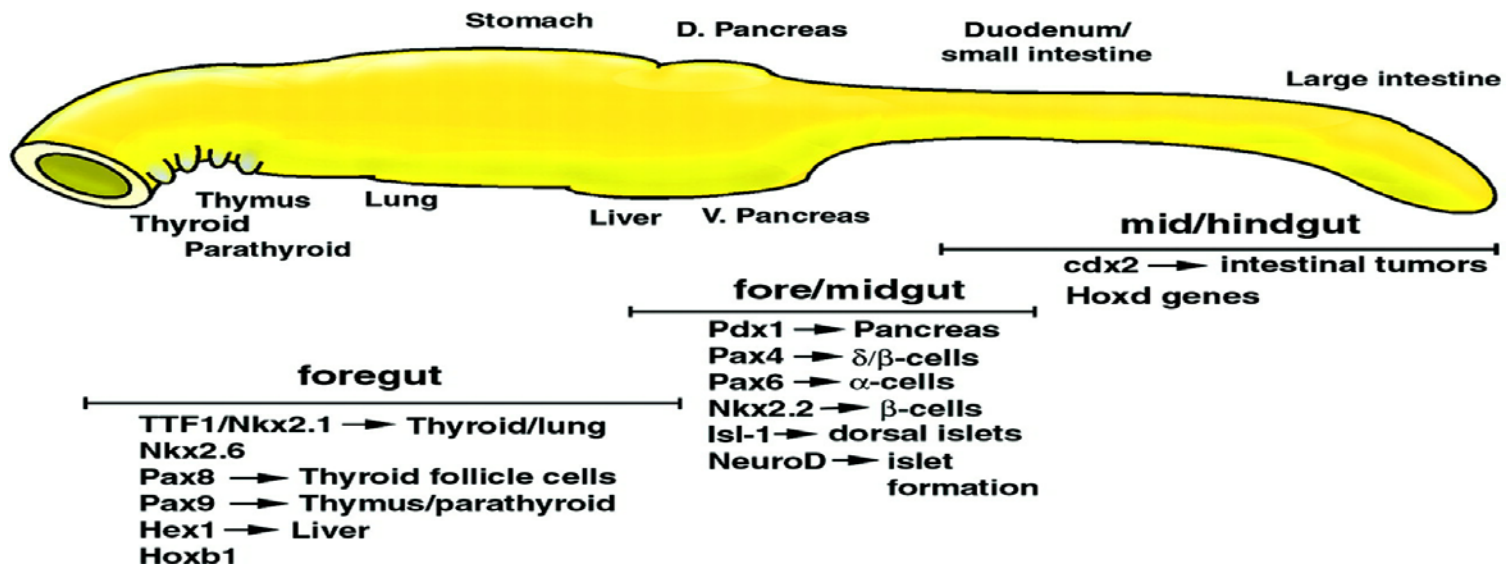




ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ

Σ. Π. ΣΠΥΡΑΚΟΣ M.D
ΠΑΙΔΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ
Γ.Ν.Μ. «ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ-ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ»

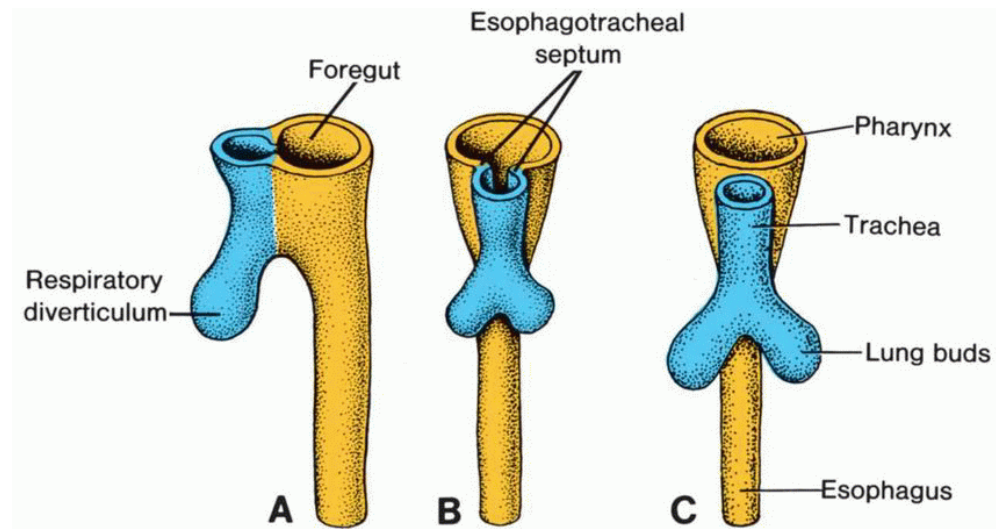


Έντερο: 2 στρώματα – ενδόδερμα που καλύπτεται από μεσόδερμα

Παράγωγα πρόσθιου εντέρου

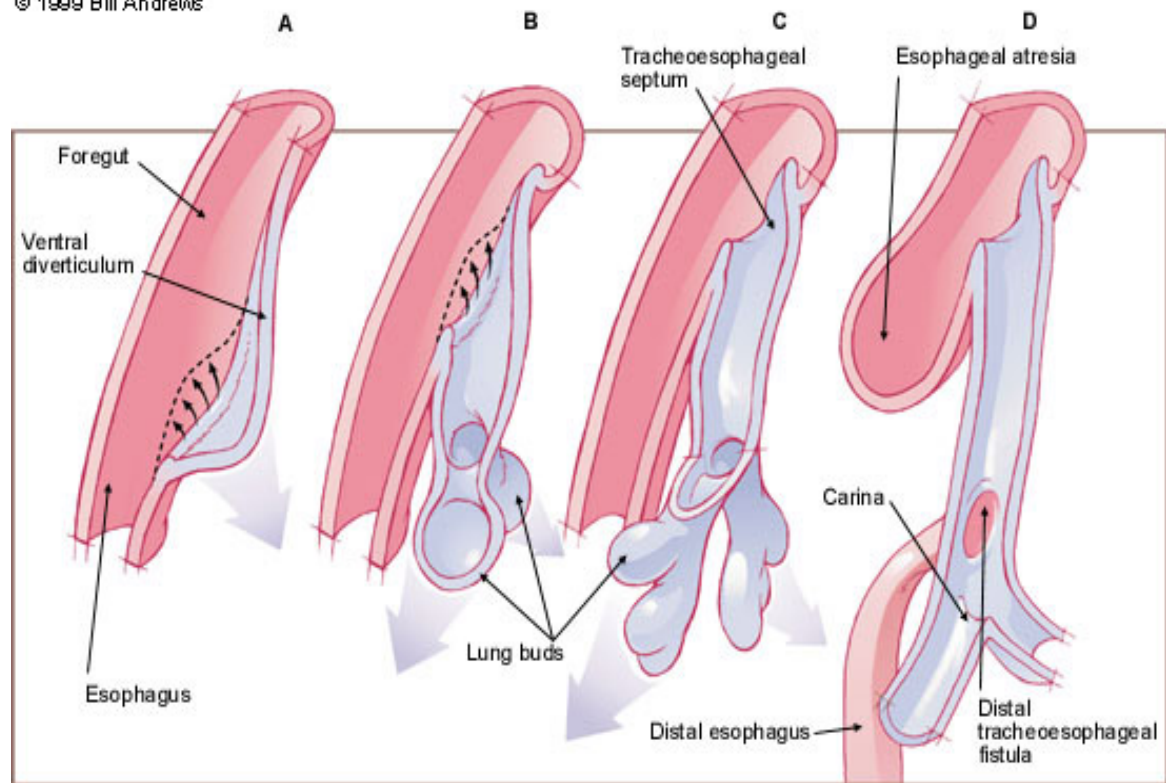
- Αρχέγονος φάρυγγας
- Κατώτερο αναπνευστικό σύστημα
- Οισοφάγος και στόμαχος
- Το 12δάκτυλο, περιφερικά του στομίου του χοληδόχου πόρου
- Ήπαρ, εξωηπατικά χοληφόρα και πάγκρεας


- Εμφανίζεται την 3-4^η εβδομάδα κύησης ως πρόσθιο εκκόλπωμα μαζί με την τραχεία
- Σταδιακά το εκκόλπωμα διαιρείται σε πρόσθιο και οπίσθιο τμήμα
- Πλήρης διαχωρισμός από την τραχεία την 26 ημέρα κύησης



Ιστορική αναδρομή - Θεωρίες

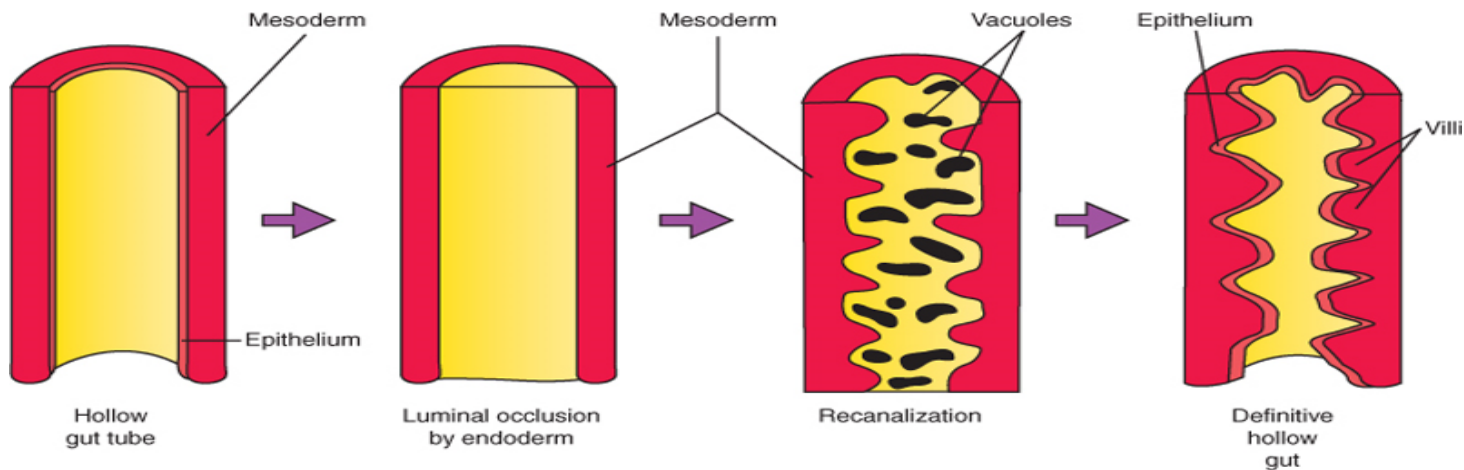
- His – πλάγιες πτυχώσεις
- 1984 O'Rahilly – σταθερό σημείο κεντρικά
- 1987 Kluth – τραχειοοισοφαγικό διάφραγμα
- 2003 Spilde – TEF σε αρουραίους που χορηγήθηκε αδριαμυκίνη
- Απουσία FGF
- Orford – Sonic-hedgehog protein



- 
- Αρχικά βραχύς αλλά επιμηκύνεται λόγω της ανάπτυξης και επανατοποθέτησης της καρδιάς και των πνευμόνων
 - Το επιθήλιο και οι αδένες προέρχονται από το ενδόδερμα

Θεωρία επαναυλοποίησης

- Το επιθήλιο πολλαπλασιάζεται και αποφράσσει τον αυλό τμηματικά
- Επαναυλοποίηση την 8^η εβδομάδα
- Αποτυχία επαναυλοποίησης οδηγεί σε μεμονωμένη ατρησία οισοφάγου



Regional patterning of the gut tube - the Hox code

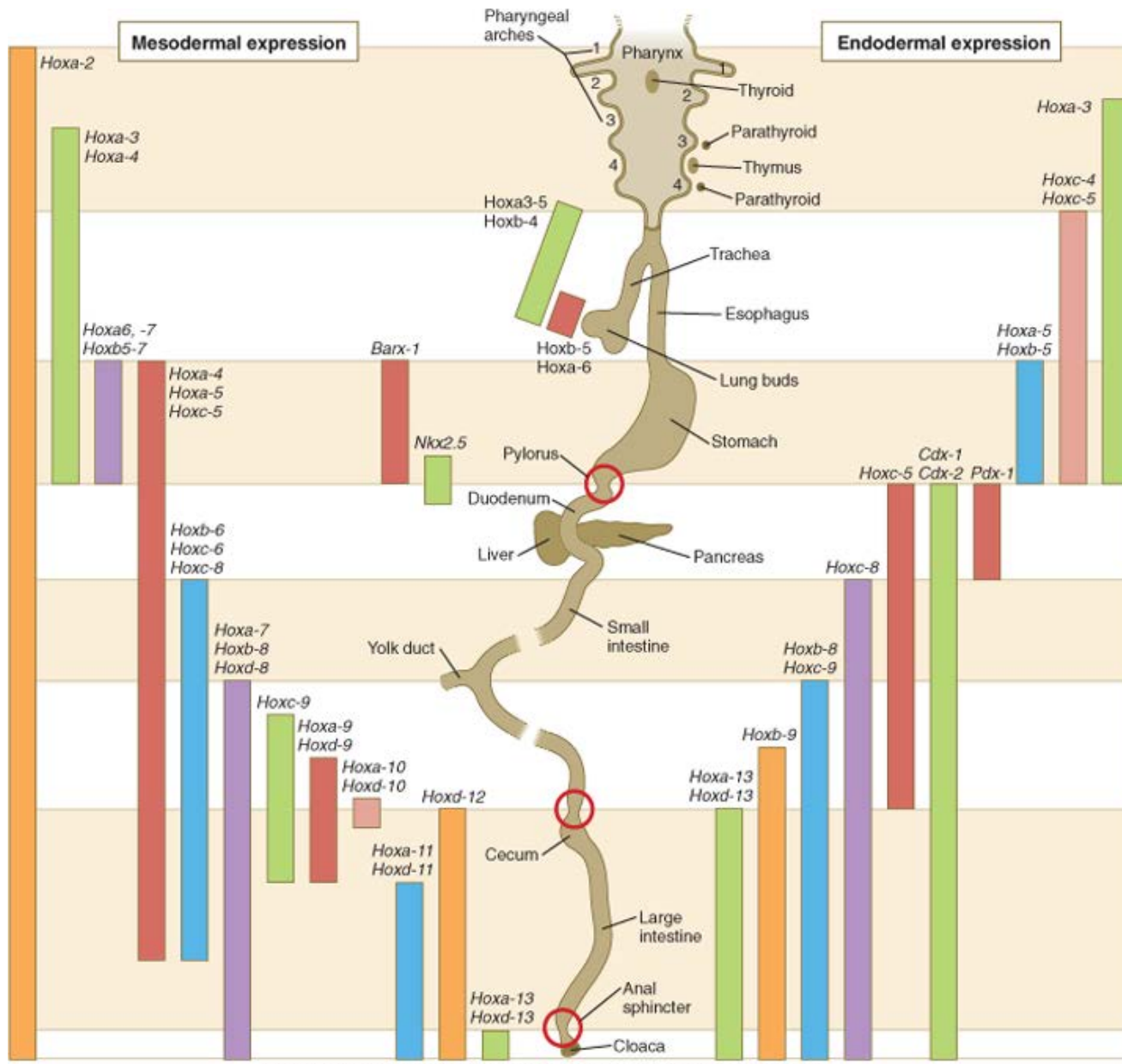
Hox genes are evolutionarily conserved transcription factors that are used in regional patterning (flies to mammals).

The gut has an cranial-caudal Hox gene expression pattern (code) similar to that seen in neural tissue.

Some Hox genes are expressed in mesoderm, in overlapping patterns; some are expressed in endoderm.

Hox gene expression boundaries correspond to morphologically recognizable elements in the GI tract.

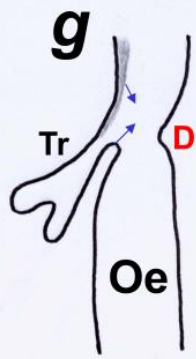
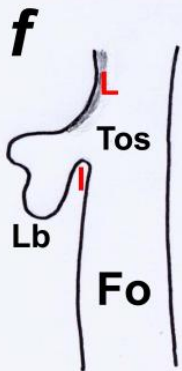
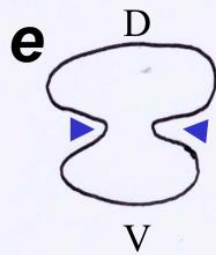
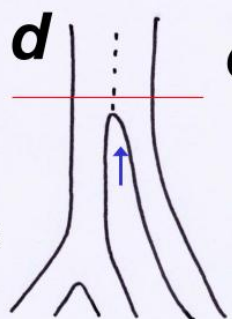
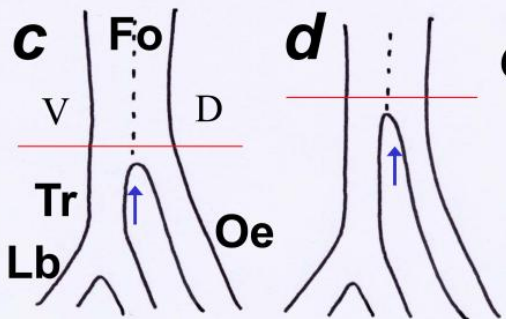
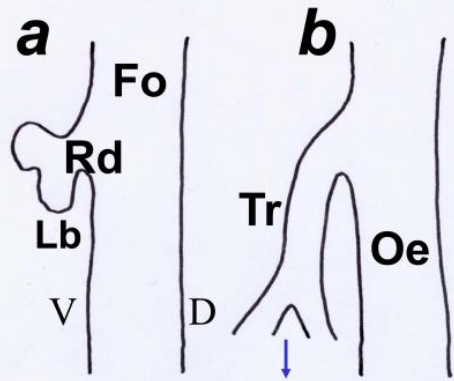
Hox gene expression is important for formation of major sphincters (red circles)



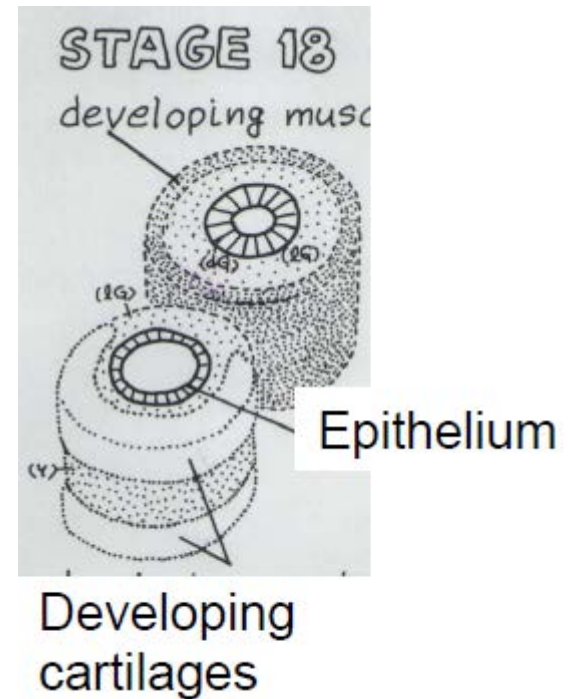
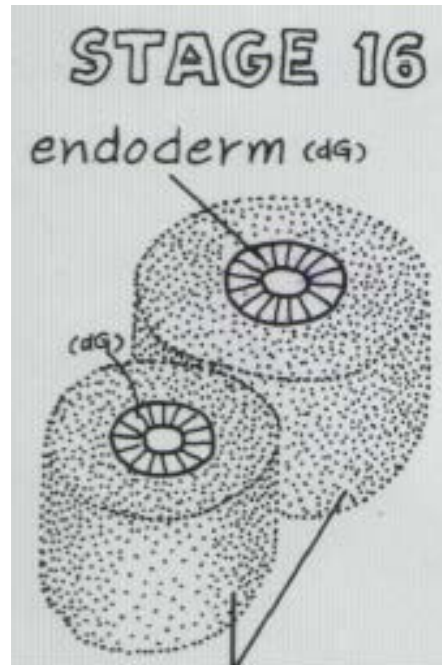
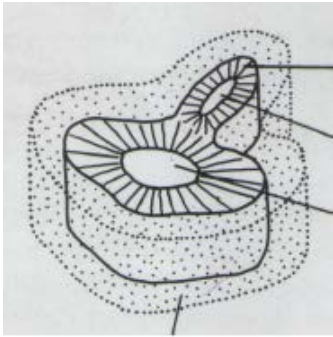
Carlson: Human Embryology and Developmental Biology, 4th Edition. Copyright © 2009 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

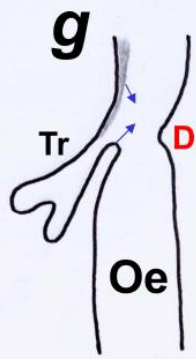
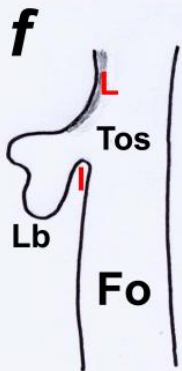
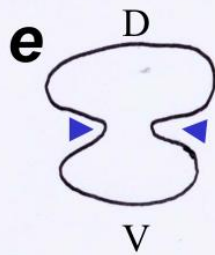
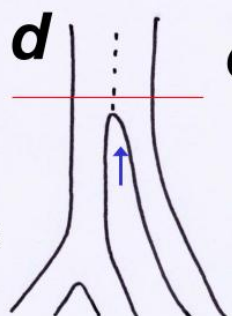
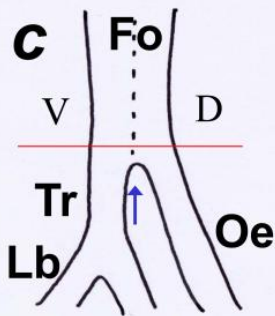
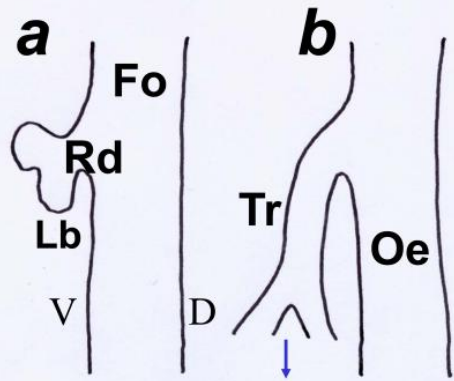
Tap and water theory

- Σύμφωνα με αυτή τη θεωρία ο διαχωρισμός οισοφάγου από το αναπνευστικό είναι αποτέλεσμα ταχείας ανάπτυξης



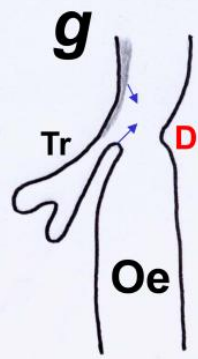
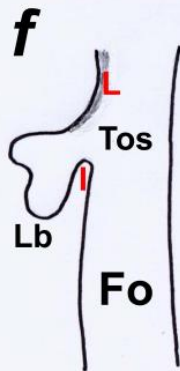
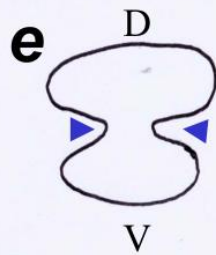
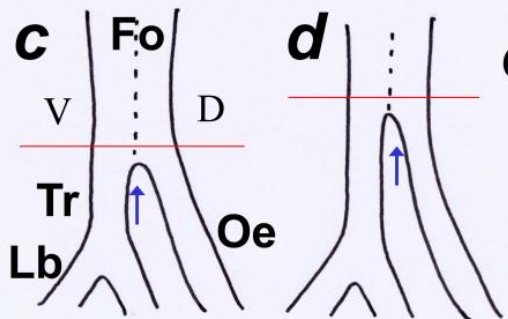
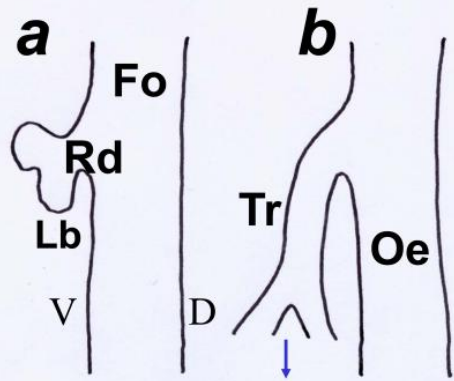
Διαδοχικά στάδια ανάπτυξης του τραχειοισοφαγικού διαφράγματος





Θεωρία των πτυχών

- Βασίζεται σε εικόνες από ΕΜ σε νεοσσούς
- 3 πτυχές:
 - λαρυγγική,
 - φαρυγγο-οισοφαγική
 - Τραχειοοισοφαγική οδηγούν στην διαχωρισμό τραχείας οισοφάγου



Τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο

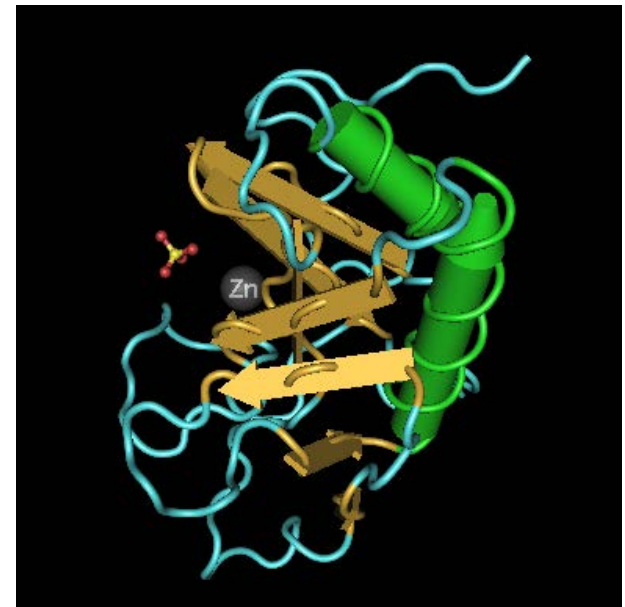
- Οφείλεται σε ατελή διαίρεση του άνω τμήματος του προσθίου εντέρου σε αναπνευστικό και οισοφαγικό τμήμα κατά τη διάρκεια της 4^{ης} εβδομάδας

Πειραματικά μοντέλα

- Απολίνωση οισοφάγου, υπερέκταση εμβρύου
- Έλλειψη βιταμίνης A
- Τερατογόνες ουσίες/φάρμακα (αδριαμυκίνη)

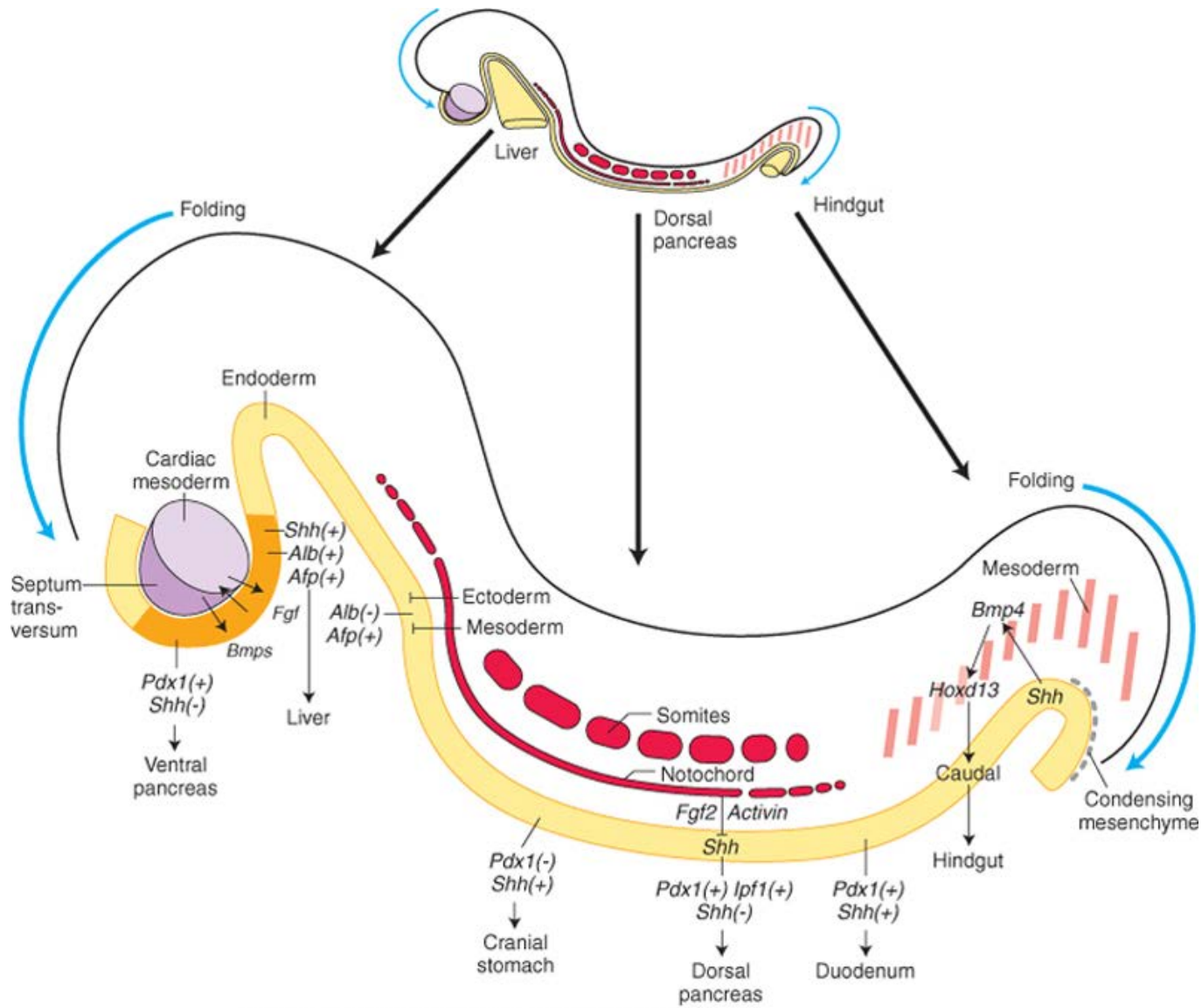
ΜΟΡΙΑΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

- Ο παράγοντας FGF-1 έχει ρυθμιστικό ρόλο στην ανάπτυξη του οισοφάγου
- Sonic Hedgehog πρωτεΐνη που ρυθμίζει την ανάπτυξη στα σπονδυλωτά (μορφογόνος) (hedgehog=σκατζόχοιρος)



Μοριακές απόψεις για την ανάπτυξη Τραχείας-Οισοφάγου

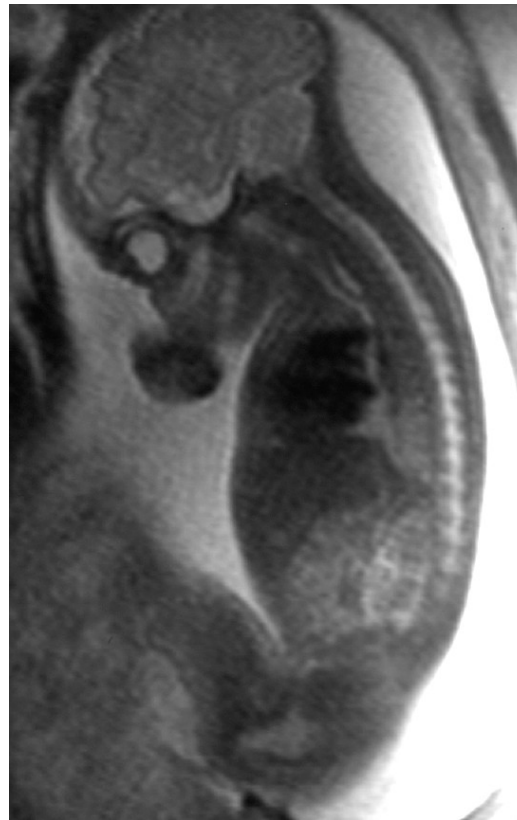
- Βασίζονται κυρίως στα πειραματικά μοντέλα
- Πρωτεΐνη Sonic Hedgehog (↓)
- Παρουσία υπολειμάτων της νωτιαίας χορδής στο πρόσθιο έντερο



Schoenwolf et al: Larsen's Human Embryology, 4th Edition.
 Copyright © 2008 by Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

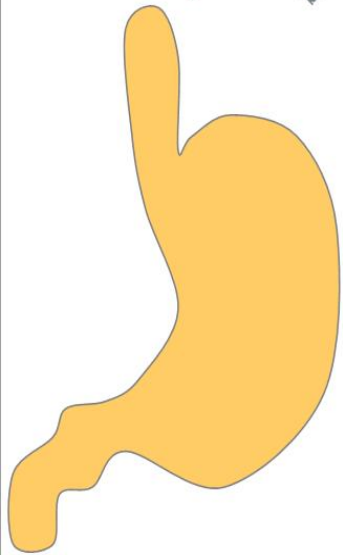
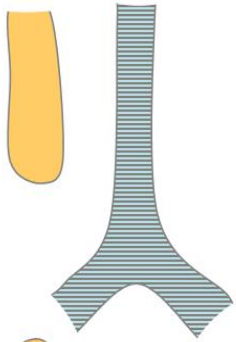
MRI Εμβρύου

- 32 εβδομάδων
- Απουσία στομάχου
- Πολυυδράμνιο

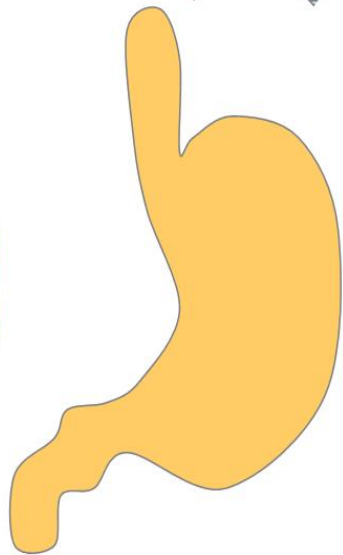
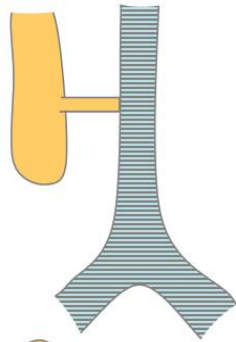


GROSS CLASSIFICATION

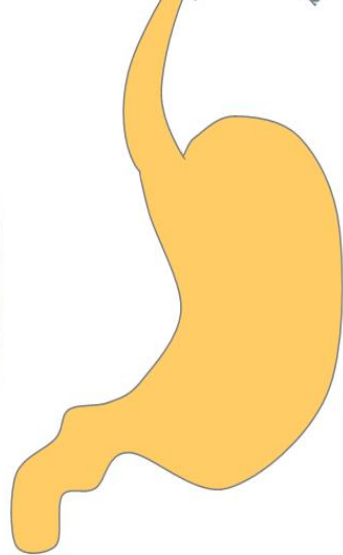
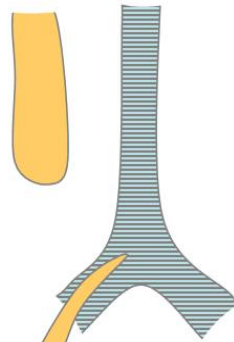
Type A



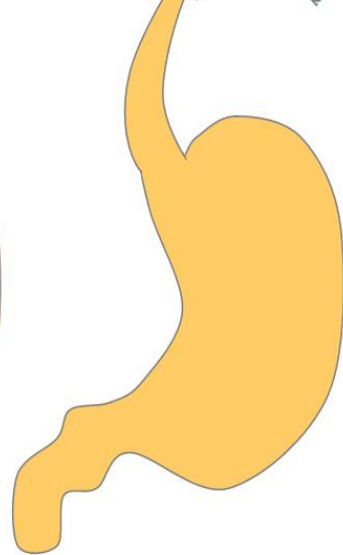
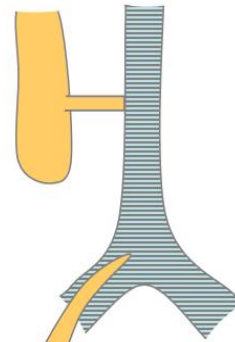
Type B



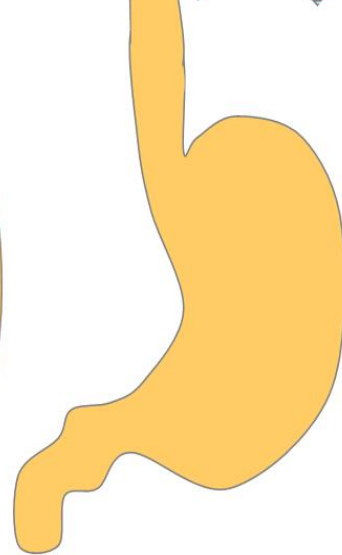
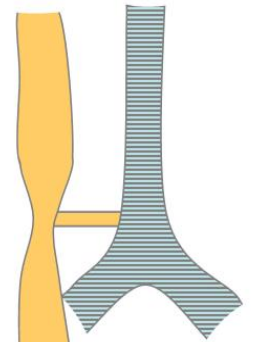
Type C



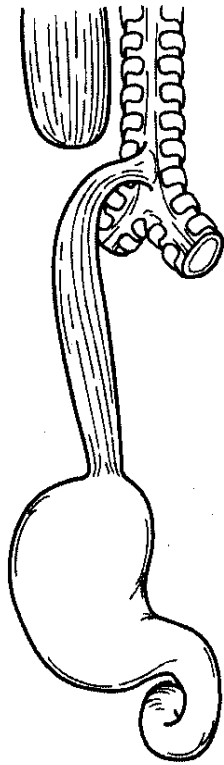
Type D



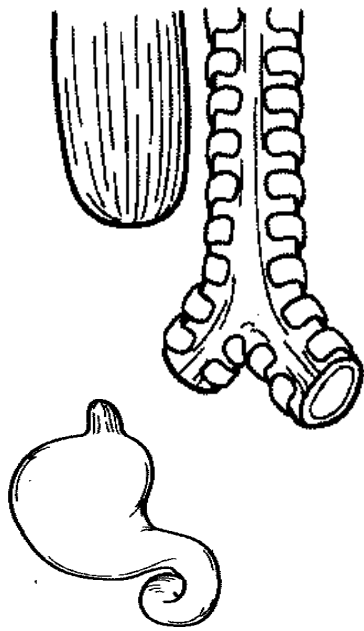
Type E



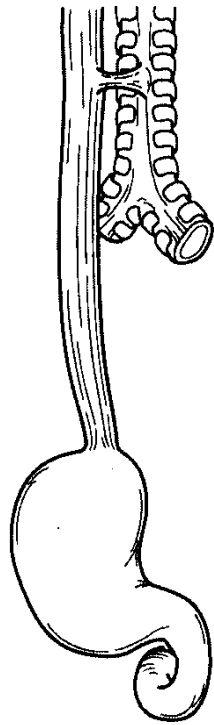
Ανατομικές Παραλλαγές



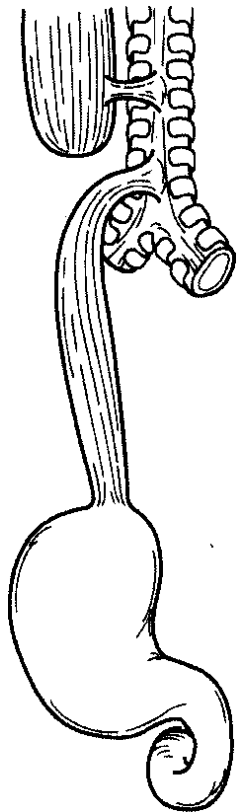
- 85%
- Συχνότερη
- Gross Type C
- VOGT Type 3B



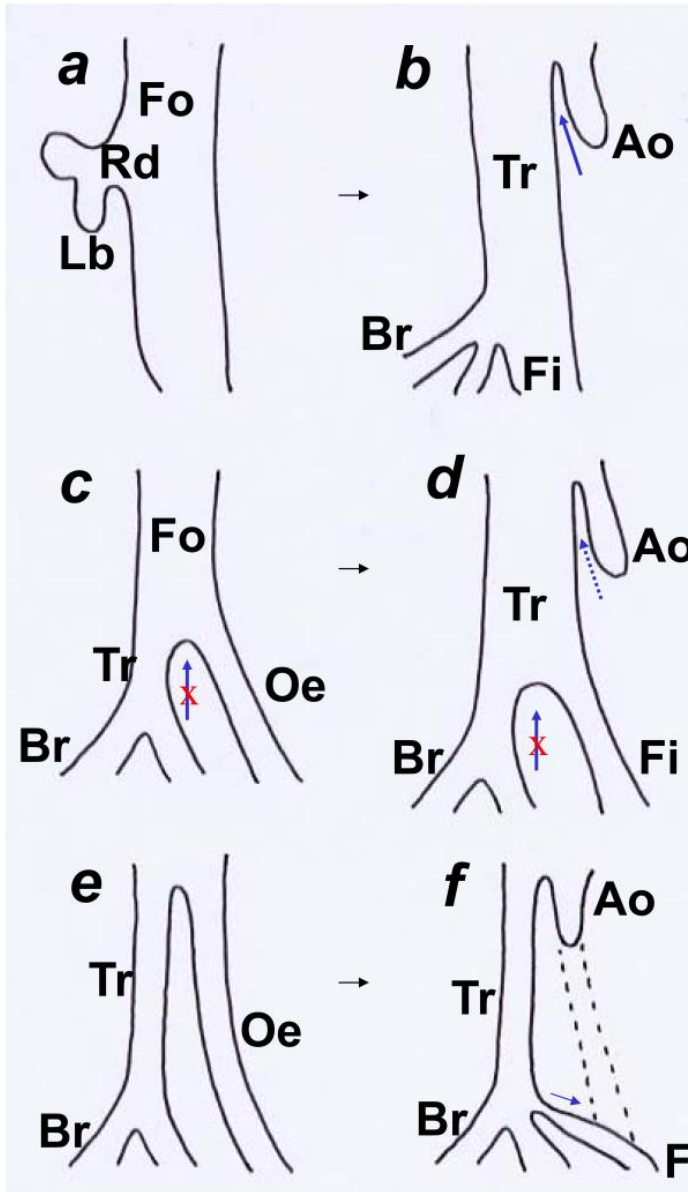
- 6%
- Χωρίς συρίγγιο
- Απουσία αέρα στην α/φ κοιλίας
- Συνήθως long gap
- VOGT Types 1&2
- Gross Type A



- 6%
- Τύπου H
- Gross Type E



- 1%
- Κεντρικό και περιφερικό συρίγγιο
- VOGT Type 3c
- Gross Type D

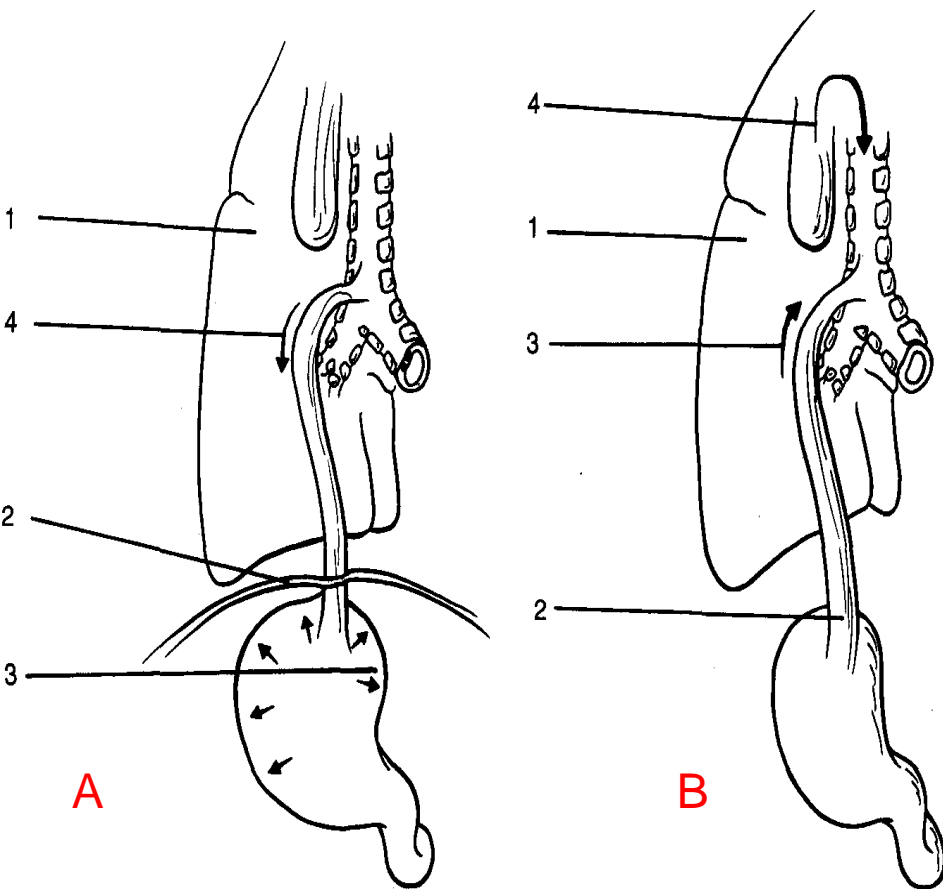


Αποτυχία ανάπτυξης

Αποτυχία διαχωρισμού

Ισχαιμικής αιτιολογίας

Επίδραση του περιφερικού συριγγίου



- Υψηλότερες πιέσεις στον αναπνευστήρα έχουν ως αποτέλεσμα περισσότερο αέρα στο πεπτικό- διάταση στομάχου- ανύψωση διαφράγματος- μείωση του αναπνεύμενου όγκου (A)
- Εισρόφηση γαστρικών υγρών, χημική πνευμονία

Name	Gene	Locus	Foregut malformations	References
CHARGE	<i>CHD7</i>	8q12	OA/TOF	(62)
Feingold	<i>MYCN</i>	2p24.1	OA/TOF	(63)
Fanconi	<i>FANCC</i>	9p22.3	OA/TOF	(64)
Anophthalmia- Esophageal-Genital (AEG)	<i>SOX2</i>	3q26.3- q27	OA/TOF	(65)
Pallister-Hall	<i>GLI3</i>	7p13	Laryngo-tracheo-oesophageal cleft	(59)
Opitz	<i>MID1</i>	Xp22	Laryngo-tracheo-oesophageal cleft	(66)
Full trisomies (13,18 & 21)			OA/TOF	(67)
3p25pter duplication			OA/TOF	(68)
5p15pter deletion			OA/TOF	(69)
13q34qter deletion			OA/TOF	(70)
17q22q23.3 deletion			OA/TOF	(71)
22q11.2 deletion			OA/TOF	(72)

Ευχαριστώ πολύ



Millie Collins on left is shown beside eight babies born at Boston Children's Hospital with esophageal atresia and/or tracheoesophageal fistula. Millie is fitted with a skin tube, that she would have to squeeze manually after she swallowed to force food and liquid into her stomach. Thank you Cathy Atkins a mother and survivor of EATEF as well as Vater and Barret's esophagus.



Bob, Millie, her son and daughter-in-law.



Millie with her husband, Bob.



Millie with skin tube.