

Danijel Petrovič<sup>1</sup>, Marjeta Zorc<sup>2</sup>

## Razvoj žil

### *Vascular Development*

---

#### IZVLEČEK

---

**KLJUČNE BESEDE:** krvne žile – embriologija, limfatični sistem – embriologija

Krvna obtočila se pričnejo razvijati iz mezenhima splanhničnega mezoderma sredi 3. tedna razvoja zarodka, ko prehrana embrija z difuzijo ne zadošča več. Obtočila se začno razvijati izven zarodka (ekstraembrionalno) 17. dan razvoja in v zarodku (intraembrionalno) 18. dan. Obtočila se razvijejo iz mezoderma (predvsem iz splanhničnega mezoderma), na razvoj obtočil pa pomembno vpliva endoderm. V 3. tednu razvoja se pojavita primordialno srce in sistem žil. V 5. tednu prepoznamo na zarodku tri pare ven, ki se stekajo v venozni sinus: vitelinski ali omfalomezenterični, popkovnični in kardinalni veni. V 5. tednu razvoja se začnejo razvijati mezočevnice iz splanhničnega mezoderma.

---

#### ABSTRACT

---

**KEY WORDS:** blood vessels – embryology, lymphatic system – embryology

The first evidence of blood vessel formation can be detected in the splanchnopleuric mesoderm of the yolk sac (extraembryonic mesoderm) on day 17, and in the splanchnopleuric mesoderm of the embryonic disc on day 18, when the embryo is no longer able to satisfy its nutritional requirements by diffusion alone. The vascular system is derived from the mesoderm (mainly the splanchnic mesoderm), and the development of the vascular system is affected by the endoderm. In the third week, the primordial heart and arterial system appear. In the fifth week, three pairs of important veins can be recognized: the vitelline or omphalomesenteric, the umbilical and the common cardinal veins, which flow into the sinus venosus. The lymphatic system begins to develop from the splanchnopleuric mesoderm in the fifth week.

---

<sup>1</sup> Doc. dr. Danijel Petrovič, dr. med., Inštitut za histologijo in embriologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova 2/1, 1105 Ljubljana.

<sup>2</sup> Izr. prof. dr. Marjeta Zorc, dr. med., dipl. biol., Inštitut za histologijo in embriologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova 2/1, 1105 Ljubljana.

## RAZVOJ ARTERIJ

Srčnožilni sistem je prvi pomembnejši sistem v zarodku, ki deluje. Krvna obtočila se pričnejo razvijati (iz mezenhima) sredi tretjega tedna razvoja zarodka, ko prehrana embrija z difuzijo ne zadošča več. Razvoj obtočil poteka zunaj zarodka (ekstraembrionalno) in v zarodku (intraembrionalno) (1-5).

### Razvoj žilja izven zarodka

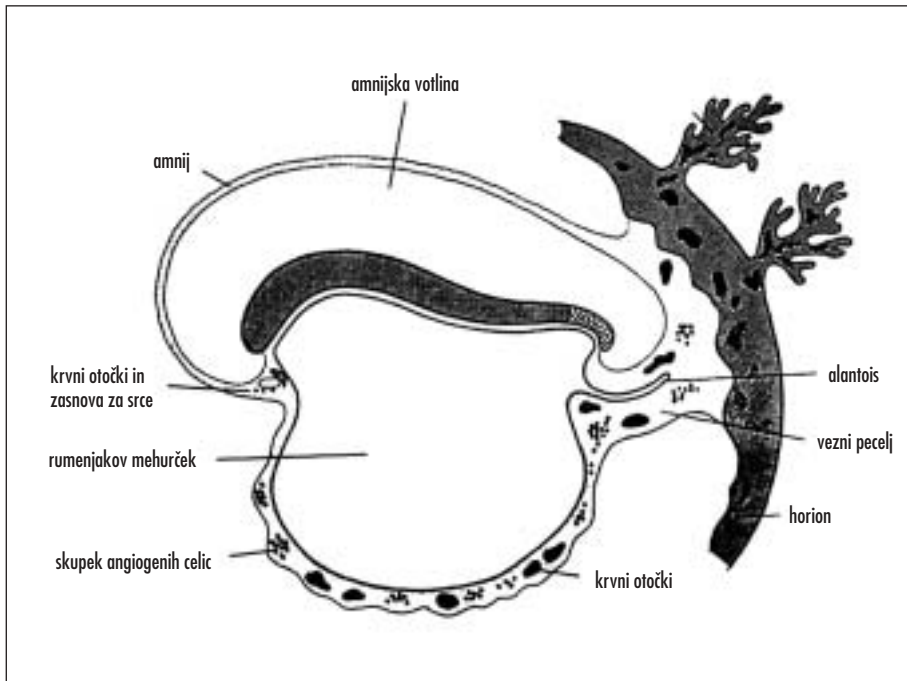
Sedemnajsti dan razvoja se na številnih mestih v splahnličnem mezodermu rumenjakega mehurčka (kasneje tudi v splahnličnem mezodermu horiona) pojavijo krvni otočki (slika 1). Z razmnoževanjem mezenhimskih celic nastanejo sprva skupki angiogenih celic, iz njih pa krvni otočki; iz centralno ležečih celic se razvijejo primitivne krvne celice (hemoblasti), iz periferno ležečih pa nastanejo endotelijske celice (slika 2). Z brstjenjem endotelijskih celic se krvni otočki povežejo v kapilarno mrežo, postopoma se oblikujejo krvne žile (1-3).

### Razvoj žilja v zarodku

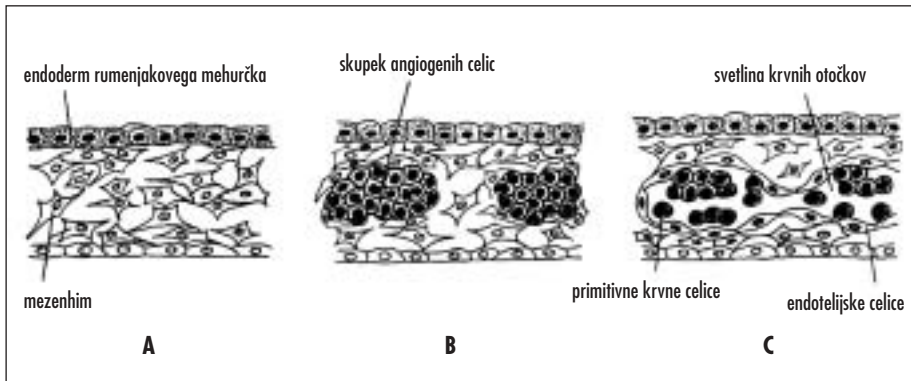
Razvoj intraembrionalnega žilja se prične nekoliko kasneje kot razvoj žilja izven zarodka (ekstraembrionalnega), 18. dan razvoja. Tik pred tvorbo somitov se pojavijo krvni otočki v obliki podkve na obeh straneh nevralne plošče (slika 3). Pomembno vlogo pri razvoju žil ima endoderm, ki leži pod splahnličnim mezodermom zarodka. Endoderm sproži razvoj nekaterih celic splahnličnega mezoderma v angioblaste, iz angioblastov se razvijejo sploščene endotelijske celice, ki se povežejo in tvorijo mehurčaste strukture (angiociste). Angiociste se povežejo v cevaste strukture (angioblastne povezke) in v angioblastne pleteže (1).

Žile nastajajo na tri načine: s tvorbo angiocist (prvi način), z angiogenezo (tvorba novih žil iz obstoječih angioblastnih povezok; drugi način) in z vklapljanjem novih mezodermalnih celic v steno že obstoječih žil (1-3).

V 3. tednu razvoja se pojavita primordionalno srce in sistem žil in v 4. tednu začne



Slika 1. Ekstraembrionalni razvoj obtočil – nastanek krvnih otočkov v horionu, v vezivnem pecelju in v steni rumenjakega mehurčka, prirejeno po (1).

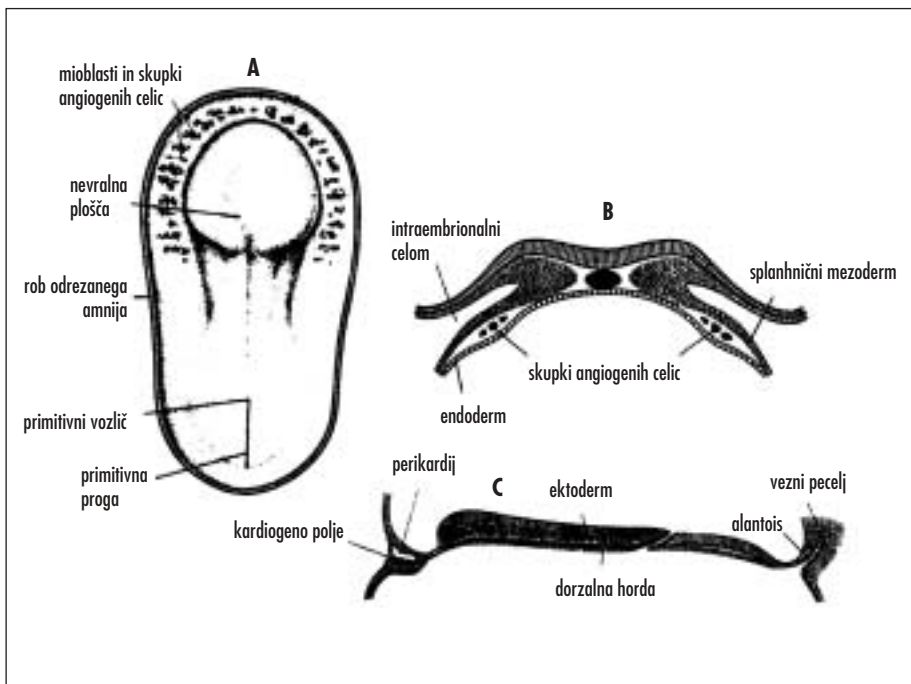


Slika 2. Faze razvoja krvnih žil v steni rumenjakevega mehurčka: z razmnoževanjem mezenhimskih celic (A) nastanejo skupki angiogenih celic (B); iz centralno ležečih celic se razvijajo primitivne krvne celice (hemoblasti), iz periferno ležečih pa nastanejo endoteljske celice (C), prirejeno po (1).

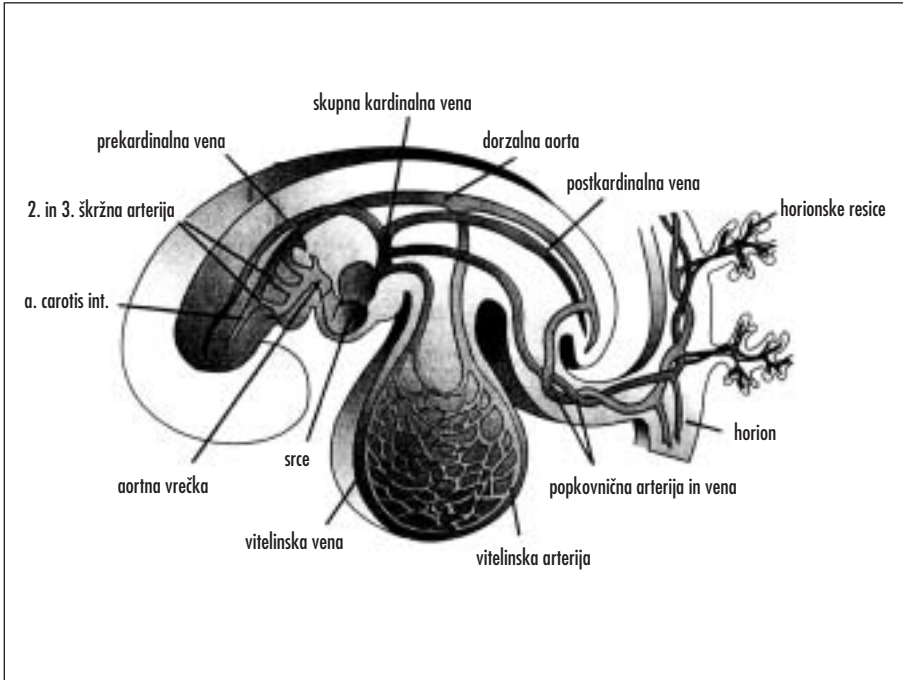
primordialno srce utripati. Iz krvnih otokov na obeh straneh horde nastaneta dorzalni aorti (1, 2).

Iz dorzalne aorte teče kri v rumenjakevo vrečko in preko vitelinskih ven nazaj proti

srcu. Pri človeku ta obtok ni pomemben in prevlada krvni obtok posteljice – kri teče iz dorzalne aorte preko popkovničnih arterij v horion in se po parnih popkovničnih venah vrača v srce. Dotok krvi v srce iz samega



Slika 3. A. Dorzalni pogled na embrij po odstranitvi amnija. Vidni so krvni otoki v obliki podkve na obeh straneh nevrnalne plošče. B. Prečni prezek skozi embrij pokaže krvne otočke v splahnničnem mezodermu. C. Cefalokavdalni prezek embrija pokaže položaj perikardija in kardiogenega polja, prirejeno po (1).



Slika 4. Komponente arterijskega in venskega sistema pri embriju, prirejeno po (1).

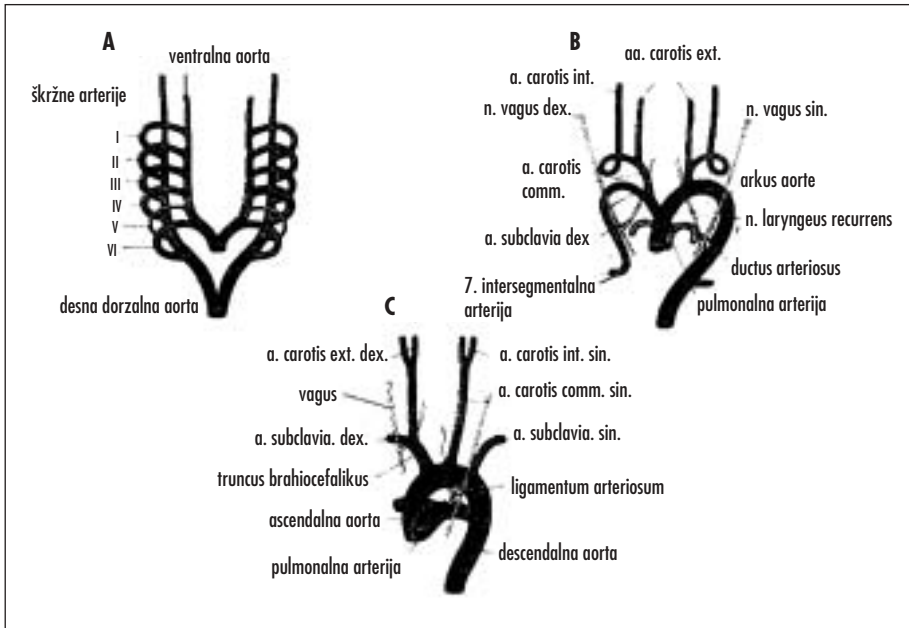
zarodka pa poteka preko kardinalnih ven (slika 4) (1–3).

V 3. tednu razvoja prepoznamo na zarodku parni ventralni aorti, parni dorzalni aorti (potekata vzdolž dolge osi embrija), ki jih povezuje šest parov škržnih arterij (slika 5). Trunkus arteriozus se nadaljuje v aortno vrečko (razširjen del, ki povezuje trunkus arteriozus z aortnim lokom) in kranialni del aorte ter tvori lok (slika 6). Aortikopulmonalni pretin, ki se v tem obdobju pojavi, deli iztočni trakt srca na ventralno aorto in pljučno arterijo (slika 7). Kasneje tvorita aortno vrečko dva rogova (levi, desni), iz katerih se razvijeta *truncus brachiocephalicus* in proksimalni del aortnega loka (1). Ascendentna aorta nastane iz ventralnih aort med 4. in 6. škržno arterijo levo, iz ventralnih aort med 4. in 6. škržno arterijo desno pa *truncus brachiocephalicus*.

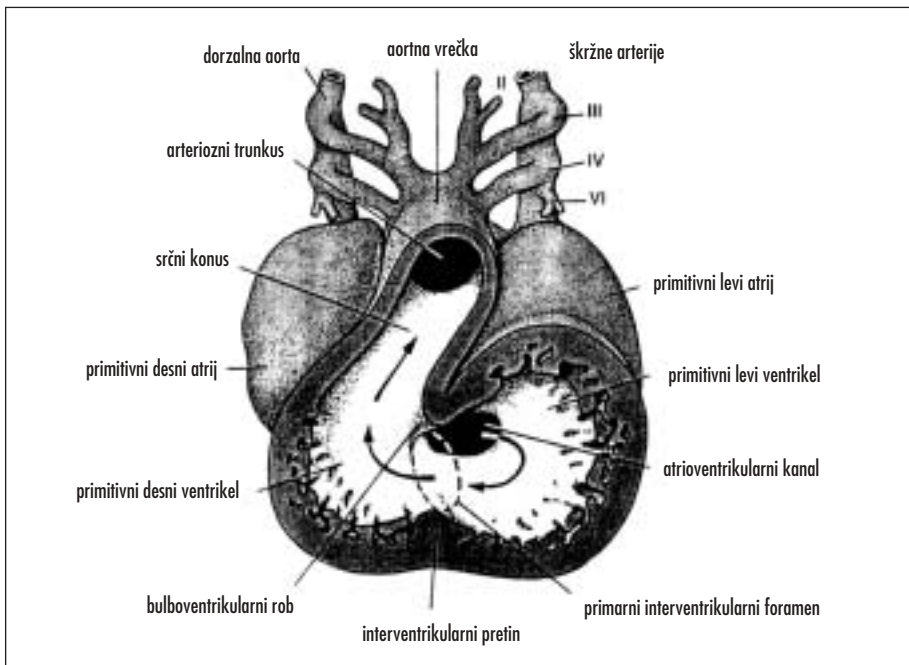
Dorzalni aorti se združita v descendentno aorto v 4. tednu razvoja v nivoju 4. prsnega segmenta (1, 2).

Aortni loki (arterije) se pogreznejo v mezenhim škržnih lokov in na ta način nastanejo škržne arterije. Šest škržnih arterij se

pojavi zaporedoma od prve do šeste (v kraniokavdalni smeri) in nikoli niso vse hkrati prisotne. Prva, druga in peta škržna arterija se zapirajo (od prve škržne arterije ostane le *a. maxillaris*, od druge pa *a. hyoidea* in *a. stapedius*). Iz tretje škržne arterije se razvije skupna vratna arterija (*a. carotis communis*), proksimalni del notranje vratne arterije (*a. carotis interna*), distalni del *a. carotis interna* pa se razvije iz kranialnega dela dorzalne aorte. Zunanja karotidna arterija (*a. carotis externa*) nastane kot poganjek 3. škržne arterije (izvira iz *a. carotis interna*). Iz leve četrte škržne arterije se razvije proksimalni del loka aorte med *a. carotis communis sinister* in *a. subclavia sinistra* (distalni del loka aorte se razvije iz leve dorzalne aorte), desna četrta škržna arterija pa se razvije v proksimalni del desne podključnične arterije (*a. subclavia*) (distalni del podključnične arterije se razvije iz desne dorzalne aorte in sedme medsegmentalne arterije). Postopoma se izgubi simetrična urejenost škržnih arterij in se pojavi končna oblika urejenosti (slika 5). Iz proksimalnega dela 6. škržne arterije se razvija proksimalna



Slika 5. A. Aortni loki (škržne arterije) ter parni ventralni in dorzalni aorti.  
 B. Aortni loki (škržne arterije) in dorzalni aorti po obliteraciji nekaterih škržnih arterij (označene so z prekinjeno črto).  
 C. Položaj velikih arterij pri odraslem, prirejeno po (1).



Slika 6. Frontalni pogled skozi srce 30 dni starega embrija: trunkus arteriozus se nadaljuje v aortno vrečko, ki je povezan preko škržnih arterij s parnima dorzalnima aortama, prirejeno po (1).

dela leve in desne pljučne arterije. Iz distalnega dela na levi strani se razvije *ductus arteriosus* (Botallov vod), iz njega pa kasneje *ligamentum arteriosum*, medtem ko se distalni del na desni strani zapre (1, 2).

### Descendentna aorta

Iz descendentne aorte izhajajo sprednje (ventralne), stranske (lateralne) in posterolateralne veje.

### Sprednje veje descendentne aorte

Med sprednje veje descendentne aorte sodijo vitelinske arterije in popkovnični arteriji. Vitelinske arterije so sprva številne parne žile, ki oskrbujejo rumenjarkovo vrečko. Postopoma se združijo ter tvorijo arterije dorzalnega mezenterija – *a. celiaca*, *a. mesenterica superior*, *a. mesenterica inferior* (slika 8) (1, 2). Popkovnični arteriji sta sprva parni sprednji veji, ki tečeta v posteljico skupaj z alantoisom. V 4. tednu se vzpostavi povezava med obema popkovničkoma arterijama in *a. iliaca commu-*

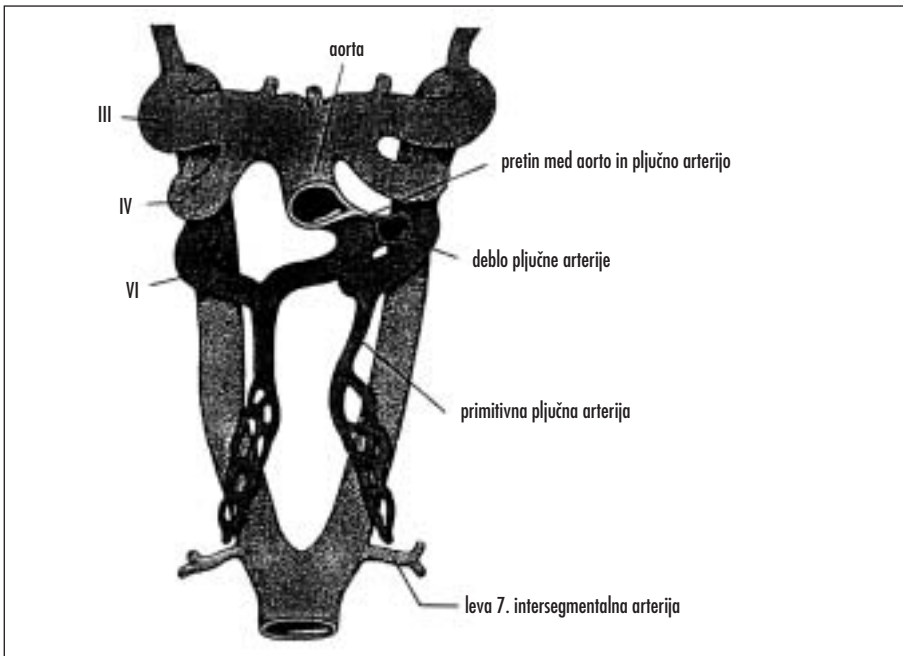
*nis*, vejo dorzalne aorte. Po rojstvu ostane proksimalni del popkovnične arterije kot *a. iliaca interna* in *a. vesicalis superior*, medtem ko se distalna dela zapreta in tvorita *ligamentum umbilicales medianum* (1, 2).

### Stranske veje descendentne aorte

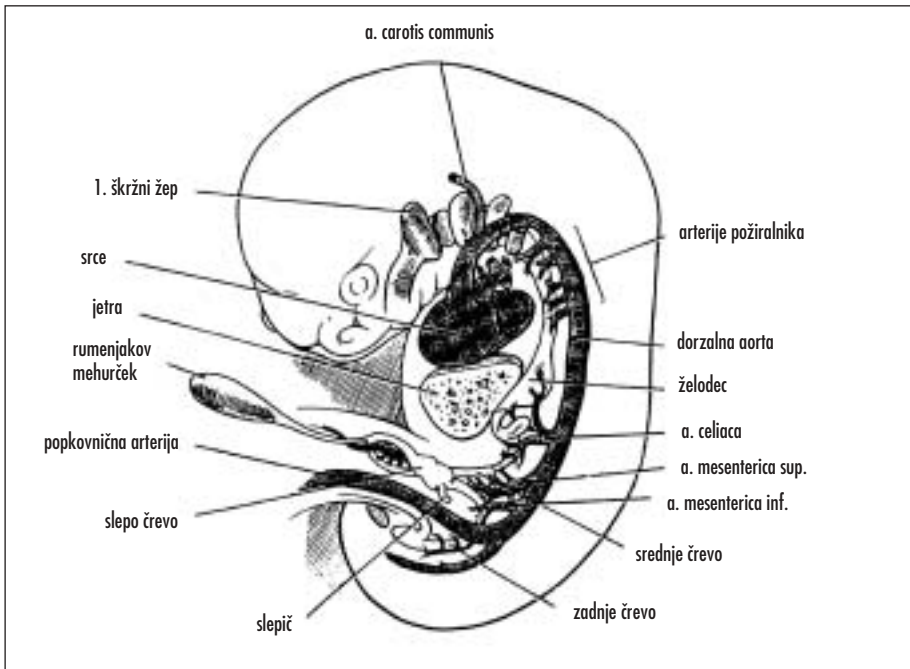
Stranske veje descendentne aorte so *a. supra-renal*, *a. testicularis* oziroma *a. ovarii*, *a. renalis* in občasno še dodatna ledvična arterija. Konec tretjega tedna se pojavijo posterolateralne veje, ki se delijo na dorzalne in ventralne veje (2).

### Posterolateralne veje descendentne aorte

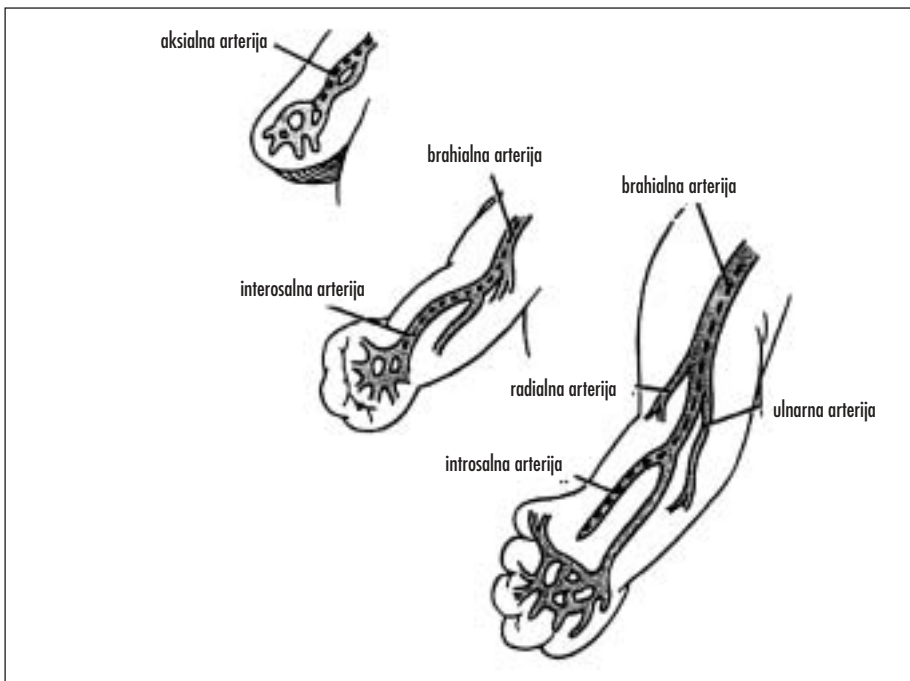
Posterolateralne veje descendentne aorte so lahko v vratnem predelu (parne vertebralne, globoke vratne, *a. intercostalis superior*, *a. epigastrica superior et inferior*), v predelu prsnega koša (sprednje medrebrne arterije), v ledvenem predelu (ledvene žile) in v križnem predelu (križnične žile) (2).



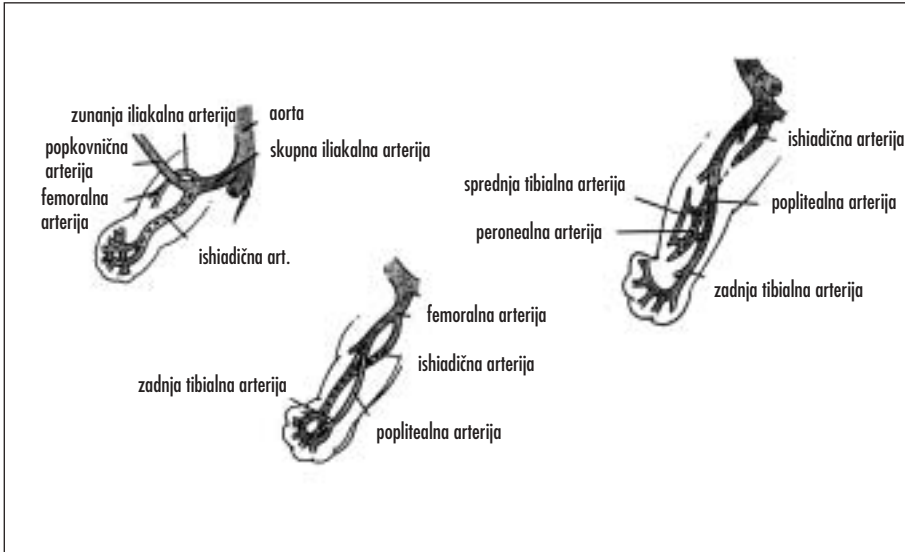
Slika 7. Aortni lok na začetku 6. tedna. Pojavi se aortikopulmonalni pretin, ki razdeli iztočni trakt srca na ventralno aorto in pljučno arterijo, prirejeno po (1).



Slika 8. Vitelinske arterije, ki so sprva številne parne žile, se postopoma združijo ter tvorijo arterije dorzalnega mezenterija — a. celiaca, a. mesenterica sup., a. mesenterica inf., prirejeno po (2).



Slika 9. Razvoj arterij v zgornji okončini, prirejeno po (2).



Slika 10. Razvoj arterij v spodnji okonči, prirejeno po (2).

## Arterije okončin

Arterije okončin se razvijejo s preoblikovanjem intersegmentalnih arterij, namreč iz sedme vratne intersegmentalne arterije se razvijejo arterije rok, iz pete ledvene medsegmentalne arterije pa se razvijejo arterije nog. V zgornji okončini izraste osna (aksialna) arterija, iz te pa se razvijejo brahialna arterija (v predelu nadlahti), sprednja interosalna arterija (v predelu podlahti) in globok palmarni lok (v področju dlani). Kot poganjki osnih arterij zgornje okončine nastanejo še radialna, ulnarne in mediana arterija (slika 9). V spodnji okončini osna arterija, poganjek notranje iliakalne arterije, večinoma degenerira, arterijsko oskrbo spodnje okončine pa predstavljajo žile, ki izvirajo iz zunanje iliakalne arterije (slika 10). Ostanke osne arterije nog so ishiadična arterija (oskrba ishiadičnega živca), del poplitealne in peronealne arterije (2).

V 5. tednu se pod osrčnikom, v žlebu srca (lat. *sulcus cordis*), pojavijo strukture, podobne krvnim otokom – kapilarni pleteži, ki naj bi sprožili nastanek srčnih arterij in ven.

Žile nastanejo iz celic epikardija, koronarne arterije izrastejo iz aorte (iz aortnega sinusa), koronarne vene pa iz koronarnega sinusa (1, 2).

## RAZVOJ VEN

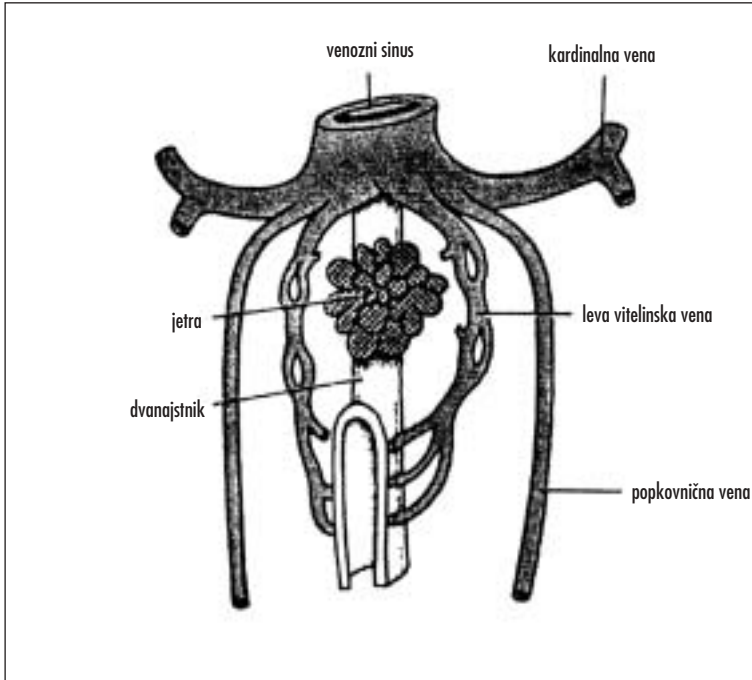
V 5. tednu prepoznamo tri pare ven, ki se stekajo v venozni sinus: vitelinski ali omfalomezenterični, popkovnični in kardinalni veni. Glede razvoja venskega sistema velja splošno pravilo, namreč, večina ven s parno zasnovno se razvije iz desnih ven (izjema je umbilikalna vena), medtem ko se večina arterij razvije iz levih zasnov (1, 2).

### Vitelinski ali omfalomezenterični veni

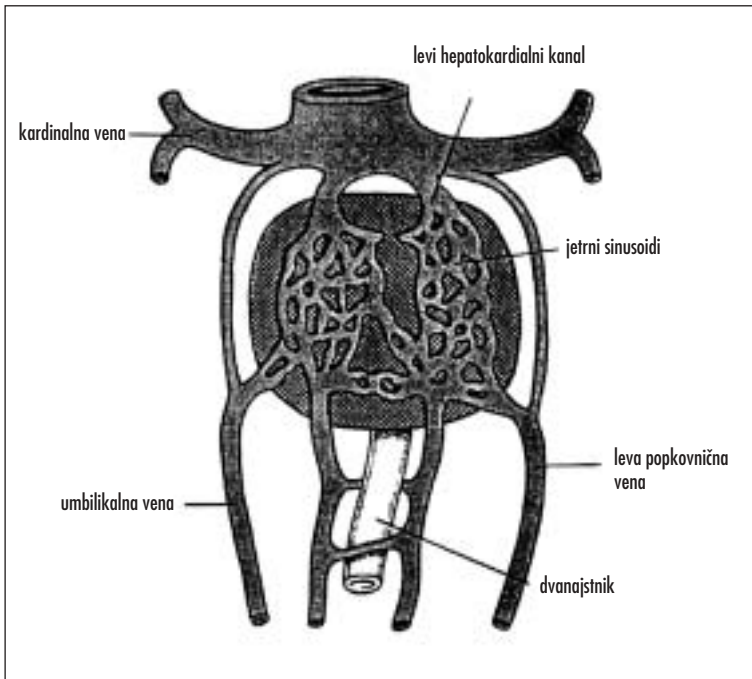
Vitelinski ali omfalomezenterični veni zbirata kri iz rumenjakeve vrečke. Vitelinski veni pred vstopom v venozni sinus tvorita venozni pletež okoli dvanajstnika, nato pa tečeta skozi *septum transversum* (slika 11). Jetrni povezki rastejo v *septum transversum*, ga prepredejo in prekinajo potek ven. Na ta način nastane izrazit žilni preplet – jetrni sinusoidi (slika 12) (1, 2).

Z zmanjšanjem levega sinusnega roga se preusmerja kri v desno vitelinsko veno, ki jo imenujemo desni hepatokardialni kanal. Iz slednjega se postopoma oblikuje hepatokardialni del spodnje vene kave. Hepatokardialni del spodnje vene kave je njen končni del, iz katerega se izliva kri v srce. Iz venoznega

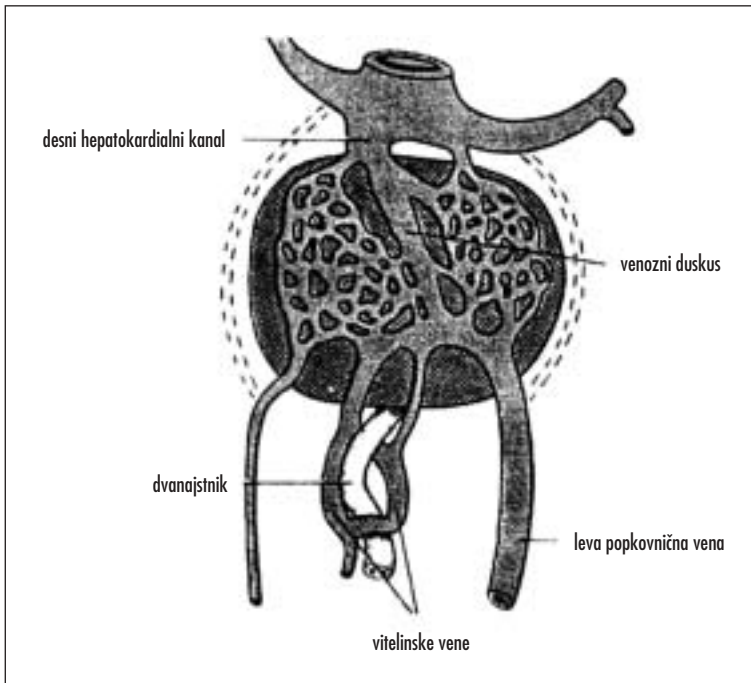




Slika 11. Razvoj vitelinskih in popkovničnih ven v 4. tednu, prirejeno po (1).



Slika 12. Razvoj vitelinskih in popkovničnih ven v 6. tednu, prirejeno po (1).



Slika 13. Razvoj vitelinskih in popkovničnih ven v 2. mesecu, prirejeno po (1).

pleteža okoli dvanajstnika nastane ena sama žila – *v. portae hepatis*. Iz distalnega dela desne vitelinske vene nastane *v. mesenterica superior*. Proksimalni in distalni del leve vitelinske vene izgineta (slika 13, 14) (1, 2).

### Popkovnični veni

Popkovnični veni vodita kri iz posteljice skozi jetra v srce. Sprva potekata popkovnični veni ob jetrih, z rastjo jeter pa se – podobno kot vitelinski veni – povežeta z jetrnimi sinusoidi in tečeta skozi jetra (slike 11–14). Proksimalni del obeh popkovničnih ven in distalni del desne popkovnične vene zakrnijo, ostane le leva popkovnična vena (sliki 13, 14) (1, 2).

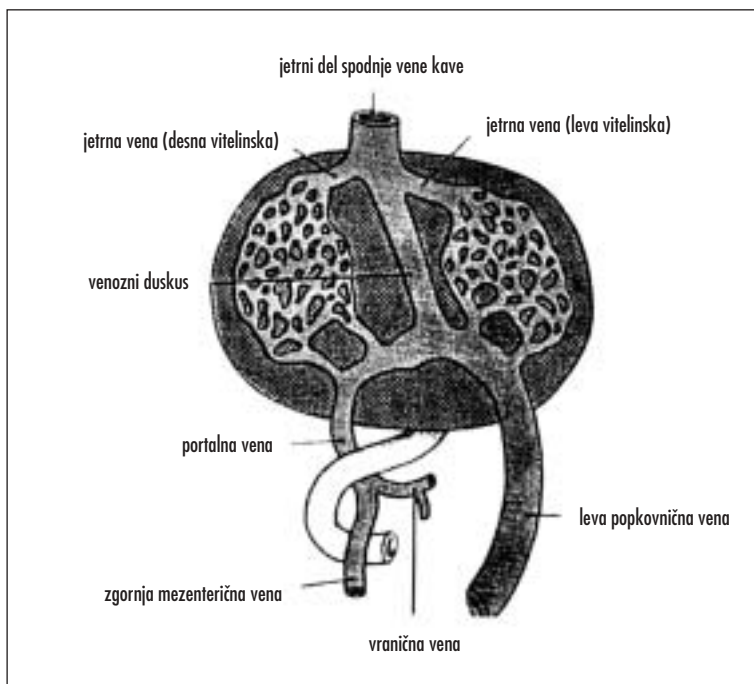
Zaradi vse večjega dotoka krvi iz posteljice se s povezovanjem sinusoidnih kapilar v jetrih oblikuje poseben kanal, ki prevzame večino krvi – venozni duktus (predstavlja neposredno povezavo med levo popkovnično veno in desnim hepatokardialnim kanalom), manjši del pa še naprej teče skozi sinusoidne (slika 14). Oksigenirana kri iz posteljice gre torej v srce preko leve umbilikalne vene in

venoznega duktusa. Po rojstvu leva umbilikalna vena in venozni duktus zakrnita in tvorita *ligamentum teres hepatis* ter *ligamentum venosum* (1, 2).

### Kardinalni veni

Prvotno kardinalni sistem drenira celoten zarodek. Tvorita ga pre kardinalni veni (drenirata kranialni del zarodka) in postkardinalni veni (drenirata preostali del zarodka). Prekardinalni in postkardinalni veni se v četrtem tednu tik pred vstopom v srce združita v skupni kardinalni veni (slika 15), ki se izliva v levi oziroma desni rog venoznega sinusa ob popkovnični veni (1, 2).

V 5. do 7. tednu se pojavijo številne dodatne vene: subkardinalni, sakrokardinalni in suprakardinalni veni. Subkardinalni veni se pojavita medialno od mezonefroza in zbirata kri predvsem iz ledvic, sakrokardinalni veni drenirata spodnji okončini, suprakardinalni veni pa drenirata preko medrebrnih ven (prevzamejo funkcijo postkardinalnih ven, ki zakrnita) steno prsnega koša (slika 15) (1, 2).



Slika 14. Razvoj vitelinskih in popkovničnih ven v 3. mesecu, prirejeno po (1).

### Nastanek zgornje vene kave

Anastomoza med obema pre kardinalnima venama postane leva brahiocefalična vena (slika 15). Večina krvi iz leve strani glave in iz leve roke teče na desno stran. Končni del leve postkardinalne vene vstopa v levo brahiocefalno veno kot majhna žila, leva zgornja medrebrna vena, ki drenira kri iz 2. in 3. medrebrnega prostora (slika 15). Zgornja vena kava nastane iz desne skupne kardinalne vene in proksimalnega dela desne predkardinalne vene. Preko zgornje vene kave se zbira kri iz obeh polovic glave, iz obeh rok in preko vene azigos iz stene prsnega koša (1, 2).

Po zaprtju večjega dela postkardinalnih ven imata suprakardinalni veni pomembno vlogo pri drenaži stene prsnega koša. Desne medrebrne vene (četrt do enajsta) drenirajo kri v desno suprakardinalno veno, ki tvori skupaj z zadnjim delom desne postkardinalne vene *v. azygos* (slika 15). Leve interkostalne vene (četrt do sedma) se izlivajo v levo suprakardinalno veno, leva suprakardinalna vena (sedaj jo imenujemo *v. hemiazygos*) se

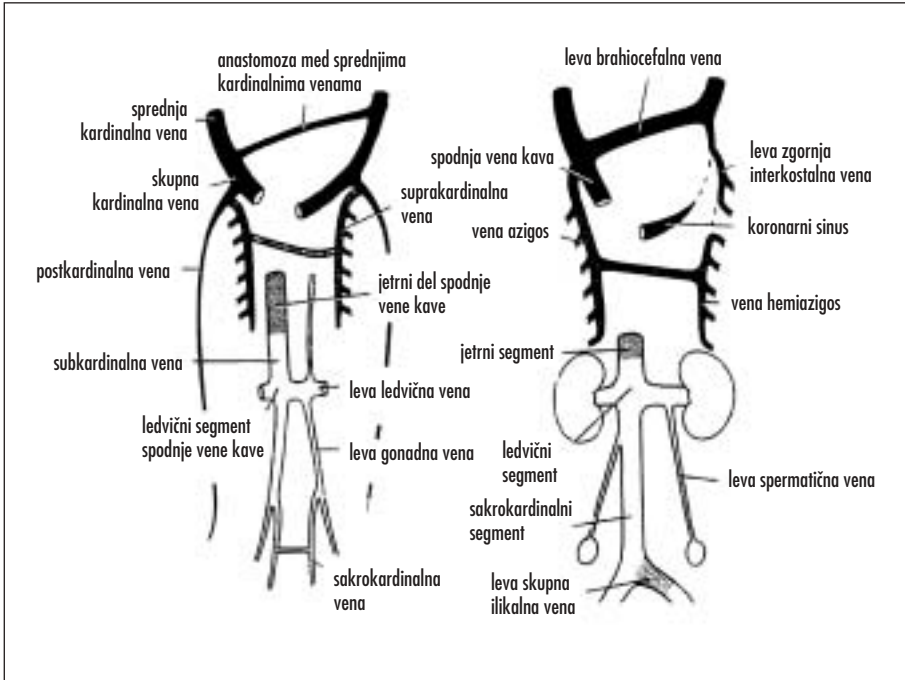
izliva v *v. azygos*, ta pa v zgornjo veno kavo (slika 15) (1, 2).

### Nastanek spodnje vene kave

Nastanek spodnje vene kave označuje nastanek anastomoz med levo in desno stranjo, in sicer tako, da se kri preusmerja na desno stran (1, 2).

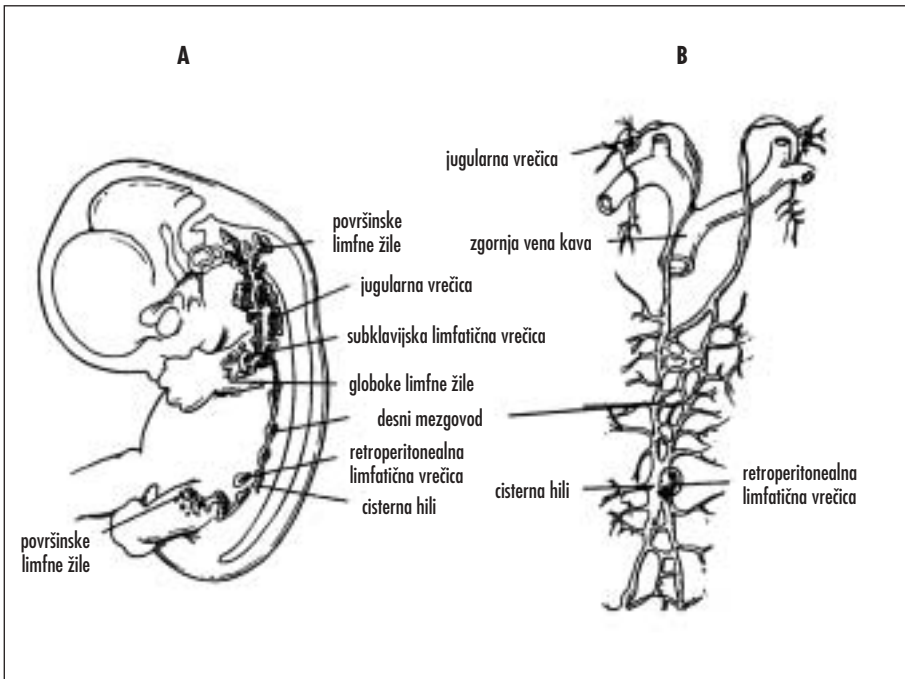
Iz anastomoze med obema subkardinalnima venama nastane leva ledvična vena (slika 15). Takrat izgine večji del leve subkardinalne vene, ostane le njen distalni del kot leva vena spolnih žlez. Na ta način postane desna subkardinalna vena glavni drenažni kanal ter se razvije v ledvični del spodnje vene kave (slika 15) (1, 2).

Iz anastomoze med obema sakrokardinalnima venama se oblikuje leva skupna iliakalna vena (slika 15). Desna sakrokardinalna vena postane sakrokardinalni del spodnje vene kave. Ko se ledvični del spodnje vene kave poveže z hepatokardialnim delom spodnje vene (slednji je nastal iz desne vitelinske vene), je spodnja vena kava oblikovana ter sestoji iz hepatokardialnega, ledvičnega in sakrokardinalnega dela (1, 2).



Slika 15. Razvoj spodnje vene kave, vene azigos in zgornje vene kave, prirejeno po (1).

70



Slika 16. Razvoj sistema mezgovnic, prirejeno po (2).

## RAZVOJ SISTEMA MEZGOVNIC

Mezgovnice se začno razvijati v 5. tednu razvoja iz mezenhima iz splanhničnega mezoderma. Nastane šest glavnih limfatičnih (mezgovničnih) vrečic: parni jugularni mezgovnični vrečici ob vtočišču leve podključnične vene (*v. subclavia*) v pre kardialno veno (bodočo *v. jugularis interna*), parni iliakalni mezgovnični vrečici ob vtočišču iliakalne vene v postkardialno veno, neparna retroperitonealna mezgovnična vrečica ob izvoru mezenterija in neparna cisterna hili, ki se razvije dorzalno od retroperitonealne mezgovnične vrečice (1, 2, 4).

### Levi prsni mezgovod (*ductus thoracicus*) in desni mezgovod (*ductus lymphaticus dexter*)

Mezgovnice kmalu povežejo vrečice med seboj in se iz jugularnih vrečic razširijo v gla-

vo, vrat in zgornji okončini, iz iliakalnih vrečic v spodnji del telesa in spodnji okončini ter iz retroperitonealne vrečice in *cisternae chyli* v trebušno votlino (slika 16). Dva velika kanala (levi prsni mezgovod, desni mezgovod – *ductus lymphaticus dexter*) povežeta jugularni vrečici s cisterno hili (*cisterna chyli*), med obema kanaloma pa nastane kmalu tudi anastomoza (slika 16). *Ductus thoracicus* se torej razvije iz kavdalnega dela desnega torakalnega duktusa, anastomoze med obema kanaloma in kranialnega dela levega torakalnega duktusa. Ker obstajata dva mezgovoda, so pri odraslem prisotne mnoge različice izvora, poteka in konca (1, 2, 4).

Desni limfatični vod nastane iz kranialnega dela desnega prsnega mezgovoda. Oba se povezuje z venskim sistemom v sotočju *v. jugularis int.* in vene subklavije (*angulus venosus sinister et dexter*). Od limfatičnih vrečic se ohrani le zgornji del zarodkove cisterne hili, ki je pri odraslem dolga približno 5 cm in široka 6 mm (1, 2, 4).

## LITERATURA

1. Sadler TW. Cardiovascular system. In: Sadler TW, ed. *Langman's medical embryology*. 8th ed. Baltimore: Lippincott, Williams and Wilkins; 2000. pp. 208–59.
2. Larsen WJ. Development of vasculature. In: Larsen WJ, ed. *Human embryology*. 2nd ed. New York, Edinburgh, London, Philadelphia, San Francisco: Churchill Livingstone; 1997. pp. 189–227.
3. Moore, KL, Persuad TVN. The cardiovascular system. In: Moore KL, Persua TVN, editors. *The developing human*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokio: W. B. Saunders Company; 1998. pp. 350–80.
4. Kališnik M. *Oris histologije z embriologijo*. 3. izd. Ljubljana: Acta stereologica in Državna založba Slovenije; 1992. pp. 276–91.
5. Langman J. Cardiovascular system. In: Langman J, ed. *Medical embryology*. 3rd ed. Baltimore: Williams and Wilkins Company; 1977. pp. 201–32.

Prispelo 16. 9. 2002