρανιακών δομών, (κρανιακή μούρα του νευρικού σωλήνα)

Μοριακή ρύθμιση της ανάπτυξης του προσώπου

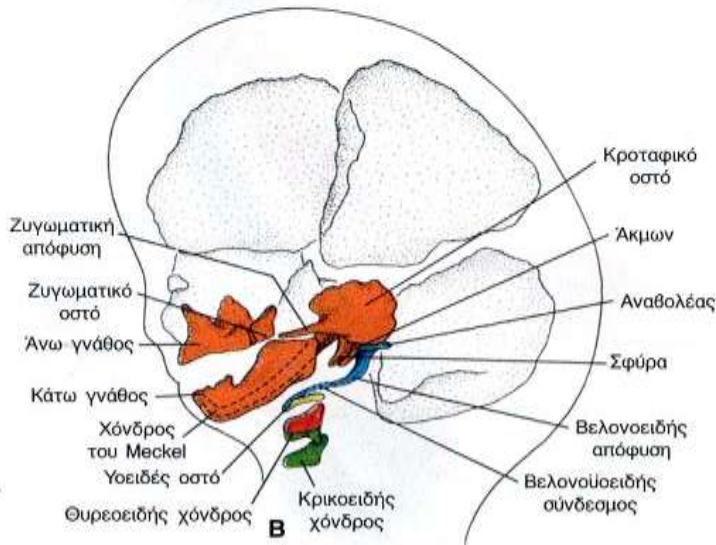
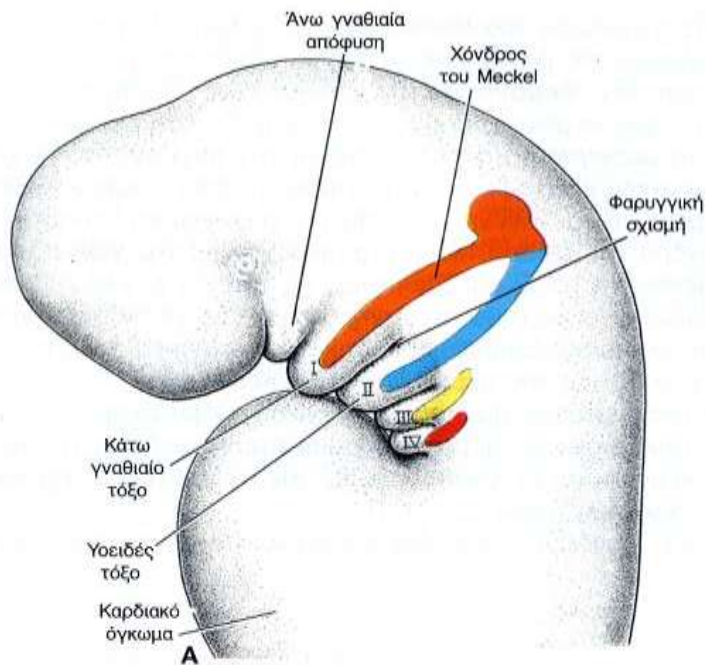
- Το πρώτο τόξο, που σχηματίζει την άνω και κάτω γνάθο, δεν περιλαμβάνεται στον συνολικό κώδικα Hox , ο οποίος αποτελεί το υπόβαθρο της ανάπτυξης των υπολοίπων τόξων και καθορίζει την προσθιοπίσθια ταυτότητά τους
- Το διαφορετικό πρότυπο έκφρασης των HOX γονιδίων επιτρέπει στο μεσέγχυμα του κάθε τόξου να απαντά διαφορετικά στα σήματα προερχόμενα από το ενδόδερμα των φαρυγγικών θυλάκων (έτσι το πρώτο τόξο σχηματίζει την άνω και κάτω γνάθο, το δεύτερο τόξο το υοειδές οστόύν κλπ)
- Οι μυοβλάστες πιθανόν οδηγούνται προς τα φαρυγγικά τόξα από τη μετανάστευση της νευρικής ακρολοφίας



Σχηματική απεικόνιση των φαρυγγικών θυλάκων ως προεκβολών του προσθίου εντέρου. Προσέξτε επίσης την καταβολή του θυρεοειδούς αδένου και τα αορτικά τόξα.



Κάθε φαρυγγικό τόξο φέρει το δικό του κρανιακό νεύρο. Το τρίδυμο νεύρο, που νευρώνει το πρώτο φαρυγγικό τόξο, έχει τρεις κλάδους: τον οφθαλμικό, τον άνω γναθικό και τον κάτω γναθικό κλάδο. Το νεύρο του δεύτερου τόξου είναι το προσωπικό νεύρο, ενώ εκείνο του τρίτου τόξου είναι το γλωσσοφαρυγγικό νεύρο. Το μυϊκό στοιχείο του τέταρτου τόξου νευρώνεται από τον άνω λαρυγγικό κλάδο του πνευμονογαστρικού νεύρου, ενώ το μυϊκό στοιχείο του έκτου τόξου νευρώνεται από τον παλίνδρομο κλάδο του πνευμονογαστρικού νεύρου.



Το πρώτο φαρυγγικό τόξο

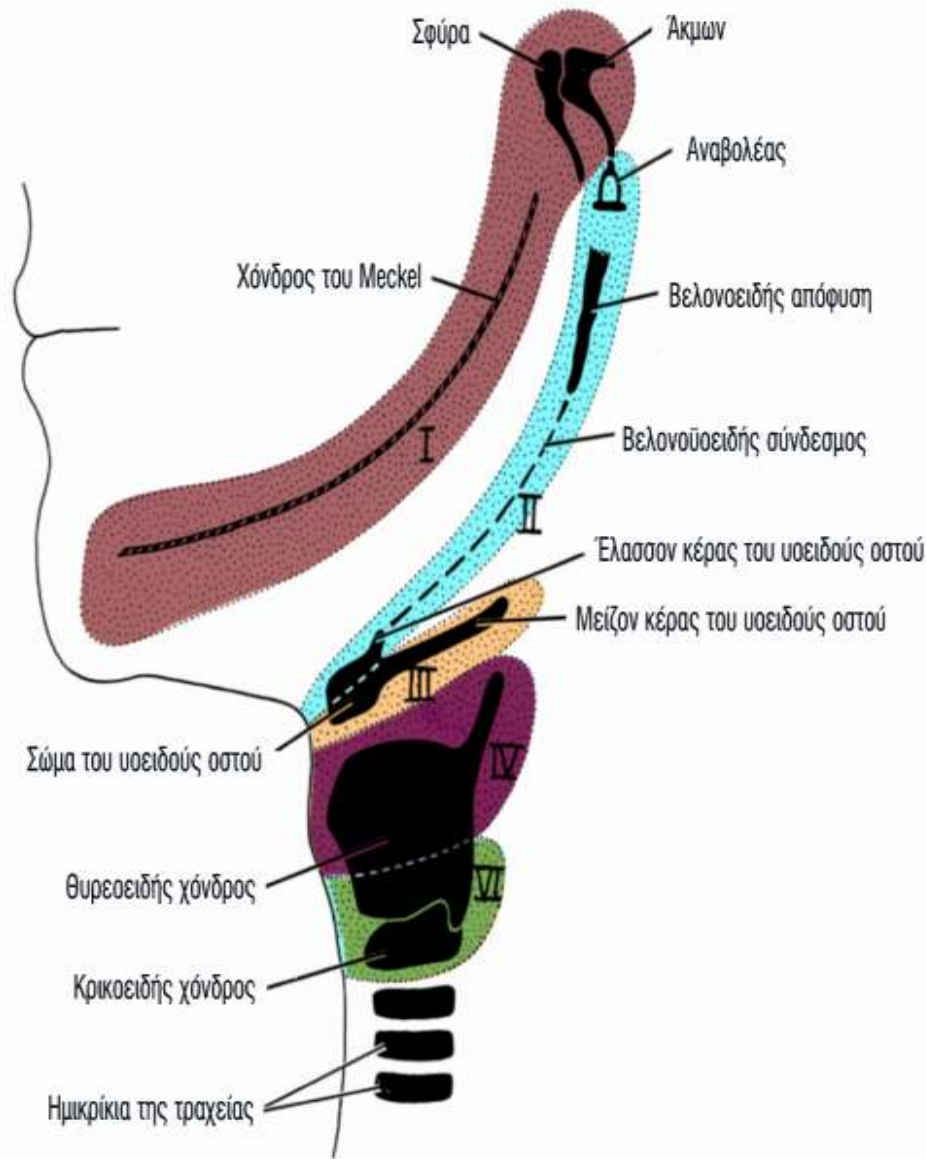
• Αποτελείται από τη ραχιαία άνω γναθιαία απόφυση και την κοιλιακή κάτω γναθιαία απόφυση ή χόνδρο του Meckel (τα σκελετικά στοιχεία προέρχονται από τη νευρική ακρολοφία)

-υποστροφή του χόνδρου του Meckel εκτός από το δύο μικρά τμήματα στο ραχιαίο άκρο του που σχηματίζουν τον **άκμονα** και τη **σφύρα** του μέσου ωτός

• Το μεσέγχυμα της άνω γναθιαίας απόφυσης σχηματίζει με ενδομεμβρανώδη οστέωση το **μεσογνάθιο** ή **τομικό οστό**, την **άνω γνάθο** και μέρος του **κροταφικού οστού**

• Η **κάτω γνάθος** σχηματίζεται με ενδομεμβρανώδη οστέωση του μεσεγγυματικού ιστού που περιβάλλει το χόνδρο του Meckel

A. Πλάγια άποψη της κεφαλής και του λαιμού εμβρύου ηλικίας 4 εβδομάδων, που δείχνει τους χόνδρους των φαρυγγικών τόξων οι οποίοι λαμβάνουν μέρος στο σχηματισμό των οστών του προσώπου και του λαιμού. **B.** Σχηματική απεικόνιση που δείχνει τα διάφορα στοιχεία των φαρυγγικών τόξων σε οψιμότερο στάδιο της ανάπτυξης. Μερικά από αυτά τα στοιχεία οστεοποιούνται, ενώ άλλα εξαφανίζονται ή εξελίσσονται σε συνδέσμους. Η άνω γναθιαία απόφυση και ο χόνδρος του Meckel αντικαθίστανται από τις οριστικές άνω και κάτω γνάθο, που και οι δύο τους αναπτύσσονται με υμενογενή οστέωση.

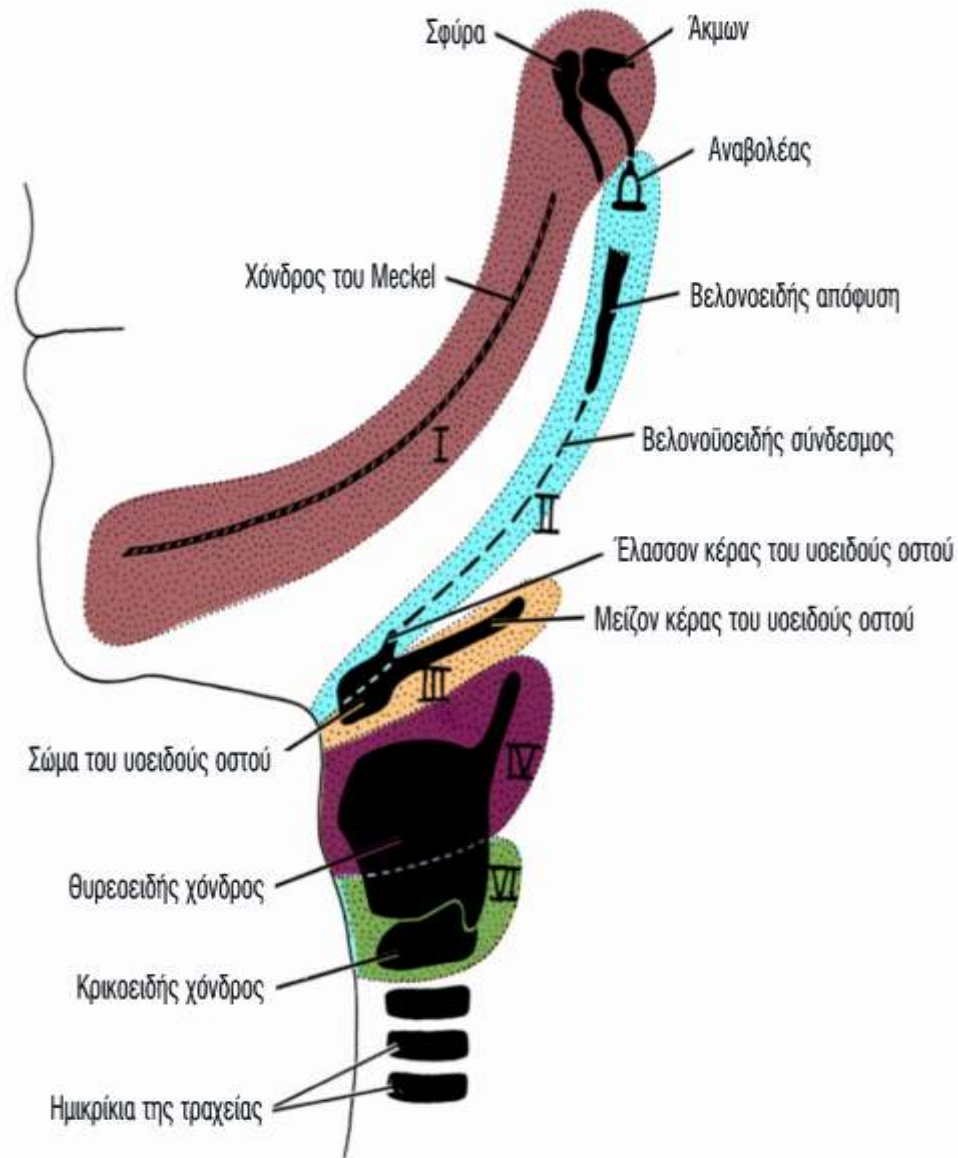


• Το πρώτο φαρυγγικό τόξο Το μυϊκό στοιχείο (προέρχεται από το 4ο κρανιακό σωματομερίδιο) σχηματίζει : τους μασητήριους μυς, γναθοϋοειδή, προσθία γαστέρα του διγάστορα, τείνων το τύμπανο, τείνων την υπερώα

• Εγκεφαλικό νεύρο -άνω και κάτω κλάδο του τριδύμου νεύρου (V)

• Το δεύτερο ή υοειδές φαρυγγικό τόξο

• Ο χόνδρος του Reichert -(κατάγεται από τη νευρική ακρολοφία του ουραίου τμήματος του ρομβεγκεφάλου)- σχηματίζει με ενδοχόνδρια οστέωση τον αναβολέα, τη βελονοϋοειδή απόφυση του κροταφικού οστού, το βελονοϋοειδή σύνδεσμο, το έλασσον κέρας και την άνω μοίρα του σώματος του υοειδούς οστού



ΣΤ

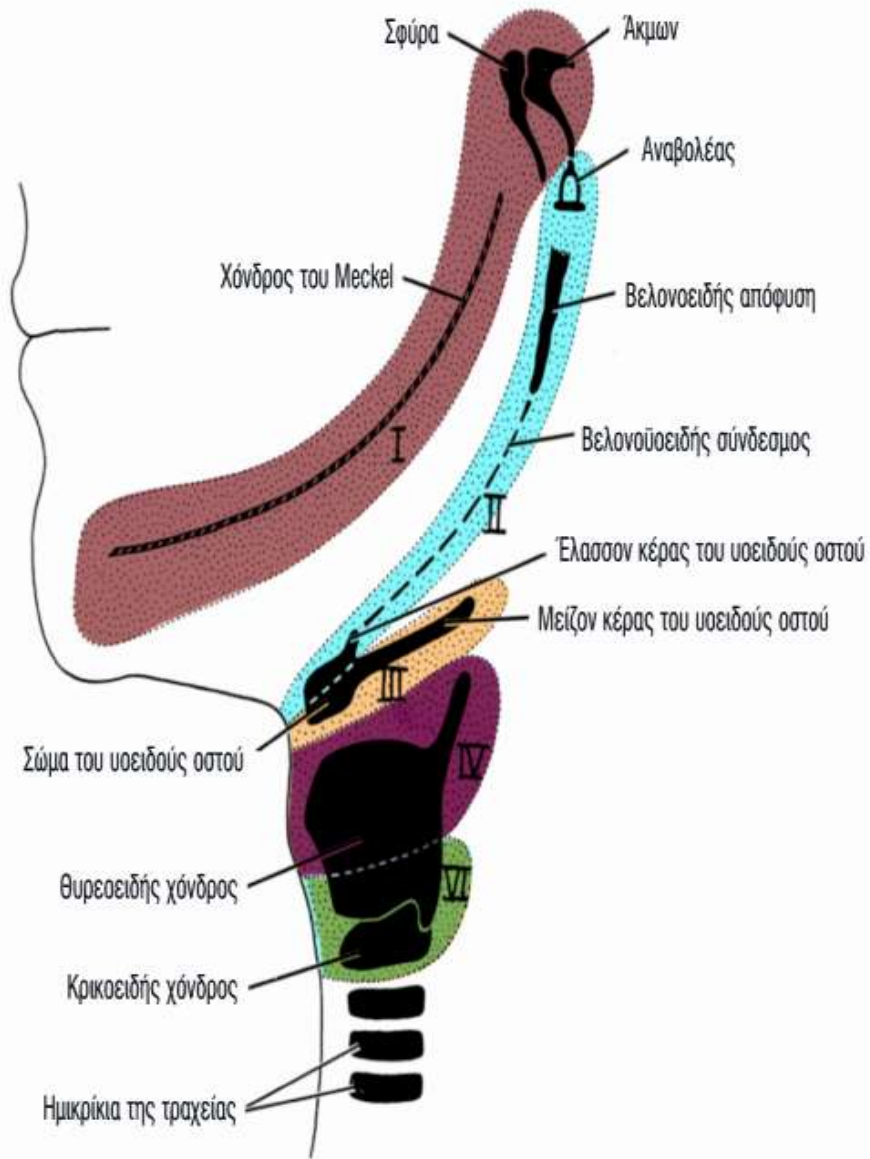
• Το δεύτερο ή υοειδές φαρυγγικό τόξο -Οι μύες (προέρχονται από το 6ο κρανιακό σωματομερίδιο) είναι:

ο βελονοϋοειδής, ο μυς του αναβολέα, η οπίσθια γαστέρα του διγάστορα, οι ωτιαίοι και οι μιμικοί μύες του προσώπου-όλοι νευρώνονται από το προσωπικό νεύρο (VII)

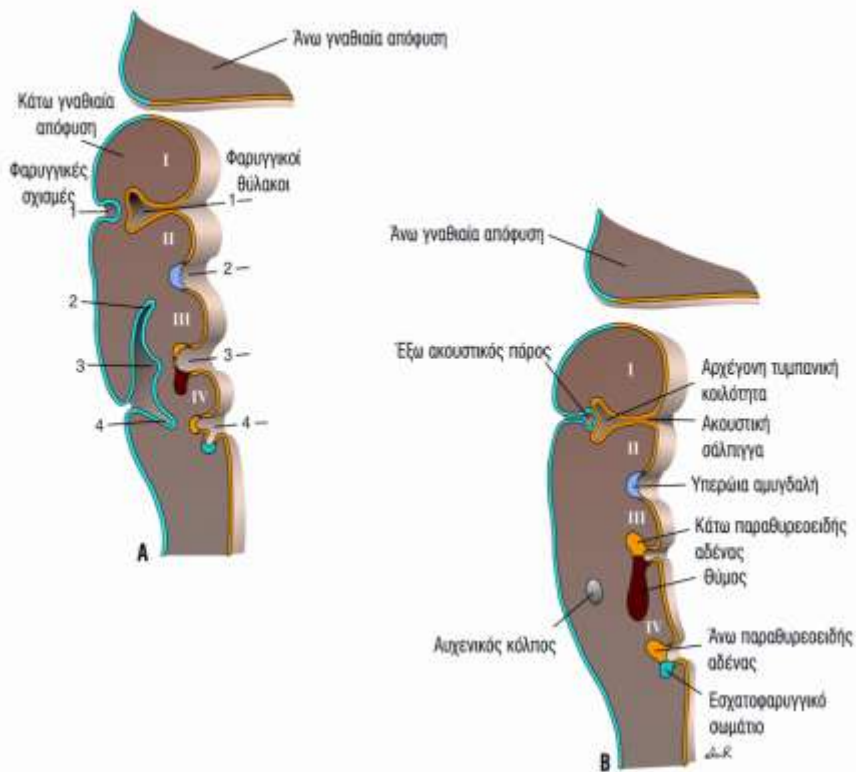
• Το τρίτο φαρυγγικό τόξο

Ο χόνδρος (κατάγεται από τη νευρική ακρολοφία) με ενδοχόνδρια οστέωση σχηματίζει: το κάτω τμήμα του σώματος και το μείζον κέρας υοειδούς οστού

Το μυϊκό στοιχείο σχηματίζει: το βελονοφαρυγγικό μυ-νευρώνεται από το γλωσσοφαρυγγικό νεύρο (IX)



- Το τέταρτο και έκτο φαρυγγικό τόξο
- Τα χόνδρινα στοιχεία (προέρχονται από το πλάγιο πέταλο του μεσοδέρματος) συνενώνονται και σχηματίζουν:
 - το θυρεοειδή, κρικοειδή, τους αρυταινοειδείς, τους κερατοειδείς και τους σφηνοειδείς χόνδρους του λάρυγγα
- Οι μύες του 4ου τόξου (κατάγονται από τον 2ο-4ο ινιακό σωμίτη)
 - Σφιγκτήρες του φάρυγγα, κρικοθυρεοειδής, ανελκτήρας της υπερώας -νευρώνονται από τον άνω λαρυγγικό κλάδο του πνευμονογαστρικού νεύρου (X)
- Οι μύες του 6ου τόξου (1ο και 2ο ινιακό σωμίτη)
 - ίδιοι μύες του λάρυγγα, γραμμωτοί μύες οισοφάγου -νευρώνονται από τον παλίνδρομο κλάδο του πνευμονογαστρικού νεύρου (X)



Φαρυγγικοί θύλακοι

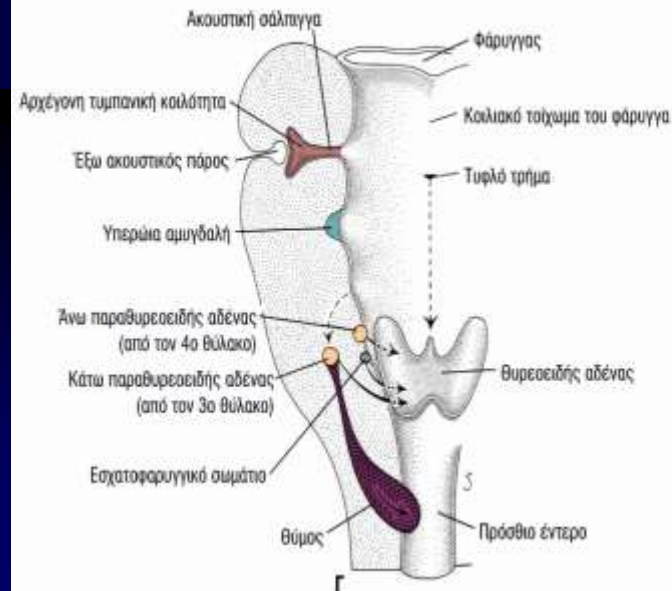
- 5 ζεύγη φαρυγγικών θυλάκων (ο τελευταίος άτυπος, τμήμα του 4ου)

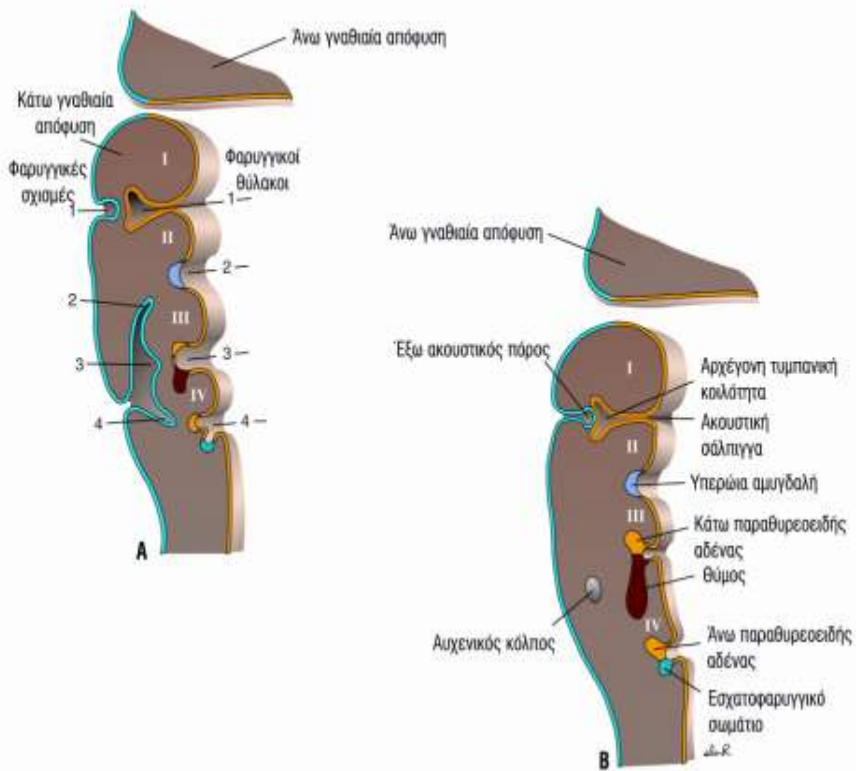
- 1ος φαρυγγικός θύλακος σχηματίζει:
 - το σαλπυγοτυμπανικό εκκόλπωμα που έρχεται σε επαφή με τη 1η φαρυγγική σχισμή η οποία θα σχηματίσει τον έξω ακουστικό πόρο (οι υπόλοιπες φαρυγγικές σχισμές εξαφανίζονται)
 - Από το εκκόλπωμα σχηματίζονται η τυμπανική κοιλότητα, το μαστοειδές άντρο και η ευσταχιανή (ακουστική) σάλπιγγα

- Οι φαρυγγικοί υμένες εξαφανίζονται εκτός από το 1ο ζεύγος που σχηματίζει τους τυμπανικούς υμένες

- Δεύτερος φαρυγγικός θύλακος

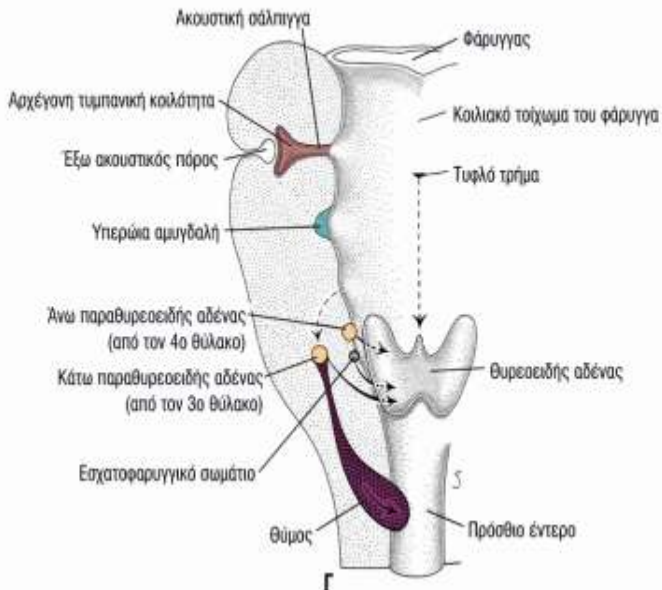
- Πολλαπλασιασμός της επιθηλιακής του επένδυσης (μελλοντικό επιφανειακό επιθήλιο που επενδύει τις κρύπτες της αμυγδαλής), σχηματισμός καταβολών που διεισδύουν στο γύρω μεσέγχυμα, κύτταρα μεσοδερμικά διεισδύουν στις καταβολές → σχηματισμός της **υπερώιας αμυγδαλής** που από τον 3ο-5ο μήνα διηθείται από λεμφικό ιστό (μέρος του θυλάκου διατηρείται -**υπεραμυγδαλικός βόθρος**)

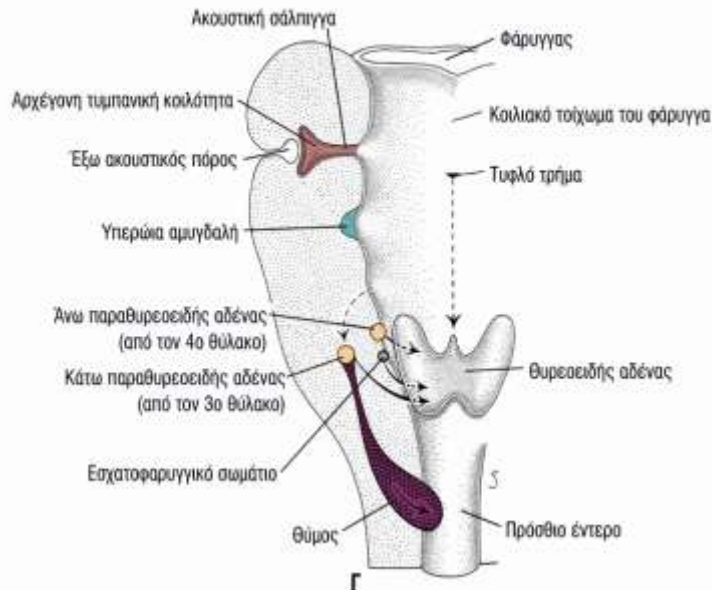
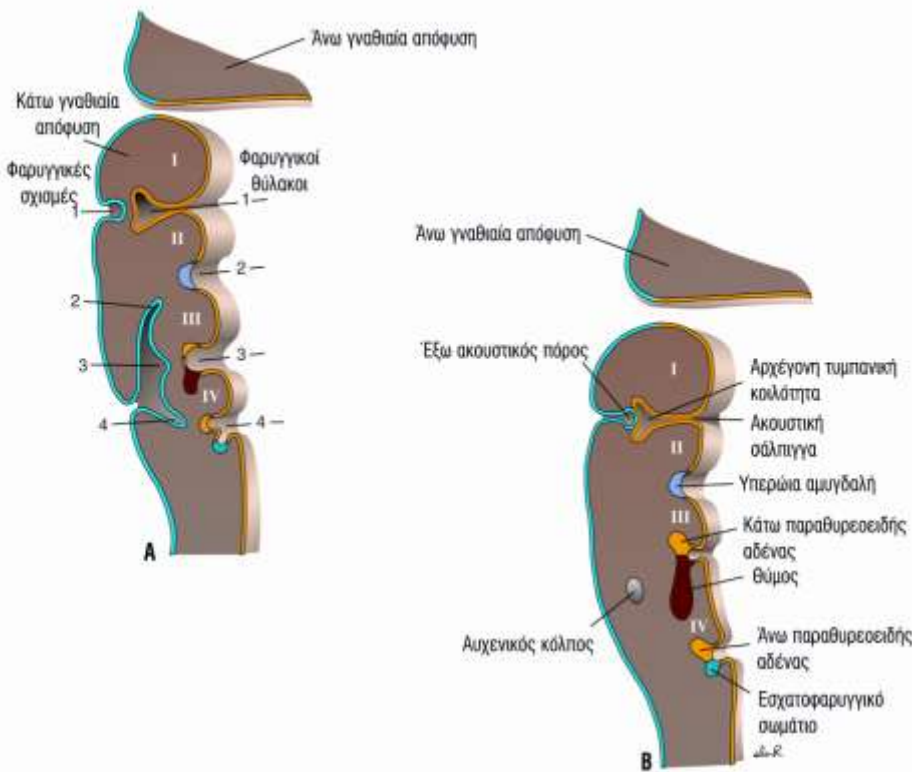




Ο τρίτος φαρυγγικός θύλακος

- Ο 3ος και 4ος θύλακος φέρουν μια ραχιαία και κοιλιακή προσεκβολή -την 5η εβδ. το επιθήλιο της ραχιαίας προσεκβολής διαφοροποιείται στον **κάτω παραθυρεοειδή αδένα** ενώ το επιθήλιο της κοιλιακής προσεκβολής διαφοροποιείται στο **θύμο αδένα**





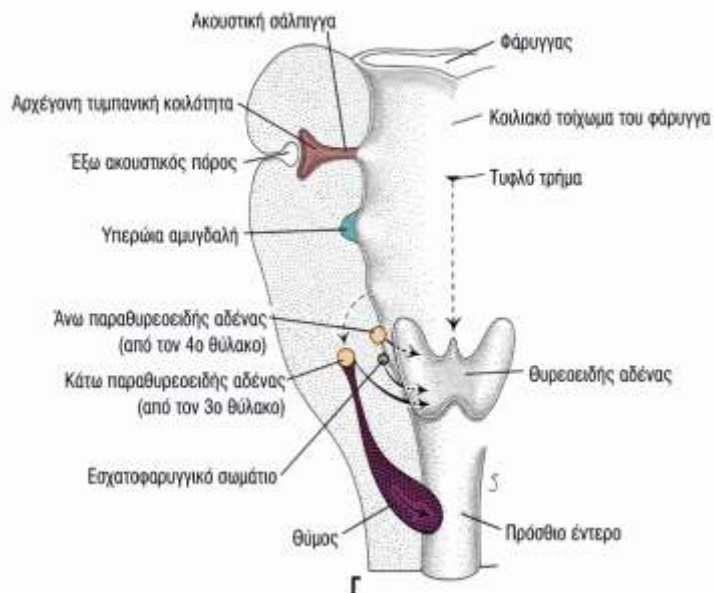
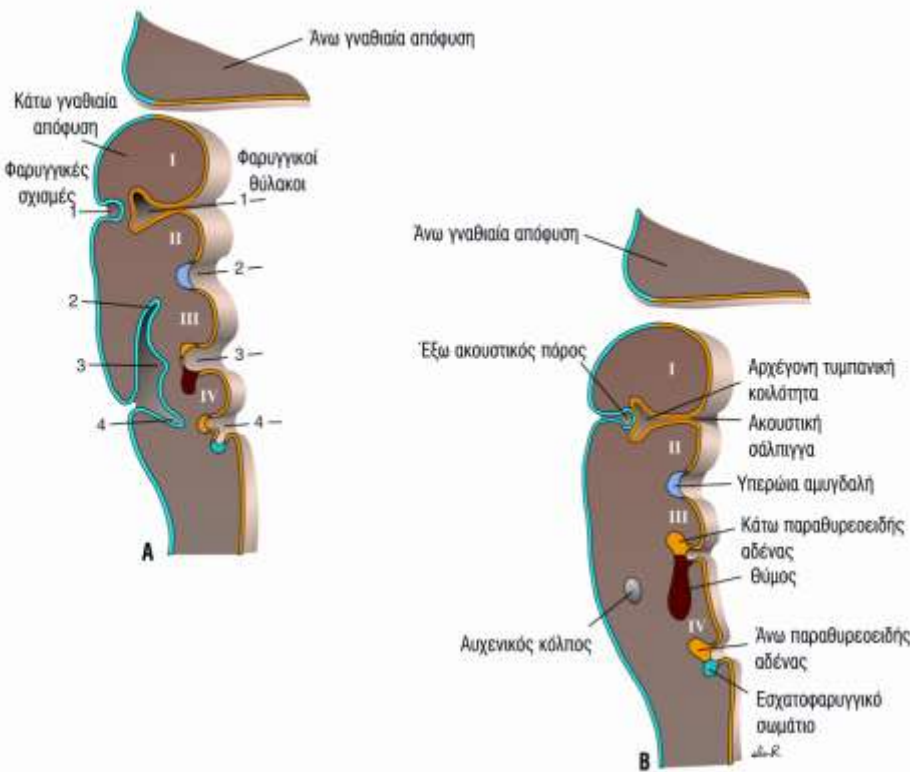
Ο τρίτος φαρυγγικός θύλακος

- Και οι δύο αδενικές καταβολές χάνουν τη σύνδεσή τους με το φαρυγγικό τοίχωμα μεταξύ 4ης - 7ης εβδ.

- Οι καταβολές του θύμου μεταναστεύουν εσωουραία παρασύροντας τους κάτω παραθυρεοειδείς αδένες
- Συνένωση των κύριων τμημάτων των καταβολών του θύμου στην οριστική τους θέση στο θώρακα, το ουραίο τμήμα των καταβολών κατακερματίζεται

-τα τεμάχια αυτά διατηρούνται ως έγκλειστα στο θυρεοειδή αδένα ή σαν μεμονωμένες νησίδες θυμικού ιστού

- Αύξηση του θύμου μετά τη γέννηση έως την ήβη, στον ενήλικα αντικαθίσταται μέρος του αδένα από λιπώδη ιστό

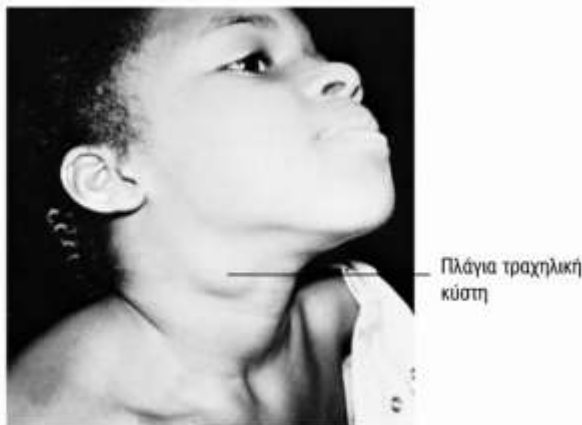
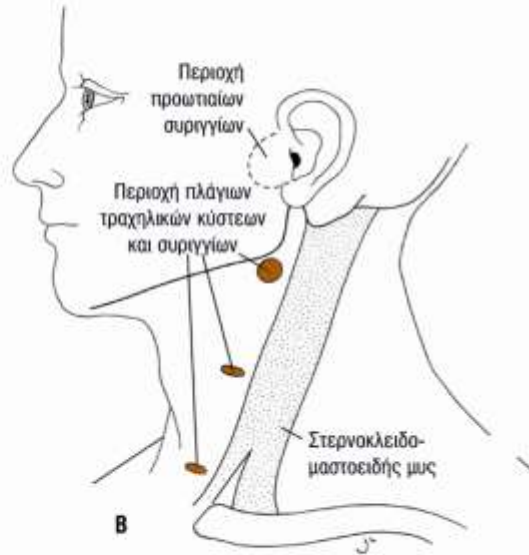
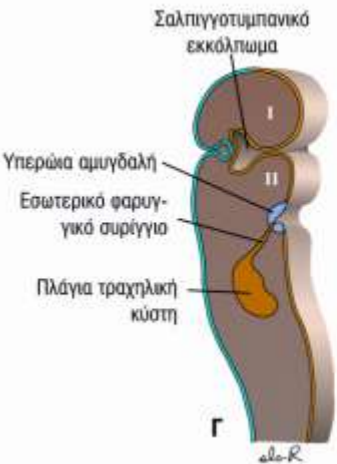
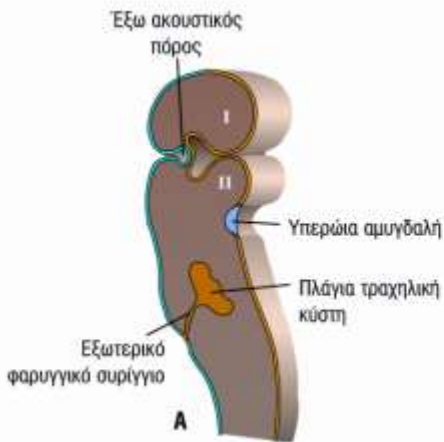


Ο παραθυροειδικός ιστός του 3ου θυλάκου εγκαθίσταται στη ραχιαία επιφάνεια του θυροειδούς αδένα και αποτελεί τον **κάτω παραθυροειδή αδένα**

Ο **τέταρτος φαρυγγικός θύλακος** Το επιθήλιο της ραχιαίας προσεκβολής σχηματίζει τον **άνω παραθυροειδή αδένα**

-ο αδένας χάνει την επαφή του με το φαρυγγικό τοίχωμα προσφύεται στο θυροειδή αδένα που μεταναστεύει ουραία και εγκαθίσταται στη ραχιαία επιφάνεια του αυτού του αδένα

- Ο **πέμπτος φαρυγγικός θύλακος** Θεωρείται μέρος του 4ου θυλάκου- παράγει το εσχατοφαρυγγικό σωματίο → **παραθυλακιώδη κύτταρα** του θυροειδούς αδένα (καλσιτονίνη-μείωση συγκέντρωσης ασβεστίου)



- Φαρυγγικές σχισμές
- Η έντονη αύξηση του 2ου τόξου (συνένωση με το επικαρδιακό όγκωμα) προκαλεί την επικάλυψη του 3ου και 4ου τόξου
- η 2η, 3η και 4η σχισμή χάνουν την επαφή τους με το περιβάλλον και σχηματίζουν τον **τραχηλικό κόλπο** που συνήθως εξαφανίζεται
- Φαρυγγικές κύστεις, συρίγγια
Οι φαρυγγικές κύστεις και τα συρίγγια εντοπίζονται κατά μήκος της πρόσθιας επιφάνειας του στερνοκλειδομαστοειδή μυ και οφείλονται στη μη φυσιολογική σύγκλιση των φαρυγγικών σχισμών, όταν το δεύτερο φαρυγγικό τόξο δεν κατορθώσει να επεκταθεί με ουραία κατεύθυνση, πάνω από το τρίτο και τέταρτο τόξο.

Το σύνδρομο του πρώτου τόξου

- Αποτελείται από ομάδα διαμαρτιών που οφείλονται σε ανώμαλη ανάπτυξη ή εξαφάνιση στοιχείων του 1ου τόξου (γενετικούς ή τερατογόνους παράγοντες)
- Οι διαμαρτίες πιθανόν να οφείλονται σε έλλειψη κυττάρων της νευρικής ακρολοφίας
 - ανεπαρκής μετανάστευση ή νέκρωση των κυττάρων ή ελάττωση του πολλαπλασιασμού τους ή δεν εκφράζουν την επαγωγική τους ικανότητα (οφείλονται σε γενετικούς ή περιβαλλοντικούς παράγοντες)
 - τα κύτταρα της νευρικής ακρολοφίας δεν φέρουν δισμουτάση του υπεροξειδίου και ένζυμα καταλάσης που εξουδετερώνουν τις ελεύθερες ρίζες, οι οποίες καταστρέφουν τα κύτταρα. Επομένως τα κύτταρα της νευρικής ακρολοφίας είναι ευαίσθητα κύτταρα που καταστρέφονται από αλκοόλη και ρετινοϊκό οξύ
 - Περίσσεια της βιταμίνης A (ισοτρετινοΐνη-συνθετικό παράγωγο της βιταμίνης A) προκαλεί σοβαρές ανωμαλίες του προσώπου και θύμου - επιδρά αρνητικά στην ανάπτυξη των κυττάρων της νευρικής ακρολοφίας

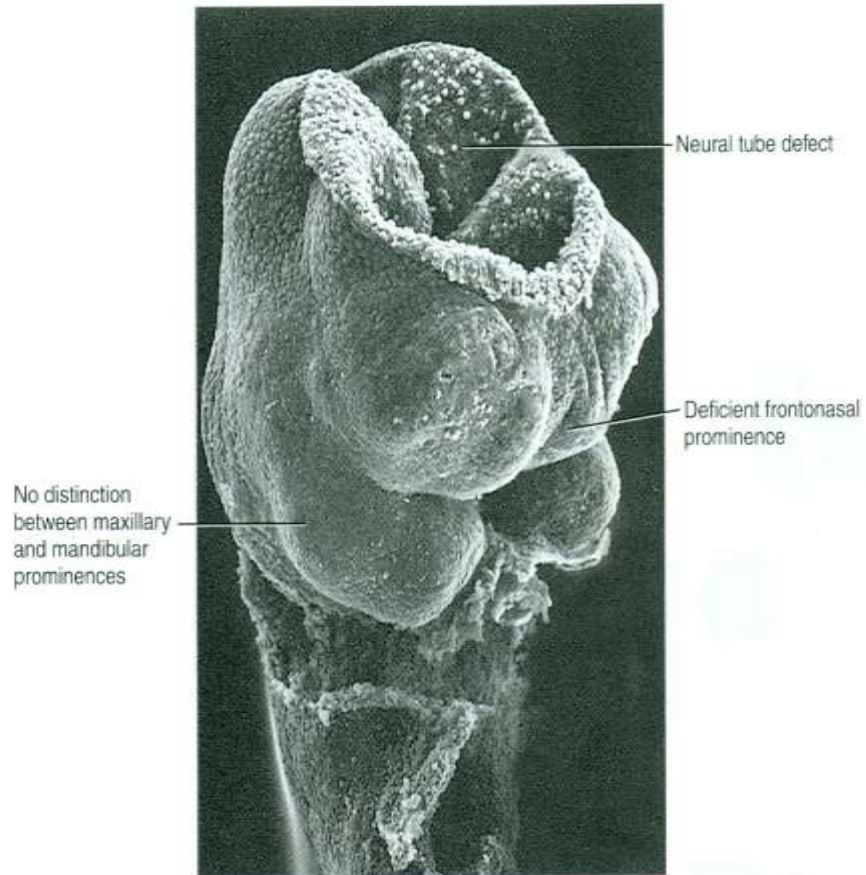


Figure 16-29. Mouse embryo treated with the teratogen isotretinoin (an analog of vitamin A) exhibiting a neural tube defect and first pharyngeal arch and frontonasal prominence abnormalities. Isotretinoin has been implicated in malformations of the skull, face, central nervous system, lungs, cardiovascular system, and limbs of human infants born to mothers ingesting it during the first 3 months of pregnancy.

Το σύνδρομο του πρώτου τόξου

- Το σύνδρομο του πρώτου τόξου συνοδεύεται από καρδιακές ανωμαλίες (μετάθεση μεγάλων αγγείων, τετραλογία του Fallot , παραμονή αρτηριακού κορμού) επειδή τα κύτταρα της νευρικής ακρολοφίας συμβάλλουν στο σχηματισμό του αορτοπνευμονικού διαφράγματος

Σύνδρομο Treacher Collins (γναθοπροσωπική δυσόστωση)



A

Σύνδρομο Treacher Collins



B

Ακολουθία Robin



Γ

Σύνδρομο Di George



Δ

Ημιπροσωπική μικροσωμία

- αυτοσωματικό κυρίαρχο γονίδιο , η υπεύθυνη περιοχή στο χρωμόσωμα 5 q31.3-32
- 60% των περιπτώσεων οφείλονται σε νέες μεταλλάξεις
- ανώμαλο έξω ους, ανωμαλίες του μέσου και έσω ωτός, υποπλασία της ζυγωματικής χώρας και της κάτω γνάθου, ανωμαλίες του κάτω βλεφάρου



A

Σύνδρομο Treacher Collins



B

Ακολουθία Robin



Γ

Σύνδρομο Di George



Δ

Ημιπροσωπική μικροσωμία

Ακολουθία Pierre Robin

- πιο περιορισμένες ανωμαλίες
- υποπλασία της κάτω γνάθου, υπερωιοσχιστία, διαμαρτίες των ώτων και οφθαλμών
- Γενετικούς ή περιβαλλοντικούς παράγοντες
- Πρωταρχική αιτία η υποπλασία της κάτω γνάθου (πρωτογενώς ή δευτερογενώς)

Το σύνδρομο DiGeorge

- Έλλειμμα μέρους του χρωμοσώματος 22 (22q11.2)
- Ελάσσονες κρανιοπροσωπικές διαμαρτίες, μικρογναθία, χαμηλή πρόσφυση των ώτων, ανωμαλίες των πτερυγίων των ώτων, υπερωιοσχιστία, υπερτελορισμός
- Οξεία μορφή, πλήρης ή μερική αγενεσία των παραγώγων του 3ου και 4ου φαρυγγικού θυλάκου (θύμου και παραθυρεοειδών αδένων)
- Καρδιαγγειακές ανωμαλίες (παρουσία αρτηριακού κορμού, διακοπτόμενο αορτικό τόξο)
- Γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες (έκθεση σε ρετινοϊκό οξύ, αλκοόλη, και μητρικός διαβήτης)



Α Σύνδρομο Treacher Collins



Β Ακολουθία Robin



Γ Σύνδρομο Di George



Δ Ημιπροσωπική μικροσωμία



A

Σύνδρομο Treacher Collins



B

Ακολουθία Robin



Γ

Σύνδρομο Di George

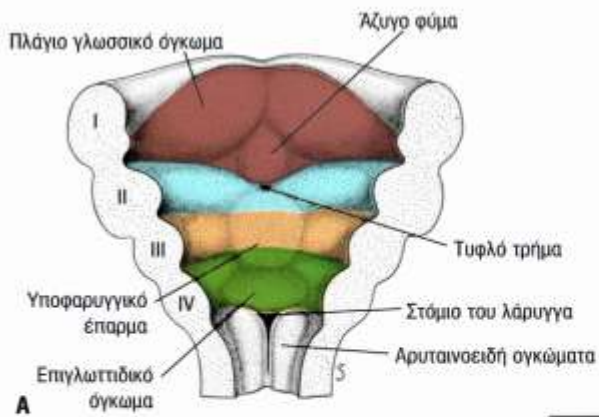


Δ

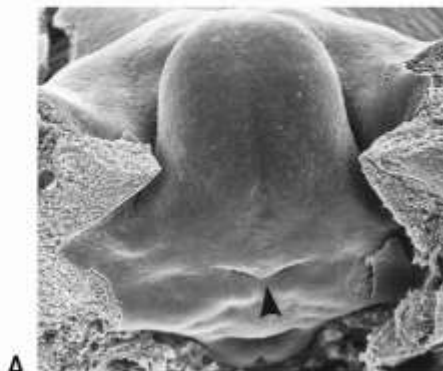
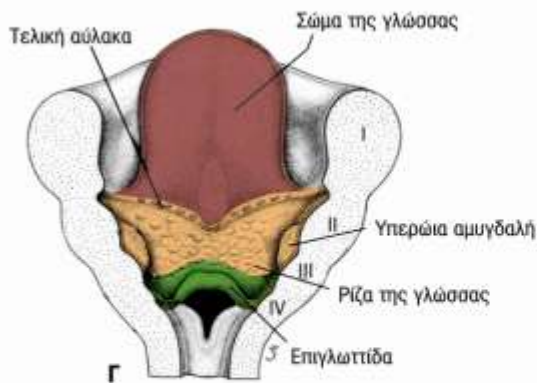
Ημιπροσωπική μικροσωμία

Ημιπροσωπική μικροσωμία (προσωπο- περυγιο-σπονδυλικό φάσμα ή σύνδρομο Goldenhar)

- Υποπλασία άνω γνάθου, κροταφικού ή ζυγωματικού οστού
- Απουσία ώτων (ανωτία) ή μικρά πτερύγια ώτων (μικρωτία)
- Ανωμαλίες οφθαλμών (όγκοι ή επιβολβικά δερματοειδή)
- Σπονδυλικές ανωμαλίες
- Γενετικούς ή τερατογόνους παράγοντες
- Τερατογόνα (ρετινοϊκό οξύ, αλκοόλη, μητρικός διαβήτης)



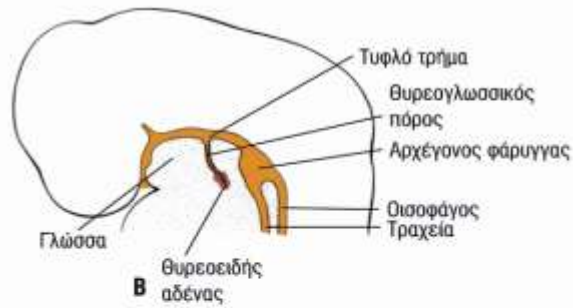
Κεφαλή βέλους, τυφλό τρήμα



Κεφαλή βέλους, τυφλό τρήμα

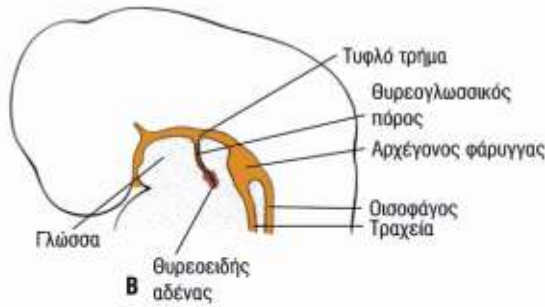
Γλώσσα

- Τέλος 4ης εβ. , 1ο φαρυγγικό τόξο → δύο πλάγια γλωσσικά ογκώματα, ένα μέσο ογκώμα το άζυγο φύμα
- Μεσόδερμα 2ου, 3ου και μέρους του 4ου τόξου → υποφαρυγγικό έπαρμα
- Οπίσθιο τμήμα του 4ου τόξου → καταβολή της επιγλωττίδας
- Τα πλάγια γλωσσικά ογκώματα υπερκαλύπτουν το άζυγο φύμα, συνενώνονται και σχηματίζουν τα πρόσθια 2/3 της γλώσσας (σώμα)
- Οι δομές που προέρχονται από το 2ο και 4ο τόξο επικαλύπτονται από το 3ο σχηματισμός του οπισθίου 1/3 της γλώσσας (ρίζα)



Θυρεοειδής αδένος

- Αναπτύσσεται από μια επιθηλιακή κατάδυση ενδοδέρματος του εδάφους του αρχέγονου φάρυγγα στην περιοχή του τυφλού τρήματος της καταβολής της γλώσσας
- Κατόπιν ο θυρεοειδής μεταναστεύει μπροστά από το φαρυγγικό έντερο με τη μορφή δίλοβου εκκολπώματος
- Στη διάρκεια της καθόδου παραμένει συνδεδεμένος με τη γλώσσα διαμέσου του θυρεογλωσσικού πόρου (αργότερα ο πόρος γίνεται συμπαγής και εκφυλίζεται)



Θυρεοειδής αδένος

- Την 7η εβδ. με περαιτέρω ανάπτυξη φθάνει στην τελική του θέση μπροστά από την τραχεία (ο θυρεοειδής αποτελείται από ισθμό και δύο πλάγιους λοβούς)

- Λειτουργεί στο τέλος του 3ου μήνα

Θυρεογλωσσική κύστη και συρίγγιο

- Σε οποιοδήποτε σημείο της μεταναστευτικής οδού του θυρεοειδή αδένος στη μέση γραμμή του τραχήλου

- Θυρεογλωσσικό συρρίγγιο (η κύστη επικοινωνεί με το περιβάλλον με συρριγώδη πόρο)

Έκτοπος θυρεοειδής

- ο θυρεοειδής δεν κατέρχεται πλήρως από τη θέση σχηματισμού του (συνήθως παρατηρείται στη βάση της γλώσσας)