

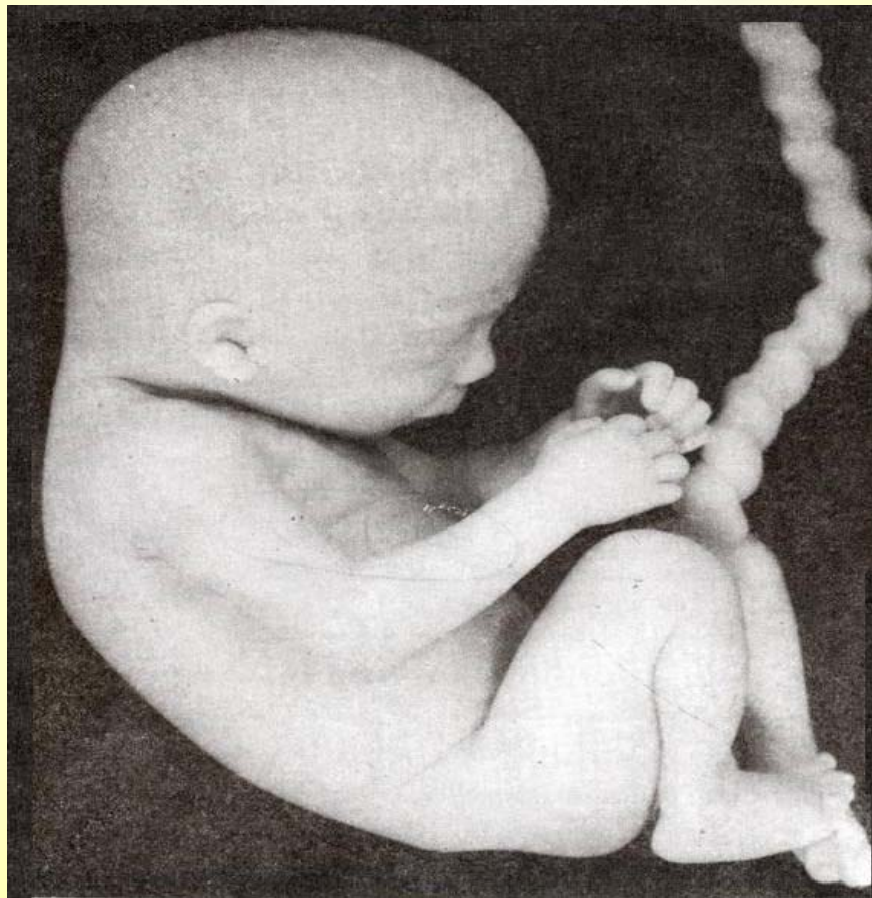


دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دانشکده پزشکی

 **Reform**

مقدمات علوم پایه ۳

جنین شناسی



مؤلف: دکتر فرهاد گرجی

مهر ۱۳۸۹

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

مقدمات علوم پایه III

جنین شناسی

دکتر فرهاد گرچی

فهرست مطالب

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
	بخش اول
۲.....	گامت سازی
	بخش دوم
۱۴.....	اولین هفته رشد
	بخش سوم
۲۶.....	دومین هفته رشد
	بخش چهارم
۳۵.....	سومین هفته رشد
	بخش پنجم
۴۵.....	سومین تا هشتمین هفته رشد
	بخش ششم
۶۶.....	ماه سوم تا تولد
	بخش هفتم
۷۴.....	ضمائم جنینی
	بخش هشتم
۸۶.....	دوقلوها
	بخش نهم
۹۵.....	نقائص زمان تولد
	بخش دهم
۱۰۷.....	روشهای تشخیصی قبل از تولد

بخش اول

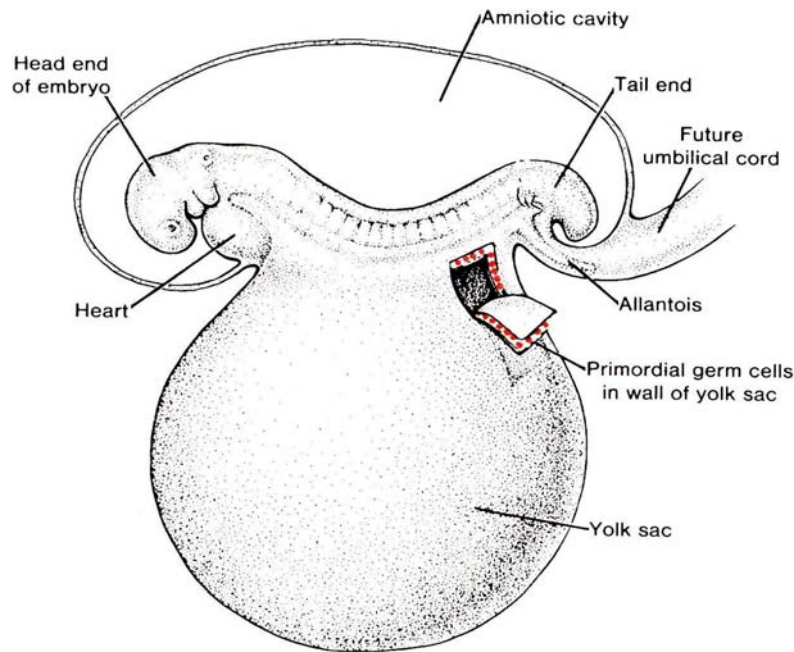
گامت سازی

بخش اول

گامت سازی (Gametogenesis)

سلولهای زایای بدوی:

رشد و تکامل با عمل باروری (fertilization) شروع می شود، فرآیندی که در طی آن گامت نر (اسپرم) و گامت ماده (اووسیت) با هم یکی شده تا زایگوت را بوجود آورند. گامتها از سلولهای زایای بدوی (primordial germ cells) بوجود می آیند که این سلولها خود در طی هفته دوم از سلولهای اپی بلاست بوجود آمده و بجدار کیسه زرده می روند. در طی هفته چهارم این سلولها از دیواره کیسه زرده بطرف غدد جنسی در حال تکامل شروع به مهاجرت می کنند. جائیکه در انتهای هفته پنجم به آن می رسند. در طی مهاجرت و نیز در زمانیکه این سلولها به غدد جنسی می رسند، بر اثر تقسیمات میتوزی تعداد آنها افزایش می یابد. سلولهای زایا جهت آماده شدن برای باروری دستخوش گامتوژنز می گردند، فرآیندی که شامل تقسیم میوزی جهت کاهش تعداد کروموزومها و تمایز سلولی جهت تکمیل بلوغ خود می باشد. (شکل ۱-۱)



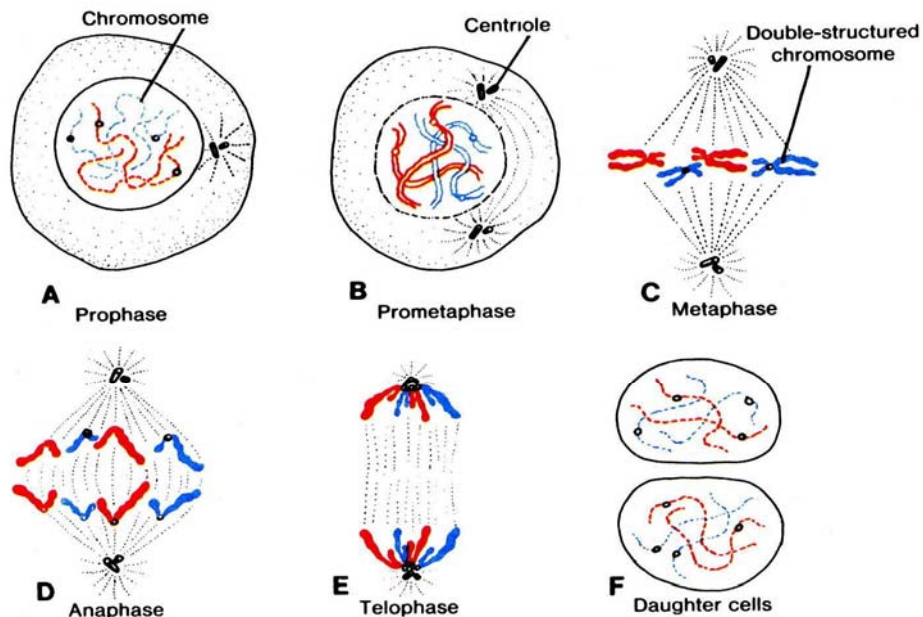
شکل ۱-۱: یک رویان در انتهای هفته سوم که موقعیت سلولهای زایای بدوی را در دیواره کیسه زرده، نزدیک به محل اتصال بندناف آبی، نشان میدهد. از این محل این سلولها بطرف غده جنسی در حال رشد مهاجرت می کنند.

باید دانست که صفات یک فرد جدید بوسیله ژنهای بخصوص که بر روی کروموزومها قرار دارند و از پدر و مادر به ارث میرسند، مشخص می شود. انسانها تخمیناً دارای ۳۵ هزار ژن بر روی ۴۶ کروموزوم می باشند. در سلولهای سوماتیک کروموزومها بصورت ۲۳ جفت همسان ظاهر شده که ۴۶ دیپلوئید را می سازند. ۲۲ جفت کروموزومهای جور، بنام کروموزومهای اتوزوم، و یک جفت کروموزومهای جنسی وجود دارد. اگر هر دو کروموزومهای جنسی XX باشند، فرد از نظر ژنتیکی مؤنث است و اگر جفت کروموزومهای جنسی XY باشد، فرد از نظر ژنتیکی مذکر است. در هر زوج، یک کروموزوم از گامت مادری، اووسیت، و

کروموزوم دیگر از گامت پدری، اسپرم، شرکت می کند. بنابراین هر گامت حاوی هاپلوئیدی از ۲۳ کروموزوم می باشد که یکی شدن آنها در زمان باروری منجر به برقراری مجدد تعداد دیپلوئیدی ۴۶ کروموزوم می گردد.

میتوز:

میتوز فرآیندی است که در طی آن یک سلول تقسیم شده و دو سلول دختری را بوجود می آورد که از نظر ژنتیکی مشابه سلول والد (اولیه) خود هستند. هر سلول دختری ترکیب کامل ۴۶ کروموزومی را بدست می آورد. قبل از اینکه یک سلول وارد مرحله تقسیم میتوزی شود، هر کروموزوم دزاکسی رابینوکلیتیک اسید (DNA) خود را دوباره سازی می کند. در طول این مرحله دوباره سازی، کروموزومها شدیداً بلند و بطور پراکنده در سرتاسر هسته پخش هستند که با میکروسکوپ نوری نمی توان آنها را تشخیص داد. با شروع میتوز، کروموزومها شروع به چنبره، منقبض و متراکم شدن می کنند. این حوادث مشخص کننده شروع مرحله پروفاز می باشند. حالا هر کروموزوم از دو زیر واحد موازی هم تشکیل شده، کروماتیدها، که توسط یک ناحیه باریک بنام سنترومر به یکدیگر متصل گردیده اند. در تمام طول مرحله پروفاز متراکم شدن کروموزومها ادامه داشته، آنها کوتاهتر و ضخیمتر می گردند. اما تنها در مرحله پرومتافاز است که کروماتیدها قابل شناسائی خواهند بود. در طول زمان متافاز کروموزومها در مدار استوائی در یک ردیف قرار گرفته و ساختمان مضاعف آنها بوضوح دیده می شود. هر یک از کروموزومها به میکروتوبولهائی که از سنترومر به سنتریول امتداد یافته اند چسبیده اند و دوک میتوزی را می سازند. بزودی سنترومر هر کروموزوم تقسیم می شود و مرحله آنافاز آغاز می گردد که در طی آن کروماتیدها به قطب مخالف دوک مهاجرت می نمایند. در انتها، در طی مرحله تلوفاز کروموزومها از حالت حلقه ای خارج شده و طویل می گردند، غلاف هسته ای مجدداً شکل می گیرد و سیتوپلاسم تقسیم می گردد. هر سلول دختری نصف تمام کروموزومهای دو برابر شده را دریافت می کند و از این رو تعداد کروموزومهای آن مشابه سلول مادر می گردد. (شکل ۱-۲)



شکل ۱-۲: مراحل مختلف میتوز. در مرحله پروفاز کروموزومها بصورت تارهای نازک دیده میشوند. کروماتیدهای مضاعف بصورت واحدهای منفرد در مرحله متافاز بوضوح دیده میشوند. در هیچ زمانی از مراحل تقسیم اعضاء یک کروموزوم واحد جفتی نمی سازند. (رنگ آبی برای کروموزومهای پدری و رنگ قرمز برای کروموزومهای مادری).

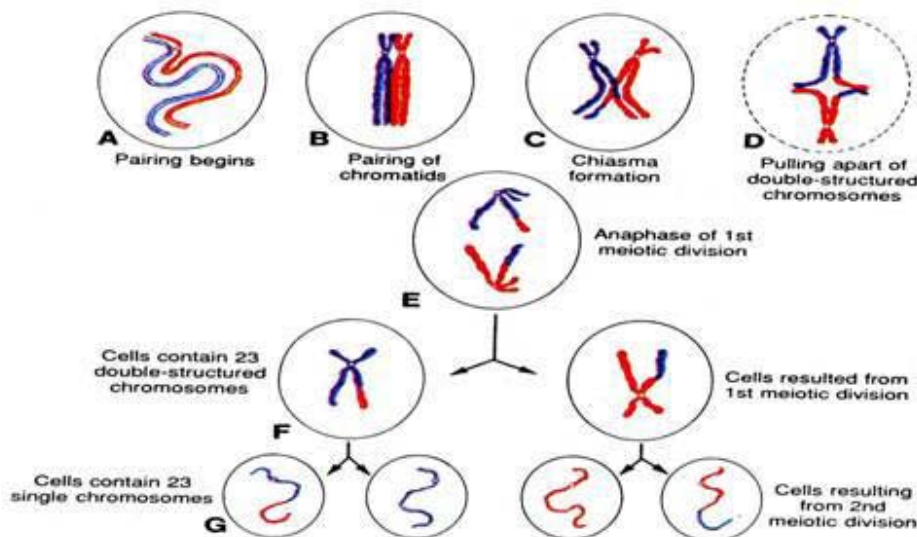
میوز:

میوز نوعی تقسیم سلولی است که در سلولهای زایا جهت ایجاد گامتهای نر و ماده، رخ میدهد. میوز جهت کاهش تعداد کروموزومها به دو تقسیم سلولی نیاز دارد، میوز I و میوز II، تا تعداد کروموزوم را کاسته و هاپلوئید با ۲۳ کروموزوم را بوجود آورد همانند تقسیم میتوزی، سلولهای زایای نر و ماده (اسپرماتوسیت ها و اووسیت های اولیه) در ابتدای میوز I (اول) DNA خود را دوباره سازی می کنند بدین ترتیب هر یک از ۴۶ کروموزوم بصورت کروماتیدهای خواهری زوج می گردند. بهرحال برخلاف میتوز، کروموزومهای همسان بصورت زوج قرار می گیرند، فرآیندی که بنام سیناپسیس نامیده می شود. دوتادوتا جور شدن بجز در مورد کروموزومهای XY دقیقاً نقطه به نقطه می باشد. زوجهای جور سپس از هم جدا شده و بصورت دو سلول دختری در می آیند. مدت کوتاهی پس از آن و در طی میوز II (دوم) کروماتیدهای خواهری از هم جدا می شوند. بنابراین هر گامت حاوی ۲۳ کروموزوم می باشد.

تبادل قطعات (cross-over):

رخدادی مهم در میوز I می باشد که در طی آن قطعات کروماتیدی بین کروموزومهای زوج همسان تبادل می یابند، قطعات کروماتیدها شکسته شده با کروموزومهای همسان جدا شده تعویض می شوند، همانگونه که جدا شدگی رخ می دهد، نقاط تبادل موقتاً یکی شده و ساختمانی شبیه به X، کیاسما، را می سازند. با هر تقسیم میوزی I تخمیناً ۳۰ تا ۴۰ تبادل (یک یا دو کروموس اور برای هر کروموزوم) و بیشتر بین ژنهایی که در بخش های دور کروموزوم هستند اتفاق می افتد. در نتیجه تقسیمات میوزی:

الف: از طریق کراس اور تنوع ژنتیکی افزایش یافته که پخش مجدد مواد ژنتیکی را از طریق انتشار تصادفی کروموزومهای همسان به سلولهای خواهرسبب می شود.
 ب: هر سلول زایا حاوی تعداد هاپلوئید کروموزوم می گردد، بدین ترتیب در باروری مجدداً تعداد دیپلوئید ۴۶ کروموزوم بحالت نخست بر می گردد. (شکل ۳-۱)



شکل ۳-۱: نخستین و دومین تقسیم میوزی. A، کروموزومهای همولوگ بیکدیگر نزدیک می شوند. B، کروموزومهای همولوگ جفت شده و هر یک از اعضاء جفت حاوی دو کروماتید هستند. C، کروموزومهای همولوگ جفت شده و نزدیک هم قطعات کروماتیدها را با یکدیگر مبادله می نمایند (کراس اور). به محل اتصال (کیاسما) توجه نمایند. D، کروموزومها با ساختمان دوگانه از یکدیگر جدا می شوند. F، مرحله آنافاز نخستین تقسیم میوزی، G و F، در هنگام دومین تقسیم میوزی کروموزومها با ساختمان دوگانه در ناحیه سنترومر شکاف برمیدارند. در کامل شدن تقسیم کروموزومها، هر یک از چهار سلول دختری از یکدیگر متفاوتند.

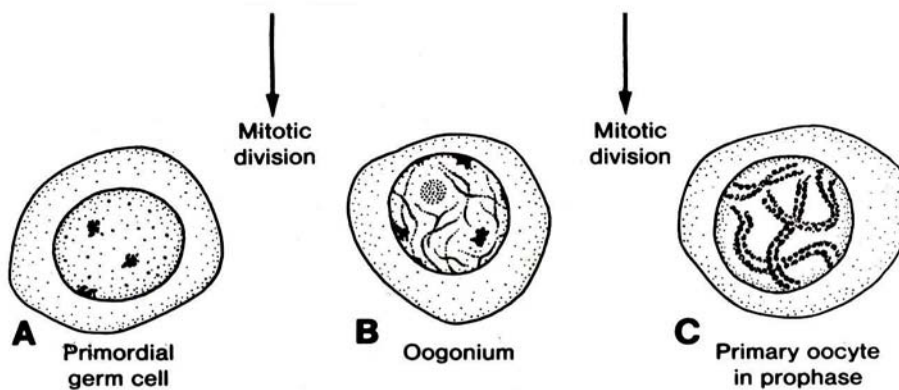
اجسام قطبی:

در طی میوز I از اووسیت اولیه چهار سلول دختری بوجود می آید که هر یک دارای $22+1X$ کروموزوم می باشند. بهر صورت فقط یکی از آنها بصورت گامت بالغ، اووسیت، رشد نموده و سه تای دیگر، اجسام قطبی، مقدار کمی سیتوپلاسم کسب کرده، و در طی رشد بعدی دژنره می شوند. بهمین ترتیب، یک اسپرمتوسیت اولیه نیز چهار سلول دختری را بوجود می آورد که دو سلول آن حاوی $22+1X$ و دو سلول دیگر $22+1Y$ کروموزوم می باشند. بهر صورت برخلاف شکل گیری اووسیت، هر چهار سلول آن بصورت گامت بالغ در می آیند.

مراحل تخمک سازی (oogenesis):

بالغ شدن اووسیت قبل از تولد شروع می شود. وقتی که سلولهای زایای بدوی به غدد جنسی (گوناها) که بطور ژنتیکی مؤنث هستند می رسند به اووگونی تمایز می یابند. این سلولها تعدادی تقسیمات میتوزی انجام می دهند و در انتهای ماه سوم بصورت خوشه هائی که توسط لایه ای از سلولهای پوششی پهن احاطه شده اند مرتب می شوند. در حالیکه اووگونیهای موجود در یک خوشه احتمالاً از یک سلول مشتق گردیده اند، سلولهای اپی تلیالی پهن که سلولهای فولیکولی نامیده می شوند از سلولهای پوششی سطحی که تخمدان را می پوشانند منشاء می گیرند.

بیشتر اووگونیهها به تقسیم میتوزی خود ادامه می دهند لکن برخی از آنها تقسیم سلولی خود را در مرحله پروفاز میوز I متوقف ساخته و اووسیت ابتدائی را می سازند. در طی چند ماه بعدی تعداد اووگونیهها بسرعت زیاد می شوند و در پنجمین ماه رشد تعداد تمامی سلولهای زایا در تخمدان به حداکثر خود که حدود هفت میلیون تخمین زده می شود می رسند. در این زمان مرگ سلول شروع شده و بسیاری از اووگونیهها و همچنین اووسیتهای ابتدائی تحلیل می روند. در ماه هفتم بیشتر اووگونیهها تحلیل رفته اند بجز تعدادی که نزدیک به سطح تخمدان قرار دارند. بهرحال، تمام اووسیت های ابتدائی زنده باقی مانده، وارد مرحله پروفاز تقسیم میوزی I شده اند و در این زمان بیشتر آنها بطور انفرادی توسط لایه ای از سلولهای پوششی پهن احاطه گردیده اند. یک اووسیت ابتدائی همراه با سلولهای پوششی پهن اطرافش بعنوان یک فولیکول بدوی (primordial follicle) شناخته می شود. (شکل ۴-۱)



شکل ۴-۱: تمایز سلولهای زایای بدوی به اووگونی مدتی کوتاه پس از رسیدن آنها به تخمدان شروع میشود. در سومین ماه تکامل برخی از اووگونیهها به اووسیت ابتدائی تبدیل شده که وارد پروفاز نخستین تقسیم میوزی خود میشوند. این مرحله پروفاز ممکنست چهل سال یا بیشتر طول بکشد و فقط زمانی تمام میشود که سلولها بلوغ نهائی خود را شروع نمایند. در طول این مدت سلول، ۴۶ کروموزوم با ساختمان مضاعف دارد.

بالغ شدن اووسیت در زمان بلوغ ادامه می یابد. نزدیک به زمان تولد تمام اووسیت های ابتدائی پروفاز I خود را شروع کرده اند، لکن بجای آنکه به مرحله متافاز پیشرفت نمایند وارد مرحله رکود، مرحله دیپلوتن (Diplotene stage) می گردند، مرحله استراحتی که در طی پروفاز بوده و با شبکه کروماتینی تورمانندی مشخص می شود. اووسیت ابتدائی در پروفاز باقی مانده و نخستین تقسیم میوزی خود را قبل از رسیدن به سن بلوغ تمام نمی کند و این ظاهراً بعلت وجود ماده ممانعت کننده از بلوغ اووسیت (OMI) که توسط سلولهای فولیکولی ترشح می گردند می باشد. تعداد تمامی اووسیت های ابتدائی در زمان تولد تخمیناً از هفتصد هزار تا دو میلیون می باشد. طی سالهای آتی کودکی بیشتر اووسیت ها تحلیل می روند بطوریکه در شروع بلوغ فقط چهار صد هزار باقی می ماند و کمتر از پانصد عدد تخمک گذاری می گردد. برخی از اووسیت هایی که در اواخر عمر باروری به بلوغ می رسند، بمدت چهل سال یا بیشتر تا زمان تخمک گذاری در مرحله دیپلوتن نخستین تقسیم میوزی خوابیده بوده اند. آیا مرحله دیپلوتن مناسب ترین مرحله برای حفاظت اووسیت بر علیه عوامل محیطی می باشد؟ تاکنون شناخته نشده است. این واقعیت که خطر داشتن بچه های مبتلا به ناهنجاریهای کروموزومی با افزایش سن مادر زیاد می شود بیانگر این است که اووسیت اولیه به صدماتی که در طول عمر آنها، به آنها وارد می شود آسیب پذیر هستند. در زمان بلوغ جنسی حوضچه ای از فولیکولهای در حال رشد تشکیل می شود که بطور دائم از فولیکولهای بدوی تأمین می گردند. در هر ماه ۱۵ تا ۲۰ فولیکول از این حوضچه انتخاب شده و با عبور از سه مرحله زیر تکامل خود را آغاز می نمایند:

۱- مرحله ابتدائی یا پیش حفره ای

۲- مرحله ثانویه یا حفره ای (که بنام فولیکول حبابی یا گرافین نیز نامیده می شوند)

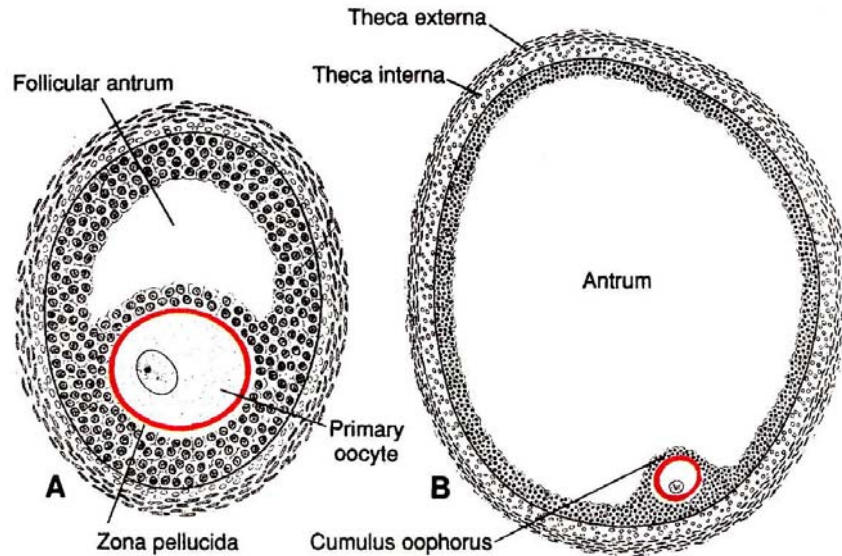
۳- مرحله پیش از تخمک گذاری

از نظر زمانی، مرحله حفره ای طولانی تر از بقیه مراحل است در حالیکه زمان مرحله پیش از تخمک گذاری تخمیناً به ۳۷ ساعت قبل از تخمک گذاری اطلاق می شود. همانگونه که اووسیت ابتدائی شروع به رشد می کنند، سلولهای فولیکولی اطرافش از حالت پهن به حالت مکعبی تغییر شکل می دهند و یک پوشش اپی تلیالی چند لایه ای از سلولهای گرانولوزا را تشکیل می دهند، که در مجموع فولیکول ابتدائی نامیده می شود. سلولهای گرانولوزای مستقر در غشاء پایه، آنها را از سلولهای استرومائی اطراف که تک فولیکولی را می سازند جدا می نمایند. همچنین سلولهای گرانولوزا و اووسیت، لایه ای از گلیکوپروتئین را بر روی سطح اووسیت ترشح می نمایند و منطقه شفاف (Zona pellucida) را می سازند. همانطور که فولیکولها به رشد خود ادامه می دهند، سلولهای تک فولیکولی یک لایه داخلی متشکل از سلولهای ترشحی، تک داخلی، و یک کپسول فیبروی خارجی، تک خارجی، را سازمان می دهند. از سلولهای فولیکولی نیز استتاله های کوچک انگشتی شکل از منطقه شفاف عبور کرده و با میکروویلی های غشاء پلاسمائی اووسیت درهم می شوند. این استتاله ها جهت انتقال مواد از سلولهای فولیکولی به اووسیت مهم است.

همانگونه که تکامل ادامه می یابد، فضاها پر از مایعی در بین سلولهای گرانولوزا بوجود می آیند. بهم پیوستن این فضاها با یکدیگر آنترم (Antrum) را بوجود می آورد و اکنون فولیکول را فولیکول ثانویه (حبابی، گرافین) می نامند. در ابتدا انترفولیکولها، هلالی شکل می باشد لکن با گذشت زمان بسیار بزرگ می شود. سلولهای گرانولوزای اطراف اووسیت دست نخورده باقی مانده و تشکیل کومولوس اووفوروس (cumulus oophorus) را میدهند. بهنگام بلوغ، فولیکول ثانویه ممکن است قطری برابر با ۲۵ میلیمتر یا بیشتر داشته باشد. این فولیکولها توسط تک داخلی (Theca interna) احاطه شده اند که متشکل از سلولهای است که خاصیت ترشح استروئید را داشته و سرشار از رگهای خونی است و نیز تک خارجی (Theca externa) که بتدریج با استرومائی تخمدانی یکی می شود، می باشد.

با هر چرخه تخمدانی تعدادی از فولیکولها با هم شروع به رشد می کنند لکن معمولاً فقط یکی از آنها به بلوغ کامل می رسد و فولیکولهای دیگر تحلیل می روند. وقتی که فولیکول ثانویه بالغ شد ترشح هورمون لوتئینز کننده (LH)، رشد مرحله پیش از تخمک گذاری را تحریک می نماید. میوز I کامل شده و منجر به تشکیل دو سلول دختری با اندازه های غیر مساوی می گردد که هر یک از آنها ۲۳ کروموزوم با ساختمان مضاعف دارند. یک سلول، اووسیت ثانوی، بیشتر سیتوپلاسم را بدست می آورد در

حالی که دیگری، جسم قطبی یکم، عملاً چیزی از سیتوپلاسم دریافت نمی کند. جسم قطبی یکم بین منطقه شفاف و غشاء سلول اووسیت ثانوی در فضای اطراف زرده ای قرار گرفته است. سپس سلول (اووسیت ثانویه) وارد مرحله میوز II می گردد لکن تخمیناً ۳ ساعت قبل از تخمک گذاری در مرحله متافاز توقف می نماید. دومین تقسیم میوزی فقط زمانی کامل می شود که اووسیت بارور گردد در غیر این صورت حدوداً بیست و چهار ساعت پس از تخمک گذاری سلول تحلیل می رود. در جسم قطبی یکم نیز همیشه تقسیم ثانوی بوجود می آید. (شکل ۵-۱)



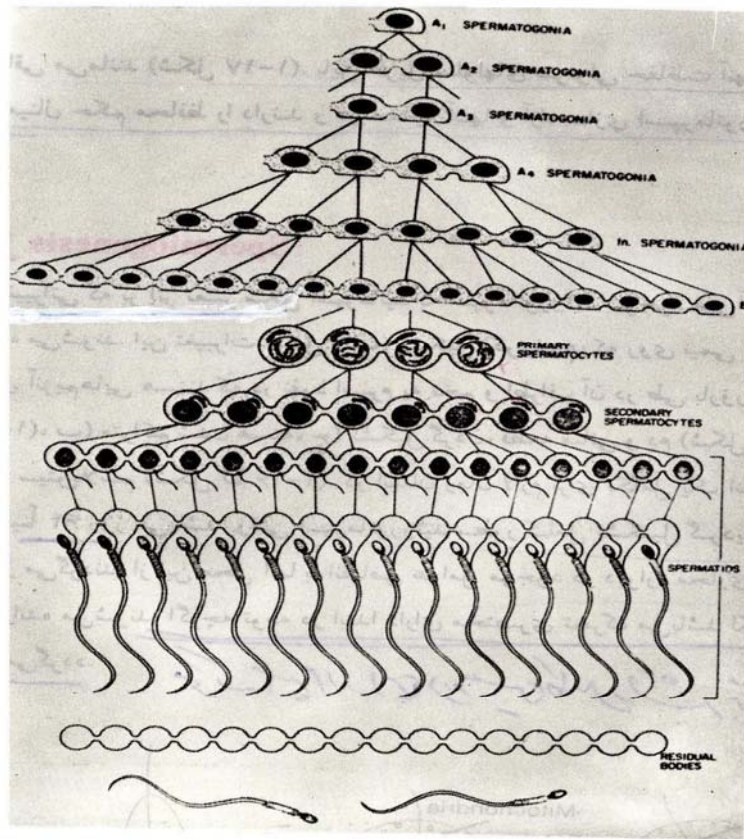
شکل ۵-۱: فولیکول مرحله ثانویه (حفره دار) A؛ اووسیت توسط منطقه شفاف احاطه شده و خارج از مرکز قرار دارد؛ آنترفولیکول بر اثر جمع شدن مایع موجود در بین سلولها شکل می گیرد. بطرز قرار گرفتن سلولهای تک داخلی و تک خارجی توجه شود. B؛ فولیکول جایی بالغ یا فولیکول گراف، حفره فولیکولی ب میزان قابل توجهی اتساع یافته و پر از مایع فولیکولی شده و بوسیله لایه مطبقی از سلولهای فولیکولی احاطه شده است. اووسیت توسط توده ای از سلولهای گرانولوزا بنام کومولوس اووفوروس احاطه گردیده است.

اسپرماتوژنز (Spermatogenesis):

بالغ شدن اسپرم در زمان بلوغ شروع می شود. اسپرماتوژنز که از زمان بلوغ شروع می شود شامل تمام حوادثی است که در طی آن اسپرماتوگونی به اسپرماتوزوئید (تومه) تمایز می یابد. در موقع تولد سلولهای زایا در پسرها را می توان در طنابهای جنسی بیضه بصورت سلولهای بزرگ و رنگ پریده که توسط سلولهای پشتیبان احاطه شده اند مشاهده نمود. سلولهای پشتیبان که از اپی تلیوم سطحی غده بهمان طریقی که سلولهای فولیکولی تولید شده اند بوجود می آیند و تبدیل به سلولهای نگهدارنده یا سلولهای سرتولی (sustentacular or sertoli cells) می شوند.

مدتی کوتاه قبل از بلوغ، طناب‌های جنسی دارای یک مجرا گردیده و به لوله‌های توماب ساز (منی ساز) تبدیل می‌گردند. حدوداً در همان زمان، سلول‌های زایای بدوی سلول‌های اصلی (stem cells) اسپرماتوگونیائی را می‌سازند. با فواصل منظم، از این اجتماع سلول‌های اصلی، سلول‌هایی برای ساختن اسپرماتوگونی نوع A که ایجاد آن بطور مشخص آغاز گر اسپرماتوژنز می‌باشد، بوجود می‌آید. سلول‌های نوع A بر اثر تعداد محدودی از تقسیمات میتوزی، دودمانی از سلول‌ها را می‌سازند. سلول‌های ایجاد شده از آخرین تقسیم، اسپرماتوگونی‌های نوع B را بوجود می‌آورند که پس از تقسیم اسپرماتوسیت اولیه را می‌سازند. پس از آن اسپرماتوسیت اولیه وارد یک مرحله پروفاز طولانی (۲۲ روز) می‌گردد و بدنبال آن بر اثر تکمیل سریع تقسیم میوزی اول اسپرماتوسیت ثانویه ایجاد می‌شود. این سلول‌ها بلافاصله در طی دومین تقسیم میوزی اسپرماتیدهای هاپلوئید را بوجود می‌آورند. در سراسر این حوادث از زمانی که سلول‌های نوع A اجتماع سلول‌های اصلی را ترک می‌کنند، تا تشکیل اسپرماتید، سیتوکینز ناکامل است و نسل‌های متوالی سلولی توسط پله‌های سیتوپلاسمی بیکدیگر متصل هستند. بدین ترتیب نسل‌های یک اسپرماتوگونیوم نوع A منفرد تشکیل دودمانی از سلول‌های زایا را می‌دهند که در سراسر دوره تمایز در تماس با یکدیگر می‌باشند. بعلاوه اسپرماتوگونیوم و اسپرماتیدها در سراسر تکاملشان در فواصل عمقی سلول‌های سرتولی متصل بیکدیگر باقی می‌مانند. بدین طریق سلول‌های سرتولی حفاظت آنها را تدارک دیده و برای سلول‌های زایا حکم محافظ را دارند و در تغذیه آنها و آزاد سازی اسپرماتوزوئید بالغ کمک می‌نمایند.

اسپرماتوژنز بوسیله هورمون لوتئینه کننده (LH) که از هیپوفیز ترشح می‌شود تنظیم می‌گردد. LH به گیرنده‌های روی سلول‌های لیدیک متصل شده و تولید تستوسترون را باعث می‌شود که به نوبه خود با اتصال به سلول‌های سرتولی اسپرماتوژنز را جلو می‌برد. هورمون محرک فولیکول (FSH) نیز ضروری است. زیرا این هورمون نیز به سلول‌های سرتولی متصل شده و باعث تحریک تولید مایع بیضه ای و ساخت پروتئین‌های گیرنده‌های اندروژنی داخل سلولی می‌گردد. (شکل ۶-۱)



شکل ۶-۱: ترسیمی که منشاء دودمانی سلولهای ژرمینال مذکر را نشان می‌دهد. فقط اولیه‌ترین نوع A اسپرماتوگونیاها متحمل سیتوکی‌توز کامل شده تا جمعیت سلول اصلی را تکمیل نمایند. هنگامی که سلولهای نوع A جمعیت سلولی اصلی را ترک می‌کنند پلهای سیتوپلاسمی سلولها را به یکدیگر در تقسیمات پیاپی بعدی متصل می‌کند تا اینکه هر یک از سلولهای اسپرم از اجسام باقی مانده جدا شوند. در حقیقت تعداد سلولهای بهم مرتبط فردی بمراتب زیادتر از آن چیزی است که در این تصویر آمده است.

اسپرمیوژنز (spermiogenesis):

سلسله تغییراتی که بر اثر تغییر شکل اسپرماتید به اسپرماتوزوئید بوجود می‌آید، اسپرمیوژنز نامیده می‌شوند. این تغییرات شامل:
الف- تشکیل اکروزوم، که روی نیمی از سطح هسته ای را پوشانده و حاوی آنزیمهایی هستند که در نفوذ اسپرم به تخم و اطراف آن در طی باروری کمک می‌کنند.

ب- متراکم شدن هسته

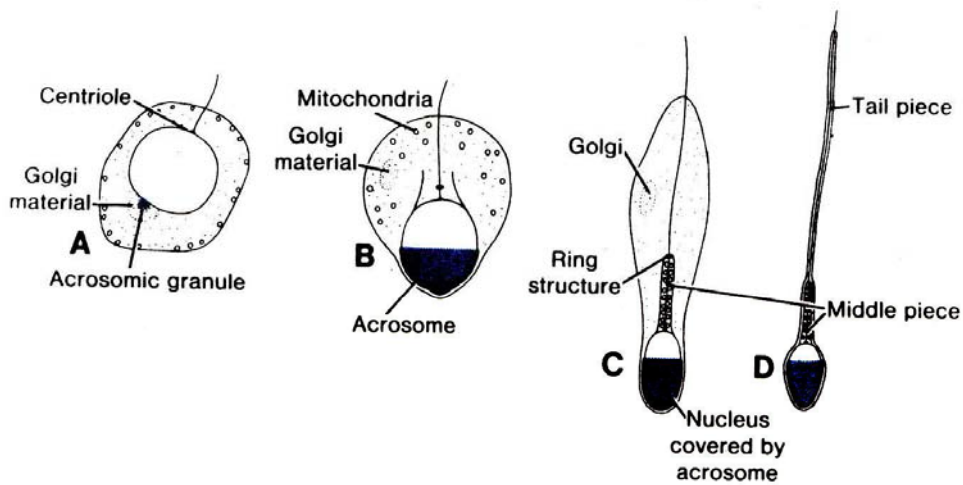
ج- تشکیل گردن، قطعه میانی و دم

د- ریزش قسمت زیادی سیتوپلاسم

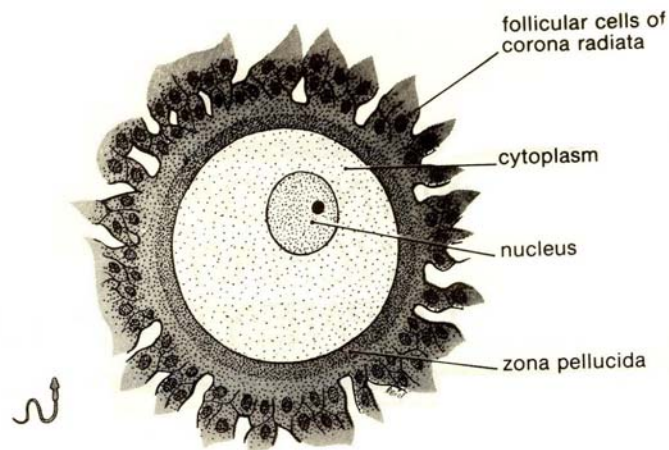
در انسان زمان لازم برای تکامل یک اسپرماتوگونیم به یک تومه بالغ تخمیناً ۶۴ روز می‌باشد.

وقتی اسپرماتوزوئید بطور کامل تشکیل گردید، وارد مجاری لوله های توماب ساز می‌گردند. از این محل آنها با انقباض عوامل موجود در دیواره مجاری منی ساز بطرف اپیدیدیم رانده می‌شوند. اگر چه تومه در ابتدا دارای مختصری تحرک می‌باشد

لکن در اپیدیدیم دارای حرکت کامل می‌گردد. (شکل ۷-۱ و ۸-۱)



شکل ۷-۱: مراحل مهم از تغییر شکل اسپرماتید انسانی به اسپرماتوزوئید (تومه).



شکل ۸-۱- مقایسه اندازه گامت مذکر و مؤنث (بزرگنمایی ۲۰۰×)

گامت های غیر طبیعی:

سن مطلوب مادر را برای بارداری معمولاً ۱۸ تا ۳۵ سالگی در نظر می گیرند. ناهنجاریهای احتمالی کروموزومی در جنین، به میزان قابل توجهی بعد از سن ۳۵ سالگی افزایش می یابد. در این دامنه سنی، امکان ابتلا نوزاد به سندرم داون و سایر اشکال تریزومی، بسیار محسوس است. همچنین سن بالای پدر یا مادر در زمان نزدیکی مناسب نیست، زیرا احتمال ایجاد موتاسیون های ژنی همگام با سن افزایش می یابد. و هر چه سن والدین در زمان نزدیکی بیشتر باشد، احتمال وجود موتاسیونها که به جنین به ارث می رسد، بیشتر خواهد بود.

ناهنجاریهای کروموزومی در گامت ها:

گاهی اوقات در جریان تقسیم میوز، کروموزوم های همولوگ در جدا شدن و مهاجرت به قطبهای مخالف سلول، دچار نارسائی می گردند. ماحصل این خطا در تقسیم سلولی، بنام (nondisjunction)، پیدایش گامت هایی با ۲۴ کروموزوم و گروهی با ۲۲ کروموزوم می باشد.

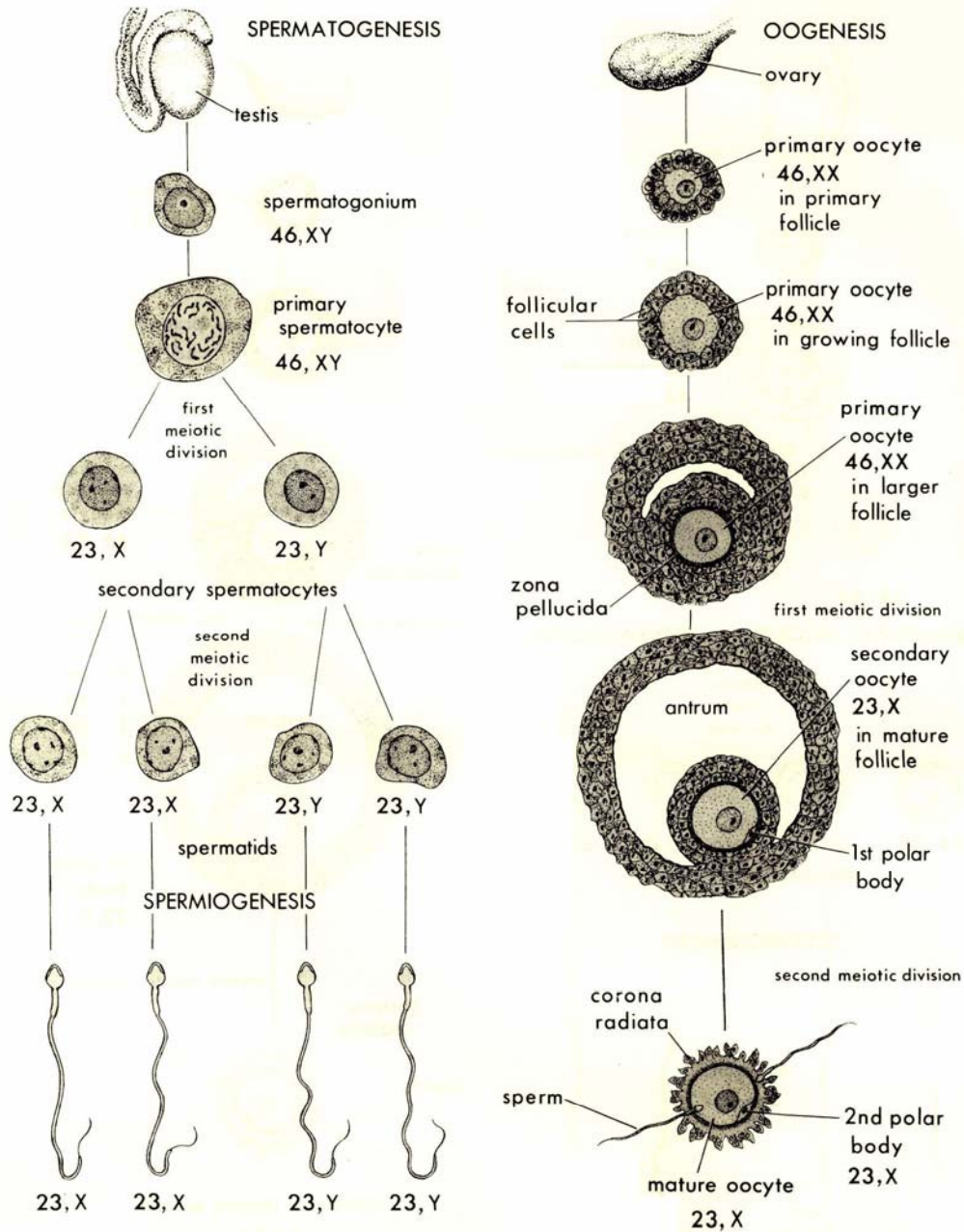
اگر در جریان لقاح گامت ۲۴ کروموزومی با یک گامت ۲۳ کروموزومی ترکیب شود، زیگوتی با ۴۷ کروموزوم تشکیل می شود. این حالت را تریزومی می گویند که ناشی از وجود ۳ جزء در یک کروموزوم مشخص، هست (بجای دو جزء طبیعی) و اگر گامتی با ۲۲ کروموزوم با یک گامت طبیعی ترکیب شود، زیگوت ۴۵ کروموزوم خواهد داشت. این حالت را مونوزومی می گویند زیرا فقط یک جزء یک کروموزوم مشخص، موجود است و بدین ترتیب انواع اختلالات کروموزومی ایجاد می گردد (برای مطالعه اختلالات کروموزومی شایع به کتب مرجع این مبحث مراجعه نمائید).

ناهنجاریهای شکلی گامت ها:

اسپرم ها در مایع منی، ممکن است غیرطبیعی باشند (مثلاً وجود دو سر یا دو دم)، که بعلت فقدان تحرک کافی، اووسیت را بارور نمی کنند. اکثریت قریب به اتفاق اسپرم هایی که شکل غیرطبیعی دارند، قادر به عبور از مخاط کانال سرویکس نمی باشند. اشعه X، واکنش های آلرژیک شدید و برخی از عوامل مشخص ضد اسپرماتوژنز، اشکال مختلف اسپرم های غیرطبیعی را افزایش می دهند، (در انسان)، چنین اسپرم هایی درامر باروری مؤثر نیستند، اما اگر تعداد اسپرمهای معیوب از ۳۰٪ کل اسپرم ها بیشتر شوند احتمال ناباروری افزایش می یابد.

و همچنین گرچه ممکن است برخی از اووسیت ها ۳-۲ هسته داشته باشند، اما احتمالاً هرگز بالغ نمی شوند. برخی از فولیکول های غیرطبیعی با ۲ اووسیت یا بیشتر، ممکن است وجود داشته باشند، ولی این پدیده در زنان شایع نیست. این فولیکول های مرکب می توانند مسئول تعدد نوزادان متولد شده، باشند. اما پذیرفته شده که بیشتر آنان هیچگاه بالغ نمی شوند تا بتوانند در جریان اوولاسیون، اووسیت را رها کنند. (شکل ۹-۱ و ۱۰-۱)

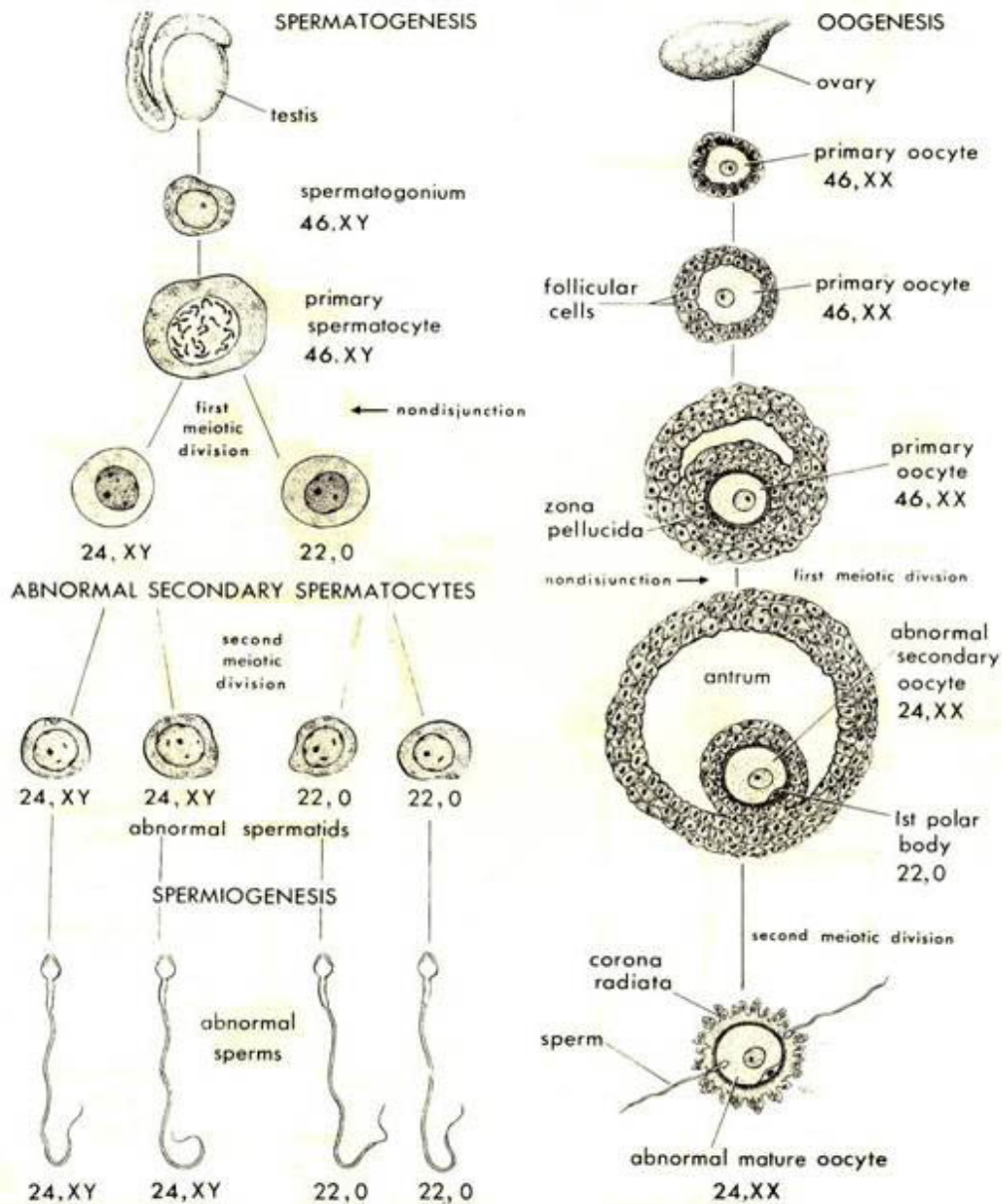
NORMAL GAMETOGENESIS



(تعداد هاپلوئید ۲۳) تقلیل می‌یابد. ۲ - از یک اسپرماتوسیت اولیه، ۴ اسپرم ساخته می‌شوند درحالی‌که از تکامل یک اووسیت اولیه، یک اووسیت بالغ ایجاد می‌گردد. ۳ - در جریان اووژنز، قسمت اعظم سیتوپلاسم در سلول بزرگ تخمک یا اووسیت بالغ قرار می‌گیرد. اجسام قطبی سلول‌های کوچکی هستند که در نهایت تحلیل می‌روند و تخمکی را تشکیل نمی‌دهند.

شکل ۹-۱: گامتوژنز طبیعی: مقایسه‌ای میان اسپرماتوژنز و اووژنز، که بطور معمول از زمان بلوغ آغاز می‌شود. در این شکل اووگونی نشان داده نشده، زیرا تمام سلول‌های اووگونی پیش از تولد به اووسیت اولیه تمایز می‌یابند. کروموزوم سلول زایگر در هر مرحله مشخص شده. اعداد مابین تعداد کامل کروموزوم‌ها (از جمله کروموزوم جنسی) می‌باشد. به این نکات توجه کنید که ۱ - متعاقب دو تقسیم میوز، تعداد دیپلوئید کروموزوم‌ها: ۴۶ به نیم

ABNORMAL GAMETOGENESIS



شکل ۱۰-۱: گامتوزن غیرطبیعی: یک اشتباه در تقسیم سلولی که منجر به توزیع غیرطبیعی کروموزوم در سلول های زایگر می گردد (Nondisjunction) نمایش داده شده. (در اینجا عدم تفکیک کروموزوم های جنسی بیان شده که چنین نقص مشابهی در هنگام تقسیم کروموزومهای اتوزوم، نیز امکان پذیر است). وقوع Nondisjunction در اولین تقسیم میوز در جریان اسپرماتوزن باعث می شود که یک اسپرماتوسیت ثانویه، ۲۲ کروموزوم اتوزوم و یک کروموزوم X و یک Y داشته باشد و سلول دیگر فقط ۲۲ کروموزوم اتوزوم (بدون کروموزوم جنسی) دارد. به همین ترتیب، Nondisjunction در جریان اوونز سبب ساخت یک اووسیت با ۲۲ کروموزوم اتوزوم و ۲ کروموزوم X می گردد. سلول دیگر فقط ۲۲ کروموزوم اتوزوم، بدون کروموزوم جنسی دارد.

بخش دوم

اولین هفته رشد

بخش دوم

اولین هفته رشد: تخمک‌گذاری تا لانه‌گزینی

چرخه تخمدانی:

هنگام بلوغ، در جنس ماده چرخه‌های منظم ماهیانه‌ای شروع می‌شود. این چرخه‌های جنسی (sexual cycle) تحت تنظیم هیپوتالاموس می‌باشد. هورمون آزاد‌کننده گونادوتروپین (Gonadotropin releasing hormone) (GnRH) که در هیپوتالاموس تولید می‌شود بر روی سلولهای هیپوفیز قدامی اثر کرده که آن نیز بنوبه خود گونادوتروپین‌ها را ترشح می‌کنند. این هورمون‌ها که هورمون تحریک‌کننده فولیکول (F.S.H) و هورمون لوتینی‌کننده (L.H) نام دارند، تغییرات چرخه‌ای در تخمدان را تحریک و مهار می‌نمایند.

در شروع هر چرخه تخمدانی ۱۵ تا ۲۰ عدد از فولیکولهای ابتدائی (پیش‌حفره‌ای) تحت نفوذ FSH تحریک شده و رشد می‌نمایند. از این رو، FSH ۱۵ تا ۲۰ عدد از این فولیکولها را از حوضچه‌ای که بطور مداوم فولیکولهای ابتدائی را می‌سازند، آزاد می‌سازد. در شرایط طبیعی تنها یکی از این فولیکولها به بلوغ می‌رسد و فقط یک تخمک خارج می‌شود و بقیه فولیکولها تحلیل رفته و دژنره می‌شوند. در چرخه بعدی گروه دیگری از فولیکولهای ابتدائی جدید رشد نموده و مجدداً تنها یک فولیکول به بلوغ می‌رسد، در نتیجه بیشتر فولیکولها بدون اینکه هرگز به بلوغ کامل رسیده باشند تحلیل می‌روند. زمانیکه یک فولیکول دژنره می‌شود، تخمک و سلولهای فولیکولی اطراف آن تحلیل رفته و توسط بافت همبندی جایگزین می‌گردد، از این رو جسمی را می‌سازند که بنام جسم اترتیک (corpus atreticum) نامیده می‌شود. FSH همچنین سبب بلوغ سلولهای فولیکولی (گرانولوزا) اطراف اووسیت می‌گردد و نیز باعث ترشح استروژن از سلولهای گرانولوزا و تکا می‌شود که:

الف- باعث ورود اندومتر زهدان به مرحله فولیکولی یا افزایشی می‌گردد.

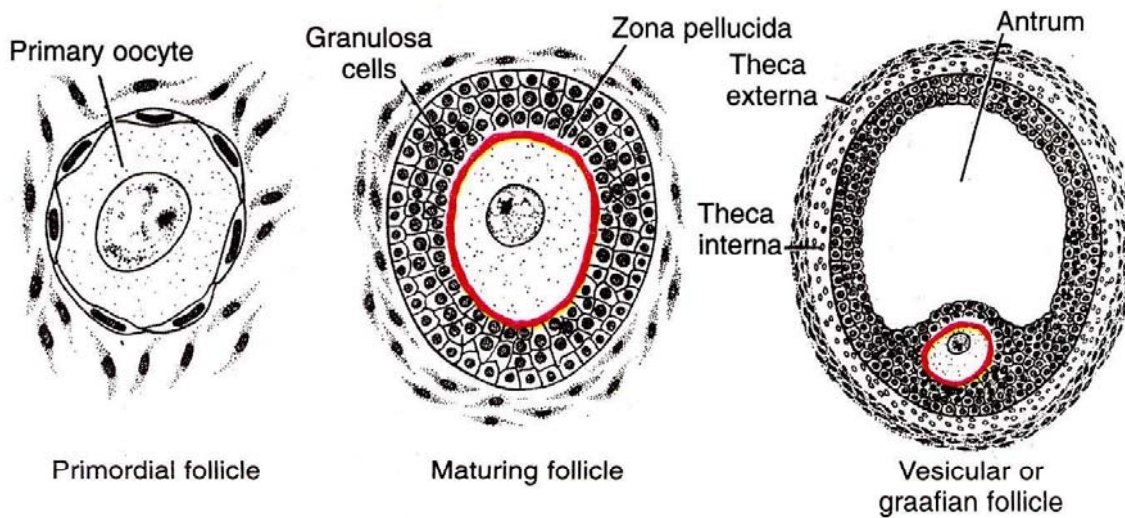
ب- باعث رقیق نمودن موکوس گردن زهدان شده که منجر به عبور اسپرم از آن می‌شود.

ج- باعث تحریک غده هیپوفیز برای ترشح LH می‌گردد در اواسط چرخه ماهانه، موج LH پدیدار می‌گردد که:

الف- باعث افزایش غلظت عامل پیش‌برنده بالغ شدن می‌گردد که منجر به کامل شدن میوز اول اووسیت و آغاز میوز دوم آن می‌شود.

ب- باعث تولید پروژسترون از سلولهای استرومائی فولیکولی (لوتینی‌شدن) می‌گردد.

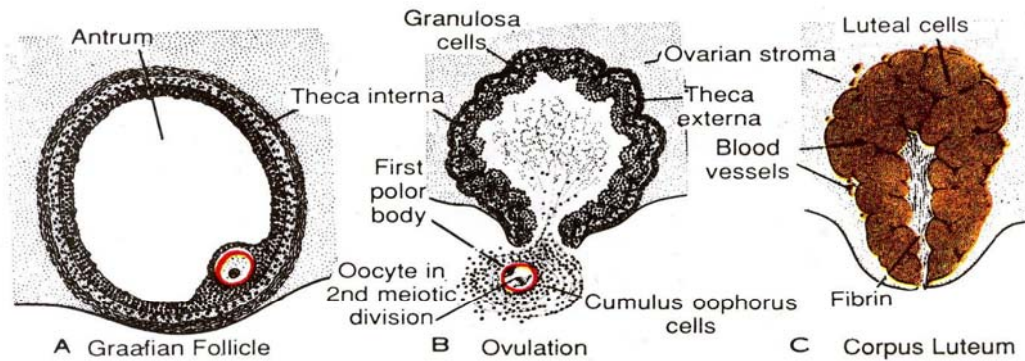
ج- باعث پاره شدن فولیکول و تخمک‌گذاری می‌گردد. (شکل ۱-۲).



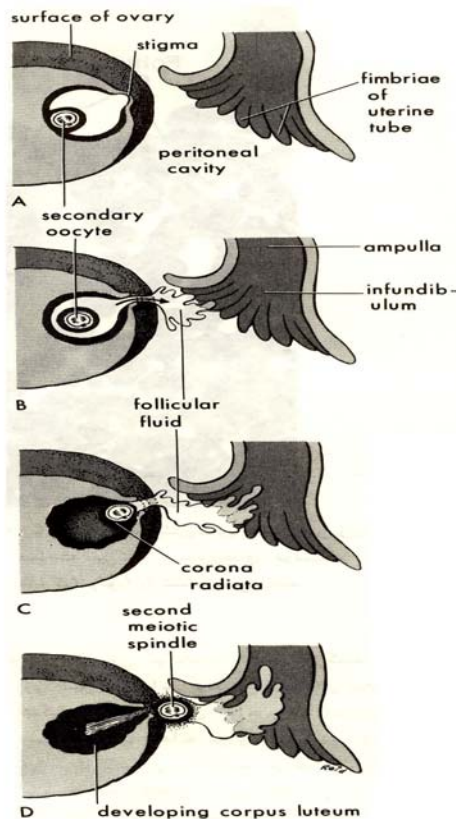
شکل ۱-۲: از حوضچه فولیکولهای بدوی، برخی از آنها، هر روز رشد کرده و به فولیکولهای ابتدایی (پیش حفره‌ای) تکامل می‌یابند و این رشد به *FSH* وابسته است. سپس، همانطور که چرخه پیش می‌رود ترشح *FSH* فولیکولهای ابتدایی جدید را برای شروع تکامل به فولیکولهای ثانویه (حفره‌ای، گرااف) باعث می‌گردد. در طی چند روز آخر رسیده شدن فولیکولهای ثانویه، استروژنها، که بوسیله سلولهای فولیکول و تکی ایجاد میشوند، افزایش ترشح *LH* را توسط هیپوفیز تحریک می‌کند و این هورمون باعث، داخل شدن فولیکول به مرحله قبل از تخمک‌گذاری، کامل شدن میوز I و ورود به میوز II می‌گردد، جائیکه در متافاز این مرحله تخمیناً ۳ ساعت قبل از تخمک‌گذاری بحالت توقف در می‌آید.

تخمک گذاری:

در روزهای نزدیک به تخمک گذاری، اندازه فولیکول ثانوی بسرعت تحت تأثیر *FSH* و *LH* رشد کرده و قطرش به ۲۵ میلیمتر می‌رسد. هم زمان با رشد نهائی فولیکول ثانوی، افزایش شدیدی در میزان *LH* بوجود می‌آید که سبب می‌گردد اووسیت ابتدایی میوز I خود را کامل کرده و فولیکول وارد مرحله قبل از تخمک گذاری شود. میوز II نیز آغاز می‌گردد ولیکن اووسیت در مرحله متافاز، تخمیناً ۳ ساعت قبل از تخمک گذاری، متوقف می‌گردد. در همین زمان سطح تخمدان بطور موضعی شروع به برجستگی کرده و در قله آن یک نقطه بدون رگ بنام استیگما (*Stigma*) ظاهر می‌گردد. بالارفتن غلظت *LH* سبب افزایش فعالیت کلاژناز می‌گردد که این خود باعث هضم رشته های کلاژن در اطراف فولیکول می‌شود. در پاسخ به حضور *LH*، میزان پروستاگلندینها افزایش می‌یابد که این خود موجب انقباض موضعی ماهیچه ای در دیواره تخمدان می‌شود. این انقباضات باعث بیرون راندن اووسیت همراه با سلولهای گرانولوزای اطراف آن که کومولوس اووفوروس را ساخته اند، می‌شود که اووسیت پس از جدا شدن و بحالت آزاد (تخمک گذاری) و شناور در آمدن از تخمدان خارج می‌گردد برخی از سلولهای کومولوس اووفوروس در اطراف منطقه شفاف مجدداً مرتب شده و تاج شعاعی را بوجود می‌آورند. (اشکال ۲-۳ و ۲-۲).



شکل ۲-۲: A: فولیکول قبل از تخمک‌گذاری یک برآمدگی در سطح تخمدان بوجود می‌آورد. B: تخمک‌گذاری. اووسیت، در متافاز میوز II، همراه با تعداد زیادی سلولهای کومولوس اووفوروس از تخمدان خارج میشود، سلولهای فولیکولی در کنار فولیکولهای روی هم خوابیده، باقی مانده و به سلولهای زرده‌ای (لوتال) تمایز می‌یابند. C: جسم زرد، به اندازه بزرگ جسم زرد که بر اثر هیپرتروفی و تجمع چربی در سلولهای گرانولوزا و تک داخلی ایجاد شده‌اند توجه نمایید. حفره فولیکولی باقی مانده با فیبرین پر شده است.



شکل ۳-۲: اوولاسیون. استیگما پاره شده و اووسیت ثانویه با مایع فولیکولی خارج می‌شوند. اوولاسیون ۲-۱ ثانیه طول می‌کشد.

جسم زرد:

پس از تخمک گذاری، سلولهای گرانولوزای باقی مانده در دیواره فولیکول پاره شده همراه با سلولهای از تک داخلی، توسط رگهای محیطی خود رگ دار و تغذیه شده، بصورت چند وجهی در می آیند. تحت تأثیر LH این سلولها رنگدانه زردی ایجاد می کنند و به سلولهای زرده ای (lutean cells) تغییر می یابند، که تشکیل جسم زرد (Corpus luteum) را داده و هورمون پروژسترون (progesterone) ترشح می نمایند. پروژسترون همراه با هورمونهای استروژنی باعث می گردند که مخاط زهدان وارد مرحله پروژسترونی یا ترشچی (progestational or secretory stage) گردد تا برای لانه گزینی رویان آماده شود.

عبور اووسیت:

کمی قبل از تخمک گذاری، شرابه های لوله زهدانی شروع به جارو کردن سطح تخمدان نموده و نیز خود لوله شروع به انقباضات منظمی می کند. تصور می کنند که اووسیت احاطه شده توسط بعضی از سلولهای گرانولوزا، با حرکات جارویی شرابه ها و نیز حرکت مژه سلولهای پوششی آن به داخل کشیده می شود. هنگامیکه تخمک در داخل لوله قرار گرفت، سلولهای کومولوس تماس خود را با آن بر اثر ترک زوائد سیتوپلاسمی خود از منطقه شفاف، از دست می دهند. وقتی که تخمک در داخل لوله زهدانی قرار گرفت، توسط مژه ها به جلو رانده می شود که این عبور در طی و بعد از تخمک گذاری توسط عوامل اندوکرینی تنظیم می گردد. در انسان تخمک بارور شده پس از تقریباً سه تا چهار روز به مجرای زهدانی می رسد.

جسم سفید:

اگر باروری انجام نشود، جسم زرد تخمیناً نه روز بعد از تخمک گذاری به حداکثر رشد خود می رسد. جسم زرد بصورت یک برجستگی متمایل به زردی بر روی سطح تخمدان بوضوح دیده می شود. سپس جسم زرد در اثر تحلیل رفتن سلولهای زرده ای چروکیده شده و یک توده بافت اسکارفیروتیک را تشکیل می دهد که بنام جسم سفید (Corpus albicans) نامیده می شود. بطور همزمان پروژسترون کاهش می یابد، زمینه ای مساعد برای خونریزی قاعدگی (ماهانه) ایجاد می کند. اگر تخمک بارور گردد، از تحلیل رفتن جسم زرد توسط هورمون گونادوتروپین جفتی Human chorionic gonadotropin (H.C.G) جلوگیری می شود، هورمونی که از سلولهای سن سی سیوتروفوبلاست رویان در حال رشد ترشح می شود. جسم زرد به رشد خود ادامه می دهد و ایجاد جسم زرد بارداری (گشسیده شده) (corpus luteum graviditatis) را می نماید. در انتهای ماه سوم این ساختمان ممکن است یک سوم تا یک دوم اندازه تمام تخمدان بشود. سلولهای متمایل به زرد لوتئینی ترشح پروژسترون را تا انتهای ماه چهارم ادامه می دهند. از آن پس جسم زرد بتدریج کوچک شده و از ترشح آن کاسته می شود، زیرا که توسط سلولهای تروفوبلاستی جفت، پروژسترون بحد کافی برای نگهداری بارداری ترشچی می شود. خارج نمودن جسم زرد بارداری قبل از ماه چهارم معمولاً باعث سقط می گردد.

لقاح

باروری (گشسیده شدن ، لقاح- Fertilization ، Fecondation) فرآیندی است که در آن گامتهای مرد و زن با هم ادغام می شوند. باروری در ناحیه حبابی لوله زهدان اتفاق می افتد. این ناحیه وسیع ترین قسمت لوله بوده و نزدیک تخمدان قرار گرفته است. اسپرماتوزوئید ممکن است در مجرای باروری جنس ماده چندین روز زنده بماند. فقط یک درصد از اسپرمهای ریخته شده بداخل واژن وارد (گردن رحم) می شوند، جایی که آنها ممکن است ساعات زیادی زنده بمانند. حرکت اسپرم از گردن رحم بداخل لوله های رحمی در ابتدا بعهد خودش می باشد اگرچه ممکن است حرکت مایع که

توسط مژه‌های رحمی صورت می‌گیرد این حرکت را همراهی کند. عبور از سرویکس و ورود بدخل لوله رحم حداقل دو تا هفت ساعت زمان نیاز دارد، پس از رسیدن به تنگه لوله رحم (ایسم) از حرکت اسپرم کاسته شده و مهاجرتش متوقف می‌شود. در زمان تخمک‌گذاری، اسپرم مجدداً شروع به حرکت می‌کند و این امر شاید به جهت وجود فرآورده‌های شیمیایی جذب‌کننده‌ای است که توسط سلولهای کومولوس اووفوروس اطراف تخم بوجود می‌آید باشد و بدخل آمپول، جاییکه معمولاً عمل لقاح صورت می‌گیرد شناور می‌گردد. اسپرماتوزوئیدها به مجرد رسیدن به دستگاه تناسلی ماده قادر به بارور ساختن اووسیت‌ها نیستند زیرا می‌بایست:

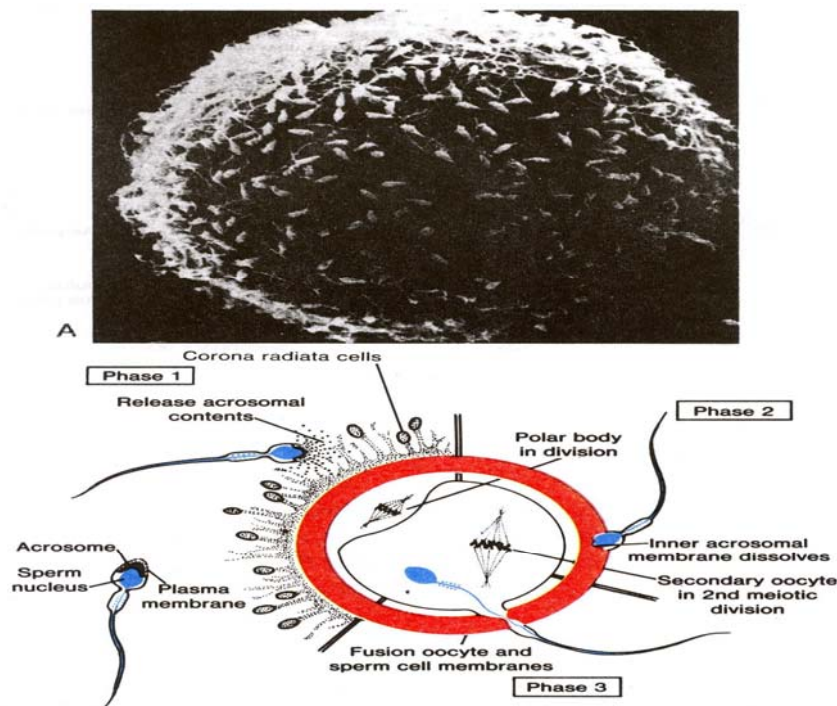
الف- ظرفیت‌گیری نمایند

ب- واکنش اکروزومی را انجام دهند تا قابلیت بارور ساختن را پیدا نمایند.

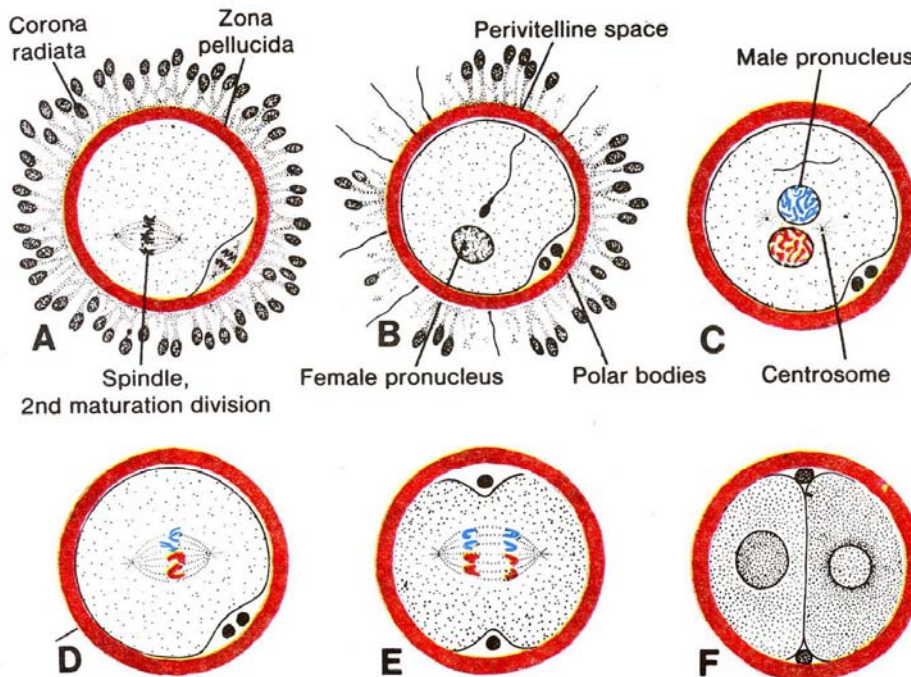
ظرفیت‌گیری یک مرحله آماده‌سازی در دستگاه تولید مثل ماده می‌باشد که در انسان تخمیناً هفت ساعت طول می‌کشد. بیشتر شرایطی که در لوله رحم بوجود می‌آید ناشی از عمل متقابل مخاط پوششی سطحی لوله و اسپرم می‌باشد. در طول این مدت پوشش گلیکوپروتئینی و پروتئین پلاسمائی تومابی (منوی) از غشاء پلاسمائی که روی منطقه اکروزومی اسپرماتوزوئید را پوشانده است برداشته می‌شود. فقط اسپرم ظرفیت دار است که می‌تواند از سلولهای تاج شعاعی عبور نموده و واکنش اکروزومی را انجام دهد.

واکنش اکروزومی پس از اتصال یافتن اسپرم به منطقه شفاف صورت می‌گیرد و این امر بوسیله پروتئین‌های منطقه شفاف انجام می‌پذیرد. این واکنش جهت آماده‌سازی آنزیمهای مورد نیاز، از جمله اکروزین و مواد شبه تریپسین، برای نفوذ به منطقه شفاف لازم است.

مراحل گشوده شدن شامل مرحله یک، نفوذ به تاج شعاعی، مرحله دو، نفوذ به منطقه شفاف و مرحله سه، ادغام غشاءهای سلولی اووسیت و اسپرم به یکدیگر می‌باشد. (شکل ۴-۲ و ۵-۲).



شکل ۴-۲: A: تصویر میکروسکوپ الکترونی اسکیننگ از متصل شدن اسپرم به منطقه شفاف. B: سه مرحله رخنه به تخمک. در مرحله یک، اسپرماتوزوئید سد تاج شعاعی را می‌شکند، در مرحله دو، یک یا بیشتر اسپرماتوزوئید به منطقه شفاف رخنه می‌کند. در مرحله سه، یک اسپرماتوزوئید در حالیکه پرده پلاسمائی خود را از دست داده به پرده تخمک نفوذ کرده است. در گوشه تصویر اسپرماتوزوئید طبیعی با کلاهک سر اکروزومی آن دیده می‌شود.



شکل ۵-۲: A: تخمک بلافاصله پس از تخمک گذاری. دوک دومین تقسیم میوزی نشان داده شده است. B: رخنه یک اسپرماتوزوئید بداخل تخمکی که دومین تقسیم میوزی خود را تمام کرده است. کروموزومهای تخمک در یک هسته حبابی منظم شده اند، پرونوکلئوس ماده. سرهای تعدادی از اسپرماتوزوئیدها در منطقه شفاف گیر کرده اند. C: مرحله پرونوکلئوس های نر و ماده D و E: کروموزومها روی دوک منظم شده، از طول دو نیمه میگردند و به طرف قطب های مخالف حرکت می کنند. F: مرحله دو سلولی.

مرحله یک: نفوذ به تاج شعاعی

از تعداد ۲۰۰ تا ۳۰۰ میلیون اسپرماتوزوئیدی که در مجرای تناسلی زن ریخته می شود فقط ۳۰۰ تا ۵۰۰ عدد آن به ناحیه باروری می رسند. تنها یکی از آنها تخم را بارور می نماید. معتقدند که اسپرماتوزوئیدهای دیگر در نفوذ اسپرماتوزوئید بارور کننده در اولین سد محافظت گامت زن کمک می نمایند. اسپرم ظرفیت دار شده به آزادی از سلولهای منطقه شعاعی عبور می کند.

مرحله دو: نفوذ به منطقه شفاف

منطقه شفاف لایه ای گلیکوپروتئینی در اطراف تخم می باشد که سبب تسهیل و نگهداری اتصال اسپرم می گردد و باعث واکنش اکروزومی می شود، آزاد شدن آنزیمهای اکروزومی (اکروزین) به اسپرم اجازه نفوذ به منطقه شفاف را میدهد، بدین ترتیب اسپرم در تماس با غشاء پلاسمائی اووسیت قرار می گیرد. زمانی که سر اسپرم در تماس با سطح اووسیت قرار می گیرد، نفوذپذیری منطقه شفاف تغییر پیدا می نماید. این تماس منجر به آزاد شدن آنزیمهای لیزوزومی از دانه های قشری پوشیده شده بر سطح غشاء پلاسمائی اووسیت می شود. بنوبه خود، این آنزیمها سبب یک دگرگونی در منطقه شفاف (واکنش

منطقه شفاف) می شوند که در نتیجه آن خواص منطقه شفاف تغییر کرده و از ورود بقیه اسپرم ها ممانعت بعمل می آید لذا اسپرم های دیگر در داخل منطقه شفاف دیده شده اند اما فقط به نظر می رسد یکی از آنها قادر به نفوذ به داخل اووسیت است.

مرحله سوم: ادغام غشاءهای سلولی اووسیت و اسپرماتوزوئید:

پس از اتصال، غشاء پلاسمائی اسپرم و تخم درهم ادغام می شوند. بجهت اینکه پرده پلاسمائی که روی کلاهک سر اکروزومی را می پوشاند در طی واکنش اکروزومی از بین رفته است، لذا ترکیب واقعی بین پرده تخمک و پرده ای که منطقه خلفی سر اسپرماتوزوئید را می پوشاند انجام می گیرد، در انسان هر دو قسمت سر و دم اسپرماتوزوئید وارد سیتوپلاسم تخمک می گردد، لکن غشاء پلاسمائی در سطح تخمک بجای می ماند.

به محض اینکه اسپرماتوزوئید داخل تخمک شد، تخم در سه جهت متفاوت واکنش می کند.

۱- واکنشهای قشری و منطقه شفاف.

در نتیجه آزاد شدن دانه های قشری تخمک که حاوی آنزیمهای لیزوزومی می باشند. الف، غشاء و تخمک برای سایر اسپرماتوزوئیدها غیرقابل نفوذ می گردد و ب، منطقه شفاف از نظر ساختمانی و محتوا، مانع اتصال اسپرم و نفوذ آن می گردد. این واکنشها از وقوع پلی اسپرمی (ورود بیش از یک اسپرم بداخل اووسیت) ممانعت می کند.

۲- آغاز مجدد دومین تقسیم میوزی.

بلافاصله پس از داخل شدن اسپرماتوزوئید، تخمک دومین تقسیم میوزی خود را تمام می کند. یکی از سلولهای دختری که سیتوپلاسم ناچیزی دریافت کرده و تحت عنوان دومین جسم قطبی شناخته شده است، سلول دختری دیگر تخمک قطعی می باشد که کروموزومهای خود را $(2n + X)$ در یک هسته حبابی منظم نموده و بعنوان پرونوکلئوس ماده شناخته شده است.

۳- فعالیت متابولیکی تخم.

عامل فعال کننده احتمالاً توسط اسپرماتوزوئید آورده شده است. فعالیت پس از ادغام را میتوان بعنوان اولین حادثه در سطح مولکولی و سلولی که در شروع آمبریونز انجام می گیرد در نظر گرفت.

در این ضمن اسپرماتوزوئید بطرف جلو حرکت می کند تا در نزدیکی پرونوکلئوس ماده قرار گیرد. هسته اش متورم شده و تشکیل پرونوکلئوس نر را می دهد. دم جدا شده و تحلیل می رود. از نظر شکل ظاهری پرونوکلئوسهای نر و ماده از یکدیگر غیرقابل تمیزند و در نهایت آنها به یکدیگر نزدیک و در تماس با یکدیگر قرار می گیرند و غشاء هسته ای خود را از دست می دهند. در طی رشد پرونوکلئوس نر و ماده (که هر دو هاپلوئیدی می باشند)، هر پرونوکلئوس می بایست DNA خود را مشابه سازی نماید. اگر چنین نشود، هر یک از دو سلول زیگوت فقط نیمی از مقدار طبیعی DNA را دارا می باشند. بلافاصله پس از ساخته شدن DNA کروموزومها روی دوک قرار می گیرند تا برای تقسیم طبیعی میتوزی آماده شوند. ۲۳ کروموزوم مادری و ۲۳ کروموزوم پدری (دوگانه) بطور طولی از ناحیه سنترومر شکاف برداشته و کروماتیدهای خواهر حاصله بطرف قطب های مخالف می روند، از این رو برای هر سلول تخم با تعداد طبیعی، دیپلوئید کروموزوم و DNA تهیه می گردد. کروماتیدهای خواهر بطرف قطب های مخالف می روند، در سطح سلول شیار عمیقی ظاهر می شود و تدریجاً سیتوپلاسم به دو قسمت تقسیم می گردد.

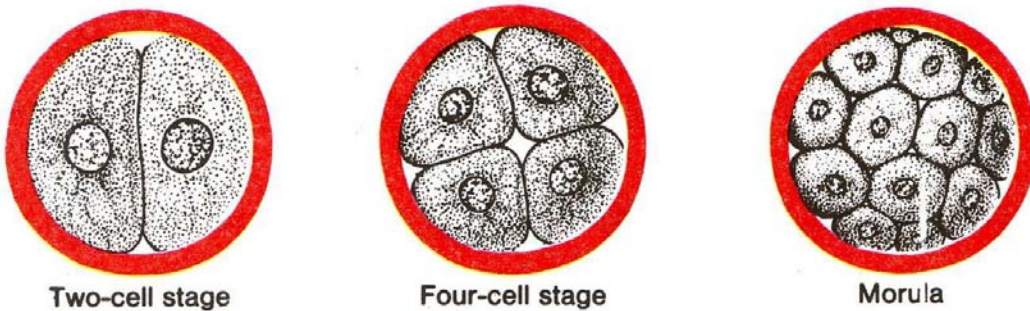
نتایج اصلی باروری عبارتند از:

- اعاده تعداد دیپلوئید کروموزومها، نیمی از پدر و نیمی از مادر، از این رو سلول تخم حاوی ترکیبی تازه از کروموزومها می باشد که متفاوت از هر دو والدین است.

- تعیین جنس فرد (Determination of the sex) تازه بوجود آمده. اسپرماتوزوئید حامل کروموزوم X ایجاد یک رویان ماده را خواهد نمود (XX) و اسپرماتوزوئید حامل Y یک رویان نر (XY) را بوجود خواهد آورد. بنابراین جنس کروموزومی رویان در زمان باروری معین می گردد.
- شروع کلیواژ، در صورت عدم باروری، تخمک (اووسیت) معمولاً بیست و چهار ساعت پس از تخمک گذاری تحلیل می رود.

کلیواژ:

وقتی که تخم به مرحله دو سلولی رسید، دستخوش تعدادی تقسیمات میتوزی می شود و منجر به افزایش تعداد سلولها می گردد. این سلولها که با هر تقسیم کلیواژی کوچکتر می شوند بنام بلاستومر نامیده می شود. تا مرحله هشت سلولی آنها یک توده سلولی شلی را بوجود می آورند. بهرحال، پس از سه تقسیم کلیواژی، بلاستومرها حداکثر تماس با یکدیگر را دارا می باشند و یک گوی سلولی متراکمی را بوجود می آورند که با اتصالات محکم به یکدیگر چسبیده اند. این فرآیند که متراکم شدن (compaction) نامیده شده است، توده سلولی درونی را که به طور وسیعی بوسیله اتصالات محکم به یکدیگر متصل می باشند از سلولهای بیرونی جدا می سازد. تخمیناً سه روز پس از گشوده شدن سلولهای رویان متراکم شده مجدداً تقسیم می شوند و مورولای ۱۶ سلولی را بوجود می آورند (مورولا = شبیه توت). سلولهای درونی مورولا توده سلول درونی را تشکیل می دهند و سلولهای اطراف آن توده سلول بیرونی را می سازند. توده سلول درونی سبب ایجاد بافتهای رویان حقیقی می گردد و توده سلول بیرونی تروفوبلاست را بوجود می آورد که بعدها در تشکیل جفت شرکت می کنند. (شکل ۶-۲).

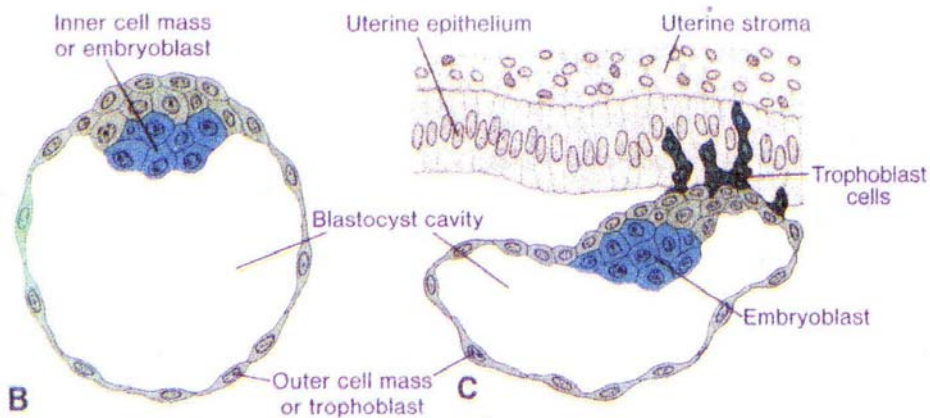
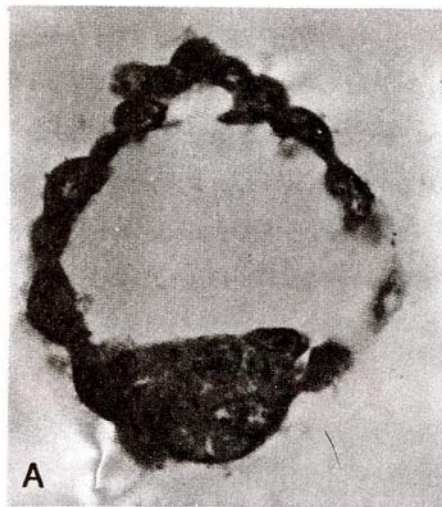


شکل ۶-۲: رشد تخم از مرحله دو سلولی تا آخر مرحله مورولا. مرحله دو سلولی در حدود ۳۰ ساعت پس از باروری دیده میشود. مرحله چهار سلولی در حدود ۴۰ ساعت و مرحله ۱۲ تا ۱۶ سلولی تقریباً سه روز و مرحله آخر مورولا تقریباً چهار روز پس از باروری دیده می شود. در این مدت بلاستومرها توسط منطقه شفاف احاطه شده و در آخر روز چهارم منطقه شفاف از بین میرود.

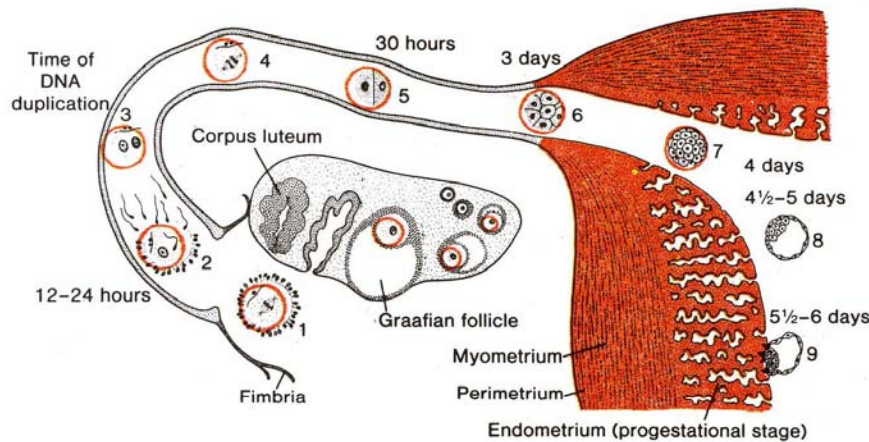
تشکیل بلاستوسیست:

در حدود زمانی که مورولا وارد حفره زهدانی می گردد، مایع از طریق منطقه شفاف به فضاهای بین سلولی توده سلول درونی نفوذ می نماید. بتدریج فضاهای بین سلولی به یکدیگر متصل شده و در نهایت حفره واحدی بنام بلاستوسل ایجاد می نماید. در این زمان رویان بلاستوسیست نامیده می شود. سلولهای توده سلول درونی که حالا بنام آمبریوبلاست خوانده می شوند. در یک

قطب مستقر بوده و آنهایی که توده سلول بیرونی یا تروفوبلاست را تشکیل داده اند، پهن شده و دیواره پوششی بلاستوسیست را بوجود می آورند. در این زمان منطقه شفاف از بین رفته و اجازه میدهد که لانه گزینی شروع گردد. در انسان، در حدود ششمین روز پس از باروری سلولهای تروفوبلاست روی قطب رویانی شروع به نفوذ در لابلاهی سلولهای پوششی مخاط زهدان می کنند. اتصال و نفوذ مداوم تروفوبلاست نتیجه همکاری متقابل تروفوبلاستی و اندومتری می باشد. از این رو در انتهای اولین هفته رشد، تخم انسانی از مراحل مورولا و بلاستوسیست گذشته و شروع به لانه گزینی در مخاط زهدانی را نموده است. (شکل ۷-۲ و ۸-۲)



شکل ۷-۲: A، مقطع ۱۰۷ سلولی بلاستوسیست انسان که توده سلول درونی و سلولهای تروفوبلاست را نشان میدهد. B، نمایش شماتی یک بلاستوسیست انسان که از حفره زهدان، حدود روز ۴/۵ پس از باروری بدست آمده است. سلولهای آبی رنگ معرف توده سلولهای درونی یا آمبریوبلاست بوده و سلولهای سبز رنگ معرف تروفوبلاست هستند. C، شماتی که یک بلاستوسیست را در نهمین روز رشد نشان میدهد. سلولهای تروفوبلاست در قطب رویانی بلاستوسیست قرار گرفته و بداخل مخاط زهدان نفوذ می نمایند. بلاستوسیست انسانی احتمالاً در ششمین روز رشد خود شروع به نفوذ بداخل مخاط زهدانی می کند.



شکل ۸-۲: حوادثی که در طی نخستین هفته رشد انسان رخ میدهد. ۱- تخمک، بلافاصله پس از تخمک‌گذاری، ۲- باروری تخمیناً ۱۲ تا ۲۴ ساعت پس از تخمک‌گذاری، ۳- مرحله پرونوکلئوس ماده و نر، ۴- دوک نخستین تقسیم میتوزی، ۵- مرحله دو سلولی (عمری در حدود ۳۰ ساعت)، ۶- مورولای حاوی ۱۲ تا ۱۶ بلاستومر (عمری در حدود ۳ روز)، ۷- مورولای پیشرفته که به مجرای زهدانی میرسد (عمری در حدود ۴ روز)، ۸- ابتدای مرحله بلاستوسیست (عمری در حدود ۴/۵ روز)، در این زمان منطقه شفاف محو شده است، ۹- ابتدای مرحله لانه‌گزینی (بلاستوسیست‌ها عمری در حدود ۶ روز دارند). تخمدان مراحل تغییر شکل بین فولیکول ابتدایی و فولیکول قبل از تخمک‌گذاری و هم چنین جسم زرد را نشان میدهد. آندومتر زهدانی در مرحله پروژسترونی (آمادگی برای باروری) نشان داده شده است.

تخم یا زایگوت‌های غیرطبیعی:

تعداد دقیق ایجاد زایگوت‌های غیرطبیعی معلوم نیست زیرا معمولاً در طی ۳-۲ هفته پس از گشوده شدن، قبل از آنکه زن متوجه بارداری خود گردد، از بین می‌روند، از این رو قابل کشف نیستند. تخمین زده می‌شود که بیش از ۵۰ درصد بارداریها به سقط خودبخود ختم می‌شوند که نیمی از این انهدام مرهون ناهنجاریهای کروموزومی است. اینگونه سقطها بصورت یک وسیله طبیعی برای جداسازی رویانهای ناهنجار بعلت دارا بودن نقیصه می‌باشند و به این طریق میزان بروز ناهنجاریهای مادرزادی را کاهش می‌دهد. بدون این پدیده تخمیناً بجای ۲ تا ۳ درصد، ۱۲ درصد از نوزادان متولد شده دچار نقیصه می‌باشند.

زهدان در زمان لانه‌گزینی:

دیواره زهدان شامل سه لایه می‌باشد:

- ۱- اندومتر یا پوشش مخاطی داخلی دیواره
- ۲- میومتر، یک لایه ضخیم ماهیچه صاف
- ۳- پری متر، پوشش صفاقی که قسمت خارجی دیواره را پوشانده است.

از زمان بلوغ (یازده تا سیزده سالگی) تا یائسگی (چهل و پنج تا پنجاه سالگی) اندومتر تحت تغییرات چرخه ای که تخمیناً هر ۲۸ روز صورت می‌گیرد می‌باشد که تحت تنظیم هورمونهای تخمدانی می‌باشد. در طی این چرخه قاعدگی اندومتر زهدان از سه مرحله عبور می‌نماید، مرحله فولیکولی یا افزایشی، مرحله ترشچی یا پروژسترونی و مرحله قاعدگی یا ریزش، مرحله افزایشی (تکثیری) از انتهای مرحله قاعدگی شروع شده و تحت نفوذ استروژن می‌باشد که همگام با رشد و نمو فولیکولها در

تخمندان شروع می شود. فاز ترشچی حدود ۳-۲ روز پس از تخمک گذاری و در پاسخ به فعالیت پروژسترون ترشح شده از جسم زرد شروع می شود. اگر لقاح صورت نگیرد ریزش اندومتر (لایه های متراکم و اسفنجی) که مشخصه شروع مرحله قاعدگی است انجام می پذیرد. چنانچه، لقاح صورت گیرد اندومتر در لانه گزینی و تکامل جفت کمک می نماید. در زمان لانه گزینی مخاط زهدان در مرحله ترشچی یا پروژسترونی می باشد که در طی آن غدد زهدانی و سرخرگهای آن پیچ و خمدار شده و بافت ضخیم و خیزدار می گردد. نتیجتاً در اندومتر سه لایه مشخص را می توان شناخت:

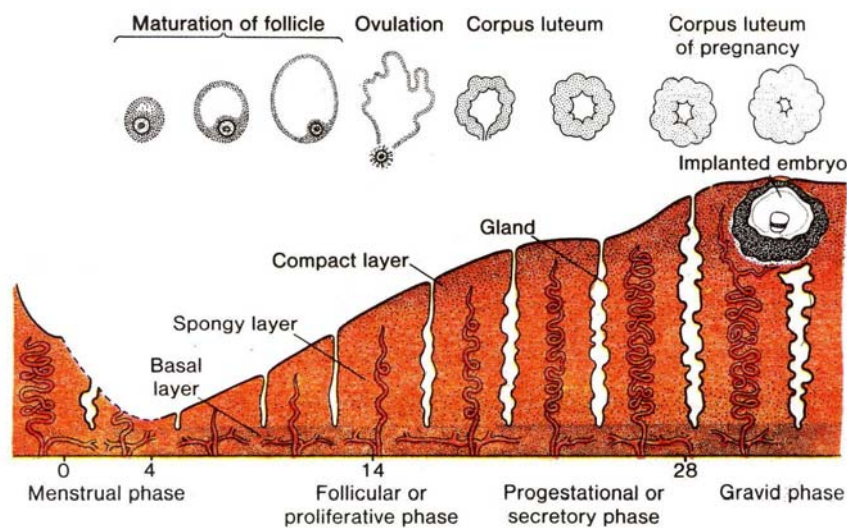
۱- لایه متراکم (Compact layer)

۲- یک لایه اسفنجی بینابینی (Spongy layer)

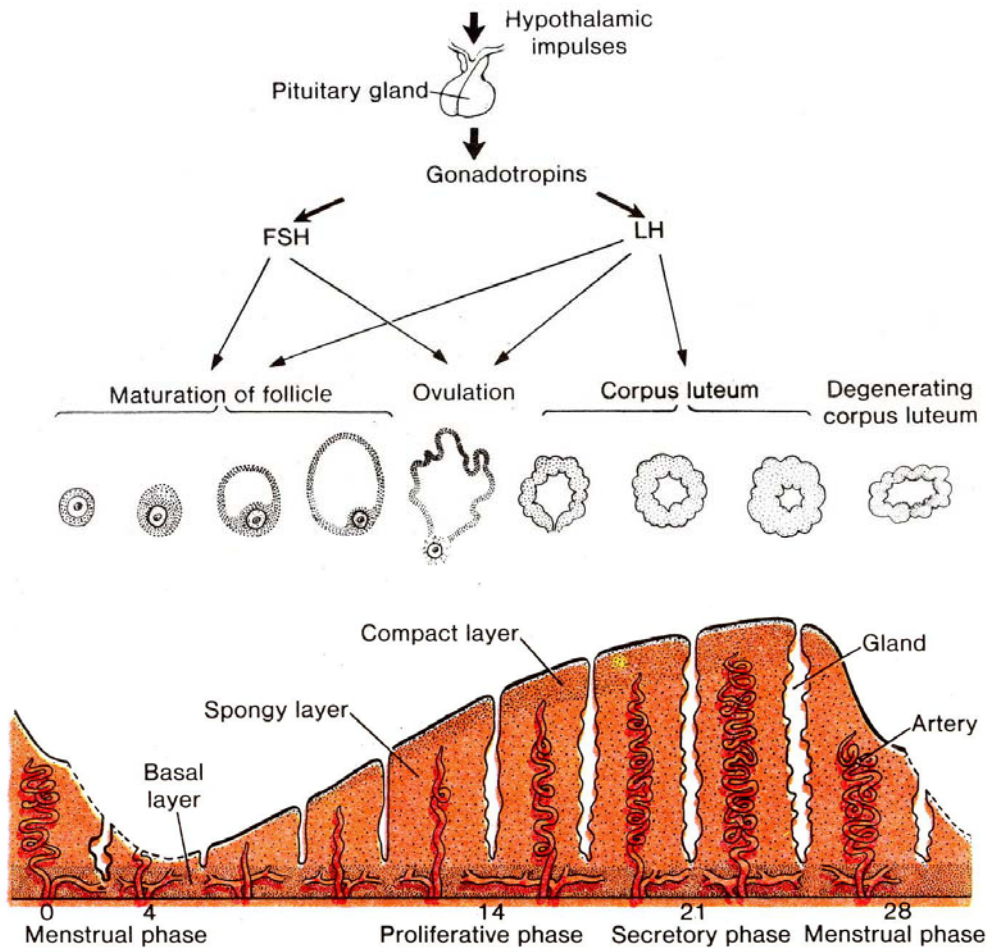
۳- یک لایه نازک قاعده ای (Basal layer).

بطور طبیعی بلاستوسیست انسانی در اندومتر، در امتداد دیواره قدامی یا خلفی جسم زهدان لانه گزینی می نماید و در حد فاصل مدخل غدد جای می گیرند.

اگر تخمک بارور نگردد، سیاهرگهای کوچک و فضاهای سینوزوئید بتدریج از سلولهای خونی پر شده و دیپدز شدید خون بداخل بافت دیده می شود. وقتی که مرحله قاعدگی شروع گردید، خون از سرخرگهای سطحی خارج شده و قطعات کوچکی از استروما و غدد گسیخته و آزاد می گردند. در طی سه یا چهار روز بعدی لایه های متراکم و اسفنجی از زهدان جدا و دفع می گردد و لایه قاعده ای تنها قسمتی از اندومتر است که باقی می ماند. این لایه که از سرخرگهای مخصوص خودش بنام سرخرگهای قاعده ای خون می گیرد، بعنوان یک لایه دوباره ساز (رژنراتیو) در دوباره سازی غدد و سرخرگها در مرحله افزایشی عمل می نمایند. (شکل ۹-۲ و ۱۰-۲).



شکل ۹-۲: تغییراتی که در مخاط زهدان در ارتباط با تغییرات تخمدان انجام می گیرد (در یک چرخه که منجر به باروری شده است). لانه گزینی بلاستوسیست سبب بوجود آمدن جسم زرد بارداری بزرگ گردیده است. فعالیت ترشچی اندومتر در نتیجه مقدار زیاد پروژسترون که توسط جسم زرد بارداری ترشح شده است بتدریج افزایش می یابد.



شکل ۱۰-۲: تغییراتی که در مخاط زهدان (اندومتر) و تغییرات مشابه در تخمدان در طی یک چرخه منظم قاعدگی بدون بارداری انجام می‌گیرد

بخش سوم

دومین هفته رشد

بخش سوم
دومین هفته رشد
دیسک زایای دو لایه ای

در این بخش، بررسی روز به روز رویدادهای مهمی که در طی هفته دوم رشد اتفاق می افتد توصیف می شود. بهرحال، رویانهائی که دارای سن باروری مشابهی هستند، لزوماً به یک نسبت رشد نمی نمایند. در حقیقت تفاوت‌های قابل توجهی، حتی در این مراحل ابتدائی رشد، در میزان نمو دیده می شود.

روز هشتم:

در روز هشتم رشد، قسمتی از بلاستوسیست در گستره اندومتر جای می گیرد. در نقطه ای در روی امبریوبلاست، تروفوبلاست به دو لایه متمایز می شود:

(الف) یک لایه درونی از سلولهای تک هسته ای بنام سیتوتروفوبلاست (لانگهانس) .

(ب) یک لایه بیرونی، منطقه سلولهای چند هسته ای بدون مرز مشخص سلولی بنام سن سی سیتوتروفوبلاست.

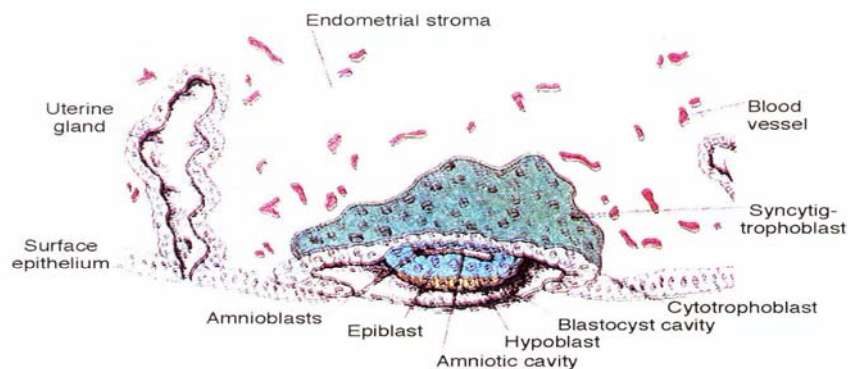
در سیتوتروفوبلاست اشکال میتوزی وجود دارد لکن در سن سی سیتوتروفوبلاست دیده نمی شود، بنابراین سلولها در سیتوتروفوبلاست تقسیم شده و بطرف سن سی سیتوتروفوبلاست مهاجرت می کنند، در آنجا در هم یکی شده و غشاء های انفرادی سلولی خود را از دست می دهند.

توده سلولی درونی یا امبریوبلاست نیز بدو لایه سلولی تمایز می یابند.

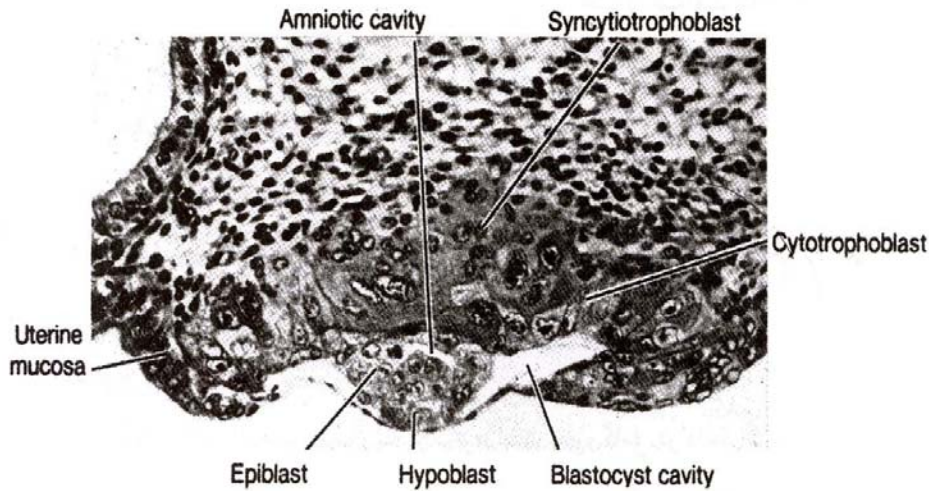
(الف) یک لایه مرکب از سلولهای مکعبی کوچک در مجاور حفره بلاستوسیست بنام لایه هیپوبلاست (Hypoblast layer)

(ب) یک لایه از سلولهای استوانه ای بلند در مجاور حفره آمینیونی بنام لایه اپی بلاست (Epiblast layer)

این دو لایه با هم صفحه پهنی را تشکیل می دهند. در همان زمان، در داخل اپی بلاست حفره کوچکی بوجود می آید. این حفره طویل شده تا تبدیل به حفره آمینیونی (Amniotic cavity) شود. سلولهای اپی بلاست که در مجاورت سیتوتروفوبلاست قرار دارند، آمینیوبلاست (Amnioblast) نامیده می شود و همراه با بقیه سلولهای اپی بلاستی حفره آمینیونی را می پوشانند. گستره اندومتری در مجاور محل لانه گزینی خیزدار و پر رگ بوده و غدد بزرگ با پیچ و خم زیاد مقدار زیادی گلیکوژن و موسین ترشح می نمایند. (شکل ۱-۳ و ۲-۳).



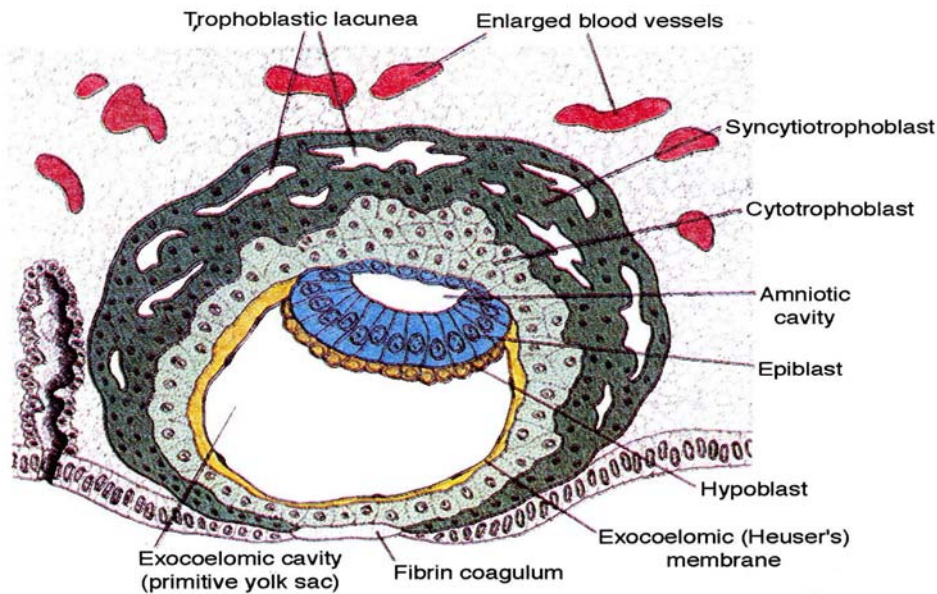
شکل ۱-۳: بلاستوسیست ۷/۵ روزه انسانی، قسمتی از آن در گستره اندومتر جایگزین شده است. تروفوبلاست از یک لایه درونی با سلولهای تک هسته‌ای بنام سیتوتروفوبلاست و یک لایه بیرونی بدون حدود سلولی واضح بنام سن‌سی‌سیتوتروفوبلاست تشکیل شده است. امبریوبلاست از اپی‌بلاست و هیپوبلاست تشکیل گردیده است. حفره آمینیونی بصورت شکافی کوچک دیده میشود.



شکل ۲-۳: مقطع یک بلاستوسیست ۷/۵ روزه انسان (X ۱۰۰)، به سن سی سیوتروفوبلاست های چند هسته ای، سلولهای بزرگ سیوتروفوبلاست، حفره آمیونی شکاف مانند توجه کنید.

روز نهم:

در این روز، بلاستوسیست عمیق تر در داخل اندومتر جای گرفته و نقص محل رخنه آن در پوشش سطحی توسط لخته فیبرین پوشیده می شود. تروفوبلاست پیشرفت قابل ملاحظه ای در رشد مخصوصاً در ناحیه قطب رویانی نشان می دهد و در این ناحیه حبابهایی در سن سی سیوم ظاهر می شوند. وقتی که این حبابها به یکدیگر متصل شدند، ایجاد حوضچه های بزرگی را می نمایند بنابراین این مرحله از رشد تروفوبلاست را مرحله حوضچه ای یا لاکونر (lacunar stage) می نامند. در این ضمن، در قطب مقابل رویانی، سلولهای پهنی، احتمالاً منشاء گرفته از هیپوبلاست ایجاد یک پرده نازکی را می نمایند که پرده اگزوسلومیک یا پرده هوزر (Exocoelomic or Heuser's membrane) نامیده می شود و سطح داخلی سیوتروفوبلاست را می پوشاند. این پرده همراه با هیپوبلاست پوشش حفره اگزوسلومیک یا کیسه زرده ای اولیه (Exocoelomic cavity or primitive yolk sac) را تشکیل می دهند. (شکل ۳-۳).



شکل ۳-۳: یک بلاستوسیت ۹ روزه انسان. سن سی‌وتروفوبلاست تعداد زیادی حوضچه را نشان میدهد. به سلولهای بهنی که پرده آگزوسلومی را تشکیل داده‌اند توجه کنید. قرص زایای دو لایه‌ای حاوی یک لایه سلولهای استوانه‌ای اپی‌بلاست و یک لایه سلولهای مکعبی هیپوبلاست می‌باشد. نقص سطح محل نفوذ توسط لخته‌ای فیبرینی بسته شده است.

روز یازدهم و دوازدهم:

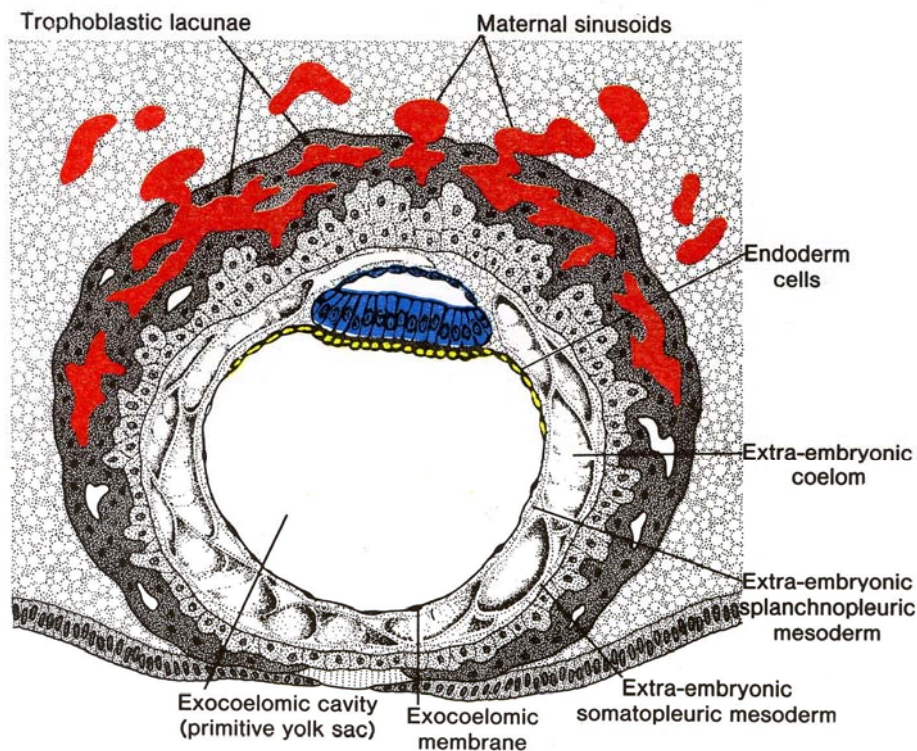
در یازدهمین تا دوازدهمین روز رشد بلاستوسیسست بطور کامل در داخل گستره اندومتری جای گرفته و محل نفوذ در سطح اندومتری بطور کامل توسط سلولهای دیواره اپی‌تلیالی زهدان پوشیده می‌شود. تروفوبلاست با فضاهای حوضچه‌ای در سن سی‌سیوم مشخص می‌شود که تشکیل شبکه‌ای از مجاری بهم پیوسته را می‌دهد. این شبکه مجاری بهم پیوسته مخصوصاً در قطب رویانی مشخص است، ولی در قطب مقابل رویانی تروفوبلاست هنوز بطور ارجح از سلولهای سیتوتروفوبلاستی تشکیل شده است.

همزمان با آن، سلولهای سن سی‌سیوتروفوبلاست بداخل گستره اندومتر عمیق‌تر نفوذ کرده و پوشش اندوتلیالی مویرگهای مادری را خراب می‌نمایند. این مویرگها که متسع و پر خون هستند بعنوان سینوزوئیدها (Sinusoids) شناخته می‌شوند. بدین ترتیب حوضچه‌های سن سی‌سیال به سینوزوئیدها متصل شده و خون مادری بداخل حوضچه‌ها می‌ریزد. هماهنگونه که تروفوبلاست‌ها به خراب کردن بیشتر و بیشتر سینوزوئیدها ادامه می‌دهند خون مادری در میان دستگاه تروفوبلاستی شروع به جریان می‌کند و یک جریان خون زهدانی - جفتی را بوجود می‌آورد.

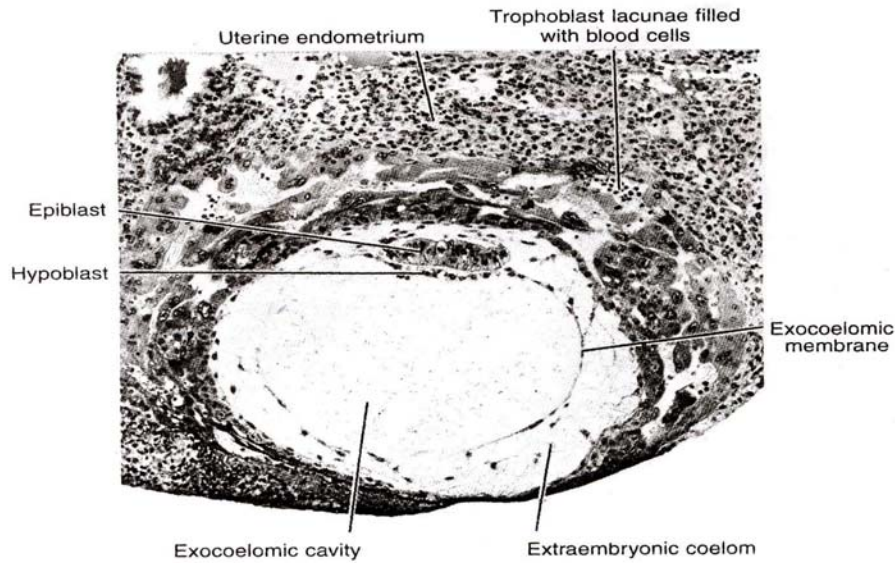
در این ضمن، نسل جدیدی از سلولها بین سطح سیتوتروفوبلاست و سطح خارجی حفره آگزوسلومی ظاهر می‌شوند. این سلولها از سلولهای کیسه زرده ای مشتق شده و بافت ظریف همبندی شلی بنام مزودرم خارج رویانی (Extraembryonic mesoderm) را تشکیل می‌دهند که بالاخره همه فضاهای بین تروفوبلاست در خارج و آمنیون و پرده آگزوسلومی را در داخل پر می‌سازند و بزودی حفراتی بزرگ در مزودرم خارج رویانی ظاهر می‌شوند که وقتی حفرات بهم پیوسته شدند، فضای جدیدی را بوجود می‌آورند که بنام سلوم خارج رویانی (Extraembryonic coelom) یا حفره کوریونی (Chorionic cavity) شناخته می‌شود.

این فضا کیسه زرده ای اولیه و حفره آمنیونی را بجز محلی که قرص زایا به سلولهای تروفوبلاست به توسط ساقه اتصالی ارتباط دارند احاطه می کند. مزودرم خارج رویانی که سیتوتروفوبلاست و آمنیون را پوشانده است به اسم مزودرم سوماتوپلوریک خارج رویانی یا تنه ای (Extraembryonic somatopleuric mesoderm) نامیده می شود و آنکه کیسه زرده را پوشانده است تحت عنوان مزودرم اسپلانکوپلوریک خارج رویانی یا احشائی (Extraembryonic splanchnopleuric mesoderm) نامیده می شود.

رشد قرص دو لایه ای در مقایسه با تروفوبلاست نسبتاً آهسته بوده و در نتیجه قرص رویانی خیلی کوچک باقی می ماند (۰/۲-۰/۱ میلی متر). در همین زمان سلولهای اندومتر، چند ضلعی شده و سرشار از گلیکوژن و لیپیدها می گردند، فضاهای بین سلولی توسط مواد خارج شده از رگها پر شده و بافت خیزدار می گردد. این تغییرات تحت عنوان واکنش دسیدوا (Decidua reaction) شناخته شده اند، ابتدا محدود به محل لانه گزینی بوده لکن بزودی در سراسر اندومتر ایجاد می گردد. (شکل ۴-۳ و ۳-۵).



شکل ۴-۳: بلاستوسیست حدوداً ۱۲ روزه انسان، حوضچه‌های تروفوبلاستی موجود در قطب رویانی در ارتباط بازی باسینوزوئیدهای مادری در گستره اندومتری می‌باشند. مزودرم خارج رویانی افزایش یافته و فضای بین پرده اگزوسلومی و نمای داخلی تروفوبلاست را پر ساخته است.



شکل ۳-۵: یک بلاستوسیت ۱۲ روزه انسانی کاملاً جایگزین شده (۱۰۰X). به سلولهای خونی مادری موجود در حوضچه‌ها، پرده اگزوسلومی که کیسه زرده اولیه را می‌پوشاند و لایه‌های زایای هیوبلاست و اپی‌بلاست توجه کنید.

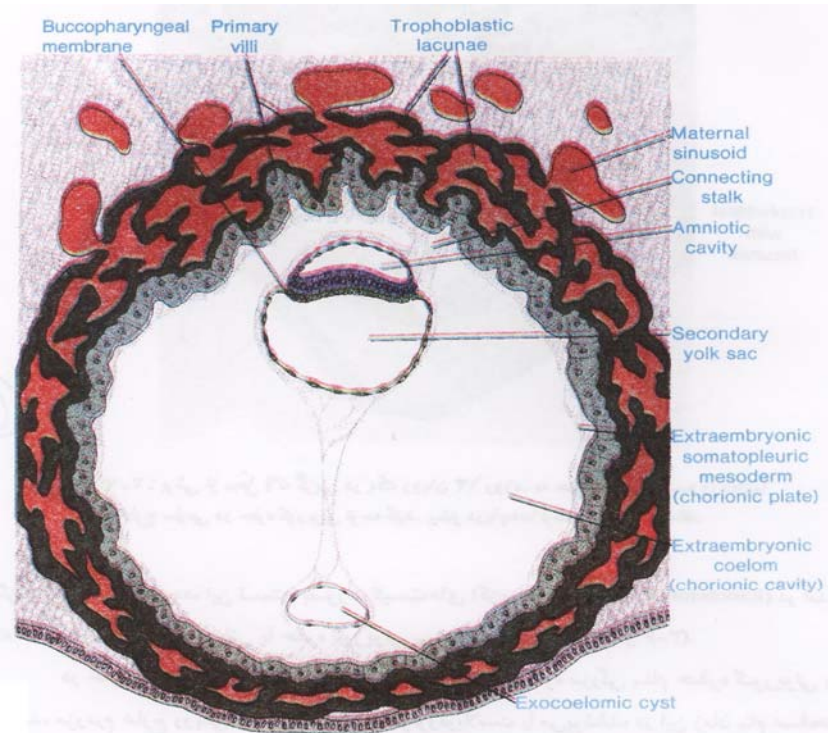
روز سیزدهم:

در سیزدهمین روز رشد، معمولاً سطح آسیب دیده اندومتر التیام یافته است. بهر حال در برخی از موارد یک خونریزی در محل لانه‌گزینی در اثر افزایش جریان خون بداخل فضاها، حوضچه‌ها، پرده اگزوسلومی می‌آید. این خونریزی نزدیک به بیست و هشتمین روز چرخه قاعدگی رخ می‌دهد و ممکن است با خونریزیهای ماهانه اشتباه شود و لذا باعث عدم اطمینان در تخمین دقیق زمان مورد انتظار زایمان خواهد شد.

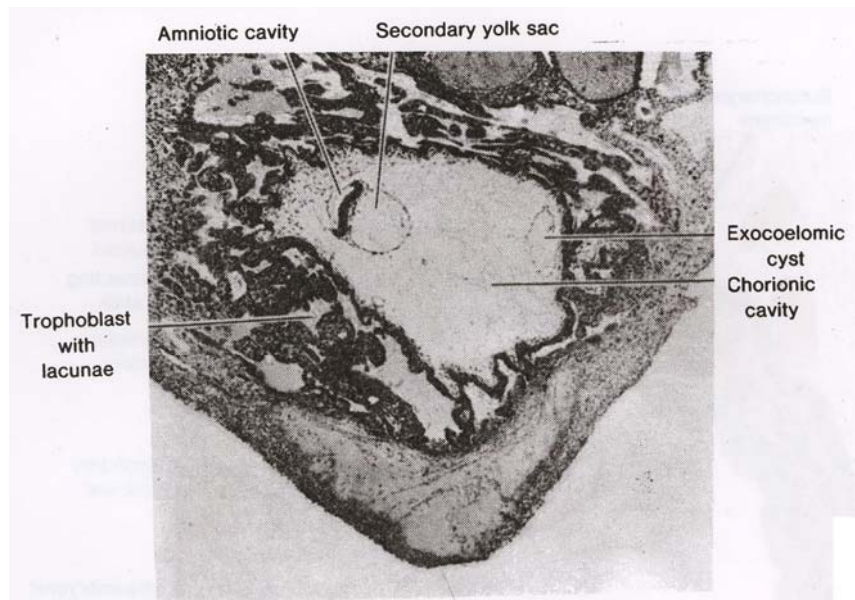
تروفوبلاست با ساختمانهای پرزی شکل مشخص می‌گردد. سلولهای سیتوتروفوبلاست بطور موضعی افزایش یافته و بداخل سن سی سیو تروفوبلاست نفوذ می‌کند و بدین ترتیب ستونهای سلولی را می‌سازد که توسط سن سی سیو احاطه شده‌اند. ستونهای سلولی با پوشش سن سی سیو آن بنام پرزهای ابتدائی (Primary villi) خوانده می‌شوند.

در این ضمن، هیوبلاست نسلی از سلولهای جدید ایجاد می‌نماید که در امتداد کناره داخلی پرده اگزوسلومی مهاجرت می‌نماید. این سلولها افزایش یافته و بتدریج تشکیل یک حفره جدید در داخل حفره اگزوسلومی را می‌دهند. این حفره جدید بنام کیسه زرده ثانوی یا قطعی (Secondary or definitive yolk sac) شناخته شده است. این کیسه زرده نسبت به حفره اصلی اگزوسلومی یا کیسه زرده اولیه بسیار کوچکتر می‌باشد. در ضمن تشکیل آن قسمت اعظمی از حفره اگزوسلومی جدا می‌گردد، این قسمت‌ها بصورت کیست‌های اگزوسلومی (Exocoelomic cysts) در آمده که اغلب در سلوم خارج رویانی یا حفره کوریونی پیدا می‌شوند.

در حالیکه سلوم خارج رویانی توسعه می‌یابد و تشکیل حفره بزرگی بنام حفره کوریونی را می‌دهد، مزودرم خارج رویانی که سطح داخلی سیتوتروفوبلاست را می‌پوشاند، در این زمان بنام صفحه کوریونی (Chorionic plate) نامیده می‌شود. تنها محلی که مزودرم خارج رویانی از روی حفره کوریونی عبور می‌نماید در ساقه اتصالی (Connecting stalk) است. ساقه اتصالی بعداً با تکامل رگهای خونی بصورت بند ناف (Umbilical cord) در می‌آید. (شکل ۳-۶ و ۳-۷).



شکل ۶-۳: یک بلاستوسیت انسان ۱۳ روزه. اکنون حوضچه‌های تروفوبلاستی در قطب‌های رویانی و مخالف رویانی وجود داشته و گردش خون زهدانی - جفتی شروع شده است. به پرزهای ابتدائی و سلوم خارج رویانی یا حفره کوریونی توجه کنید. کیسه زرده ثانویه بطور کامل توسط اندودرم پوشیده شده است.



شکل ۷-۳: برشی از محل لانه‌گزینی در یک رویان ۱۳ روزه. به حفره آمنیونی، کیسه زرده‌ای، کیست خارج سلومی در حفره کوریونی توجه کنید. بیشتر دریاچه‌ها توسط خون پر شده‌اند.

لانه گزینی ناهنجار:

سن سیو تروفوبلاست مسئول تولید هورمونها از جمله گونادوتروپین جفتی انسان HCG (Human chorionic gonadotropin) می باشد. در انتهای هفته دوم بارداری میزان این هورمون آنقدر کافی است که بوسیله رادیوایمونواسی مورد ارزیابی قرار گیرد و بعنوان یک امتحان اساسی برای وجود بارداری بکار گرفته شود. از آنجا که ۵۰٪ ژنوم رویانهای لانه گزینی نموده از پدر مشتق شده اند لذا می بایست از طرف مادر بالقوه بعنوان یک جسم خارجی توسط دستگاه ایمنی وی پس زده شود. مدارک جدید پیشنهاد می کنند که برای محافظت ماحصل بارداری، ترکیبی از عوامل گوناگون شرکت دارند از جمله فرآورده های سیتوکین های سرکوب کننده ایمنی و پروتئین ها و نیز ارائه یک کمپلکس عدم تجانس بافتی اصلی غیرمعمول از دسته مولکولهای (HLA-G)IB که مانع شناسائی ماحصل بارداری بعنوان بافت خارجی می گردد. اگر مادر به برخی از بیماریهای خود ایمنی مثل لوپوس اریتماتوی منتشر مبتلا باشد، پادتن های ایجاد شده در اثر بیماری ممکن است به حاصل بارداری حمله کرده و آنرا وا زند.

در برخی مواقع، محللهای لانه گزینی غیرعادی، حتی در داخل رحم دیده می شود. بطور طبیعی بلاستوسیت انسان در امتداد دیواره خلفی یاقدامی جسم زهدان جایگزین می شود. برخی مواقع بلاستوسیت نزدیک به دهانه داخلی گردن زهدان جای می گیرد که در مراحل بعدی رشد، جفت روی دهانه داخلی پل می زند (جفت سر راهی Placenta previa) و خونریزیهای شدید مخاطره آمیز برای جان مادر را در نیمه دوم بارداری و در زمان زایمان بوجود می آورد.

برخی اوقات محللهای لانه گزینی در خارج از زهدان صورت می گیرد که سبب بارداری خارج زهدانی یا نایجا (Extra uterine or ectopic pregnancy) می گردند. بارداریهای نایجا ممکن است در هر محلی از حفره شکم، تخمدان یا لوله زهدان اتفاق بیافتد. بهرحال، ۹۵ درصد از بارداریهای نایجا در داخل لوله زهدان اتفاق می افتد و بیشتر آنها در ناحیه آمپولی لوله هستند. در صورت لانه گزینی بلاستوسیت در حفره شکمی بیشتر اوقات به پوشش صفاقی حفره راست روده ای زهدانی (بن بست دوگلاس) (Rectouterine cavity or Douglas's pouch) می چسبند. بلاستوسیت هم چنین ممکن است به پوشش صفاقی مجرای روده ای یا به چادرینه بچسبند. برخی اوقات بلاستوسیت در بافت اصلی تخمدان تکامل یافته و سبب بارداری تخمدانی ابتدائی (Primary ovarian pregnancy) می شود. در اکثر بارداریهای نایجا در حدود ماه دوم بارداری رویان به سبب خونریزیهای بسیار شدید و درد شکمی در مادر می میرند.

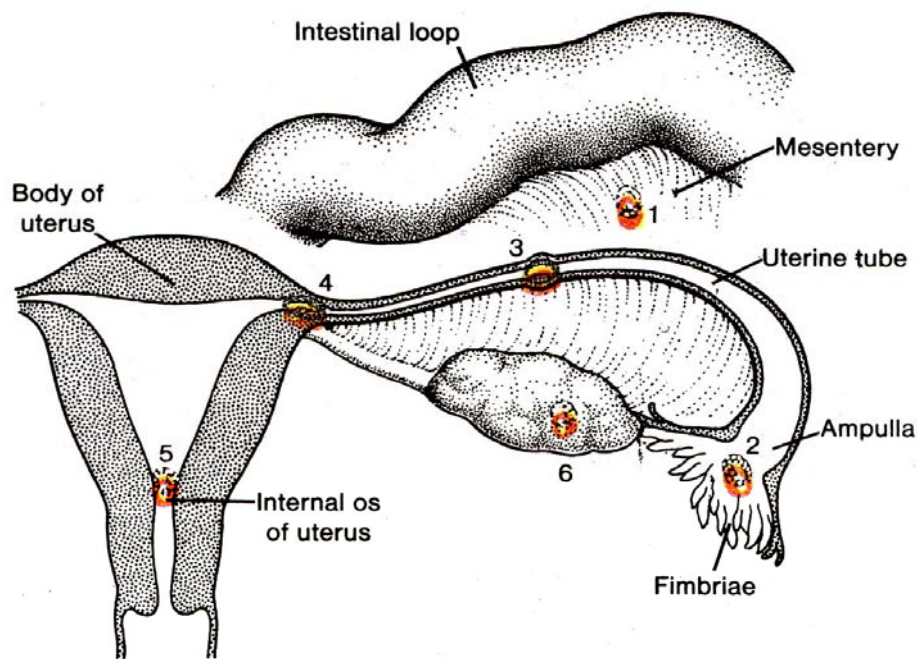
بلاستوسیت های غیرطبیعی شایع هستند، مثلاً در یک تعداد بیست و شش تائی از بلاستوسیت های لانه گزینی شده از سن ۷/۵ تا ۱۷ روزه که از زنان با باروری طبیعی گرفته شده بود ۹ مورد (۳۴/۶ درصد) غیرطبیعی بودند. برخی از آنها فقط حاوی سن سیو سیوم بودند، سایرین درجات گوناگونی از هیوپلازی تروفوبلاستی را نشان می دادند. در دو مورد امبریوبلاست وجود نداشت و در بعضی قرص زایا بصورتی غیرطبیعی قرار گرفته بود.

احتمال دارد که بیشتر بلاستوسیت های غیرطبیعی سبب هیچگونه علائم بارداری نشوند برای اینکه تروفوبلاست آنها بقدری کم است که نمی توانند جسم زرد بارداری را باقی نگهدارند. این رویانها احتمالاً در جریان قاعدگی بعدی سقط می شوند و بنابراین بارداری قابل بررسی نخواهد بود. بهرحال در برخی از موارد تروفوبلاست ها رشد کرده و پرده های جفتی را می سازند، اگر چه بافت رویانی یا اساساً وجود ندارد و یا مقدار آن اندک است. چنین حالتی مول هیداتیفرم (بچه خوره) نامیده می شود. مولها مقدار زیادی HCG ترشح می کنند و ممکن است تومورهای خوش خیم یا بدخیم (مول مهاجم، کوریوکارسینوم) را ایجاد نمایند.

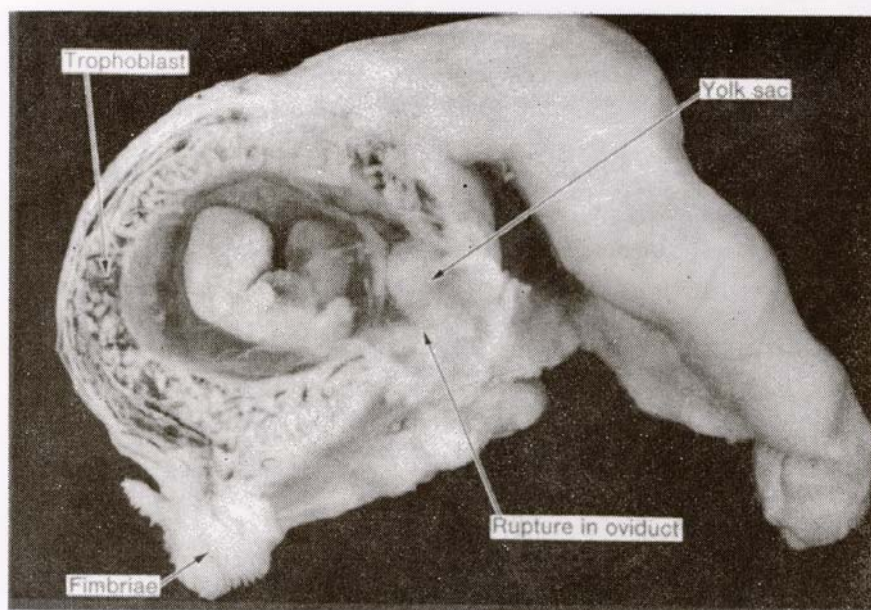
تجزیه و تحلیل های ژنتیکی مولهای هیداتیفرم، نشان داده شده است که اگرچه پرونوکلئوسهای نر و ماده از نظر ژنتیکی مساوی می باشند، از نظر عملکردی ممکن است متفاوت باشند. این مدارک از این واقعیت بدست آمده که در حالیکه سلولهای مول دیپلوئید هستند، تمام ژنوم آنها از پدر مشتق شده است. لذا بیشتر مولها حاصل از گشیده شدن یک اووسیت بدون هسته با سلول نری که کروموزومهای آن دوتائی شده و نمای دیپلوئیدی پیدا کرده می باشند. این نتایج نیز پیشنهاد می کنند که ژنهای پدری عامل تنظیم رشد بیشتر تروفوبلاست می باشند، زیرا در مولها حتی در نبود پرونوکلئوس ماده این بافت تمایز می یابد.

نارسائی باروری اغلب قبل و بعد از لانه گزینی اتفاق می افتد. حتی در برخی زنان تحت شرایط دلخواه جهت بارداری، ۱۵ درصد از تخمک ها بارور می شوند و ۱۰ تا ۱۵ درصد کلیواز را شروع می کنند لکن لانه گزینی را انجام نمی دهند. از ۷۵-۷۰ درصد از آنها که لانه گزینی کرده بودند، تنها ۵۸ درصد تا آخر هفته دوم رشد زنده مانده و ۱۶ درصد از آنها غیرطبیعی هستند، بنابراین زمانی که اولین قاعدگی مورد انتظار بوجود نمی آید فقط ۴۲ درصد تخمک ها که در تماس با اسپرماتوزوئید قرار داشته اند، زنده می مانند از این درصد در طی هفته های بعدی تعدادی سقط خواهند شد و یک تعداد در زمان تولد غیرطبیعی خواهند بود. (اشکال ۸-۳ و ۹-۳ و ۱۰-۳)

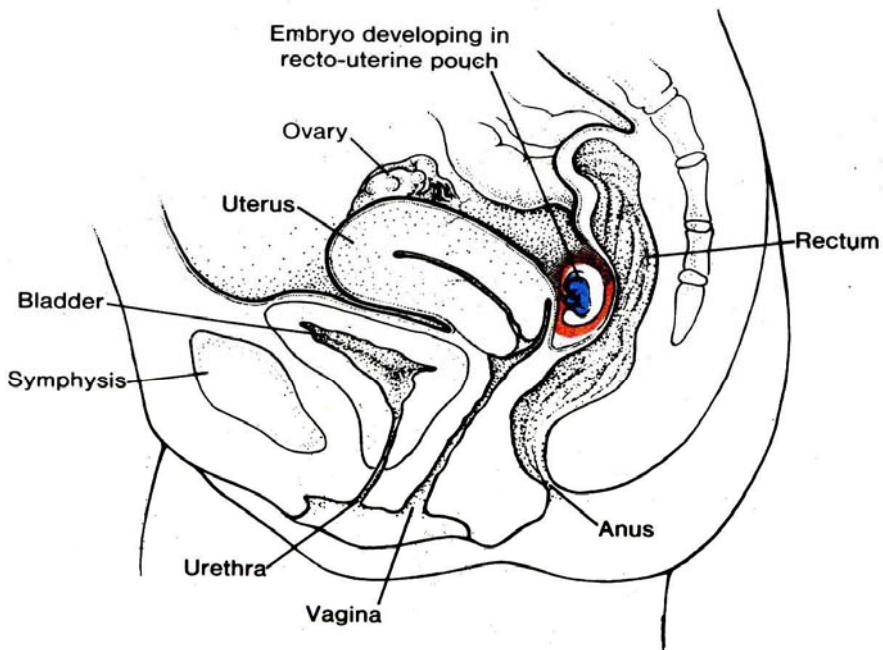
بطور خلاصه هفته دوم رشد را بعنوان هفته دوتائی ها می شناسند زیرا در این زمان هم جفت و هم جنین دو لایه هستند همچنین مزودرم خارج جنین دو لایه دارد و حفره آمنیول و کیسه زرده جنین را احاطه کرده است.



شکل ۸-۳: محل های لانه گزینی غیرطبیعی بلاستوسیت. ۱- محل لانه گزینی در حفره شکمی، تخم اکثرآ در حفره راست روده ای زهدانی (بن بست دوگلاس) جایگزین می گردد، لیکن ممکنست در هر محلی که توسط صفاق پوشیده شده جایگزین گردد. ۲- لانه گزینی در ناحیه جایی لوله. ۳- لانه گزینی لوله ای. ۴- لانه گزینی بینایی، یعنی در قسمت باریک لوله زهدانی (تنگه). ۵- لانه گزینی در ناحیه دهانه داخلی گردن زهدانی، اکثر مواقع باعث جفت سرراهی میشود. ۶- لانه گزینی نخمدانی.



شکل ۹-۳: بارداری لوله‌ای. رویان در حدود دو ماهه است و در حال خروج از دیواره پاره شده لوله می‌باشد.



شکل ۱۰-۳: مقطعی از خط میانی مثانه، زهدان، راست روده که یک بارداری شکمی را در بن‌بست راست روده‌ای زهدانی (بن‌بست دوگلاس) نشان می‌دهد.

بخش چهارم

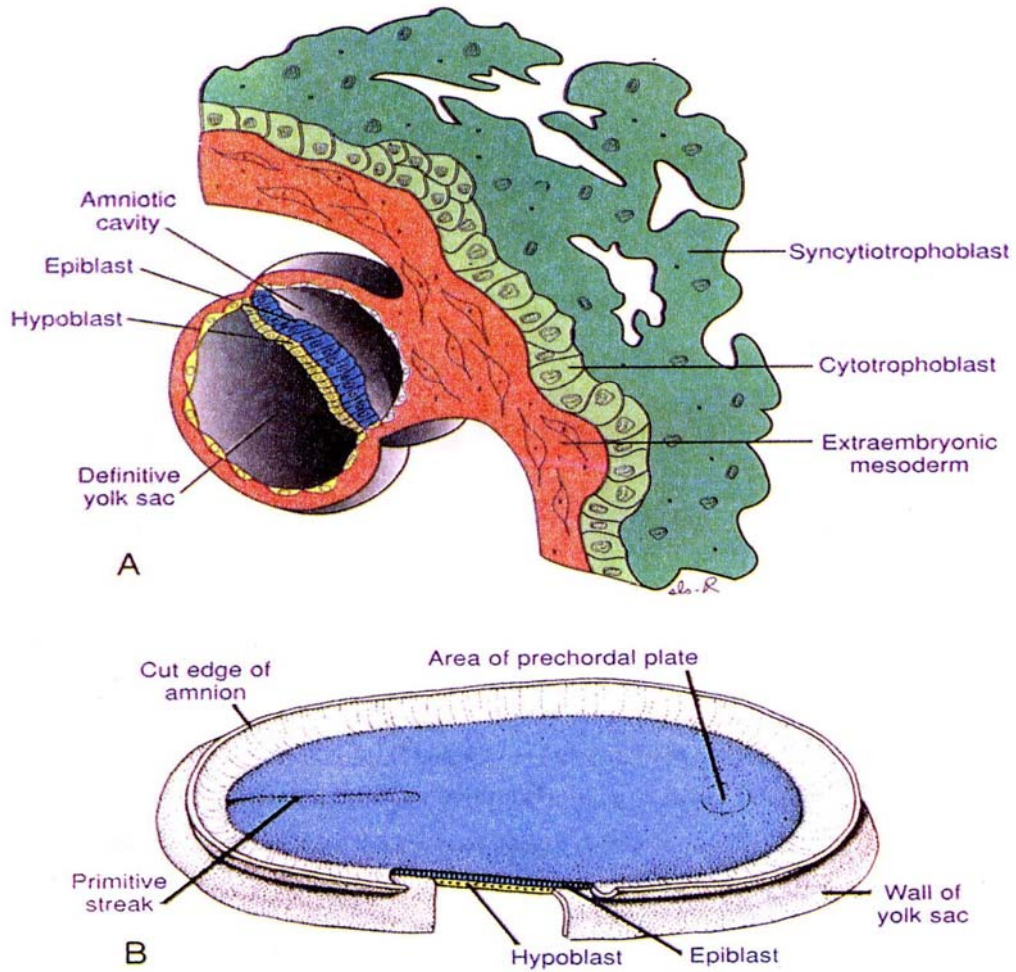
سومین هفته رشد

بخش چهارم
سومین هفته رشد
دیسک زایای سه لایه ای

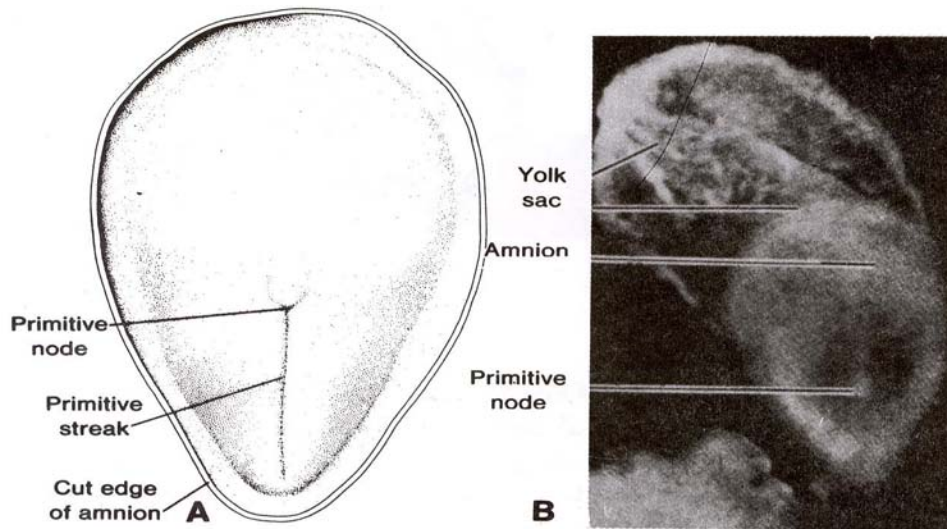
گاسترولاسیون: تشکیل اکتودرم، مزودرم و اندودرم رویانی

مشخص ترین حادثه ای که در طی سومین هفته باروری اتفاق می افتد گاسترولاسیون می باشد، فرآیندی که هر سه لایه زایای رویانی (اکتودرم، مزودرم و اندودرم) در رویان تشکیل می گردد. گاسترولاسیون با تشکیل شیار اولیه (Primitive streak) بر روی سطح اپی بلاست شروع می شود. در ابتدا حدود شیار نامعلوم است، لکن در یک رویان پانزده تا شانزده روزه بصورت ناودانی باریک که در هر طرف آن مختصر برآمده است بطور واضح دیده می شود. انتهای سری شیار بنام گره اولیه (گره هنسن) (primitive node)، منطقه ای مختصر برجسته می باشد که توسط گوده اولیه کوچکی از اطراف احاطه شده است. سلولهای اپی بلاست بطرف شیار اولیه مهاجرت می نمایند. سلولها بهنگام رسیدن به ناحیه شیار شبیه بطری می گردند و از لایه اپی بلاست جدا شده و بزرگ آن می لغزند. این حرکت بداخل را انواژیناسیون یا تورفتگی (Invagination) می نامند. همانگونه که سلولها تو می روند، برخی از آنها هیپوبلاست را جابجا نموده و اندودرم رویانی را بوجود می آورند و سایر سلولها بین اپی بلاست و آندودرم تازه تشکیل یافته قرار گرفته و مزودرم را بوجود می آورند، آنگاه سلولهایی که در اپی بلاست باقی می مانند، اکتودرم را تشکیل می دهند. بنابراین اپی بلاست در طی فرآیند گاسترولاسیون منشاء تمام لایه های زایای رویانی می باشد و سلولهای این لایه ها تمام بافتها و اعضاء رویان را خواهند ساخت.

وقتی که تعداد بیشتر و بیشتر سلولها بین لایه های اپی بلاست و هیپوبلاست می آیند، در جهت جانبی و سری پخشی می شوند. بتدریج سلولها از حد مرزی قرص رویانی تجاوز کرده و تماسی با مزودرم خارج رویانی پوشاننده کیسه زرده و آمنیون برقرار می کنند. در مسیر سری این سلولها از هر طرف صفحه پره کوردی عبور می نماید. خود صفحه پره کوردی بین نوک نوتوکورد و پرده دهانی حلقی شکل گرفته و از برخی از اولین سلولهایی که از ناحیه گره در مسیر سری مهاجرت کرده اند مشتق شده است. بعدها صفحه پره کوردی برای القاء مغز قدامی اهمیت پیدا می کند. پرده دهانی حلقی در انتهای مجموعه ای قرص رویانی از یک ناحیه کوچکی شکل گرفته که سلولهای اکتودرمی و اندودرمی آن کاملاً بهم چسبیده اند و ناحیه باز شدن حفره دهانی آینده را مشخص می نماید. (شکل ۱-۴ و ۲-۴)



شکل ۱-۴: A. یک محل لانه‌گزینی در انتهای هفته دوم. B. نمائی شمائی از قرص زایا در انتهای دومین هفته رشد. حفره آمیونی باز شده است تا بتوان کناره پشتی اپی‌بلاست زایا را دید. لایه‌های هیپوبلاست و اپی‌بلاست در تماس با یکدیگر می‌باشند و شیار اولیه ناودان کم عمقی را در ناحیه دمی رویان می‌سازد.



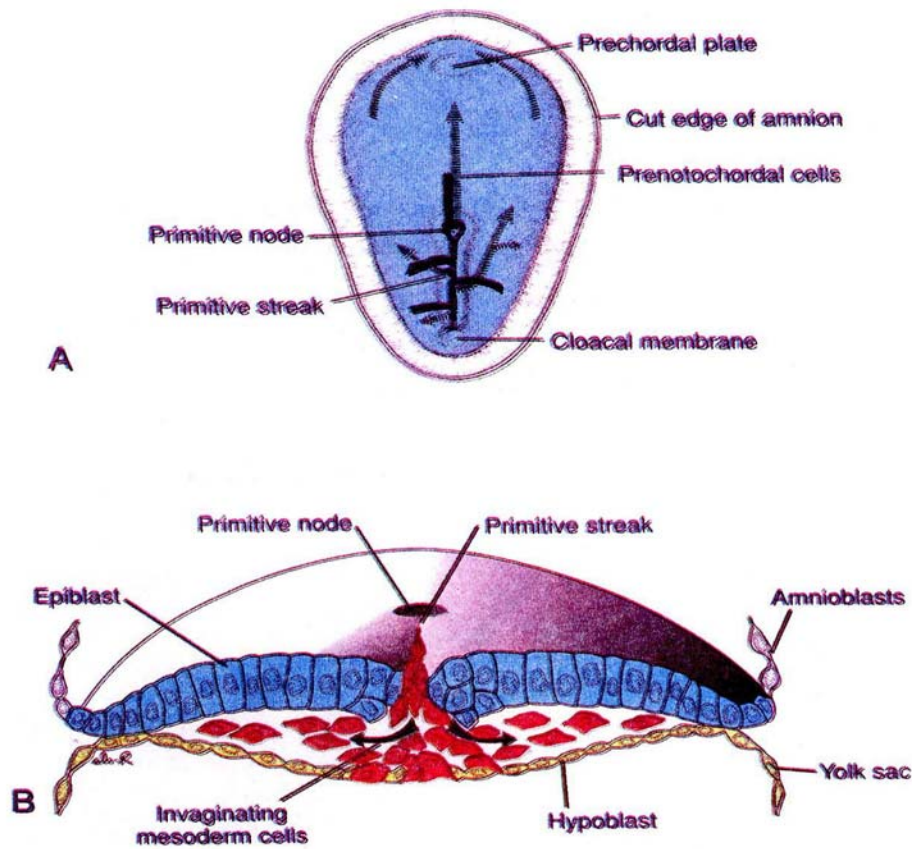
شکل ۲-۴: A، نمای پشتی یک رویان هجده روزه. رویان دارای نمای گلابی شکل می باشد و در انتهای دمی خود شیار و گره اولیه را نشان می دهد. B، عکسبرداری رویان هیجده روزه انسان از سطح پشتی. به گره اولیه (گره هسنن)، و گسترش جمجمه ای نوتوکورد توجه کنید. کیسه زرده تا اندازه ای دارای منظره خالدار می باشد. طول رویان ۱/۲۵ و پهن ترین قسمت آن ۰/۶۸ میلی متر است.

تشکیل نوتوکورد:

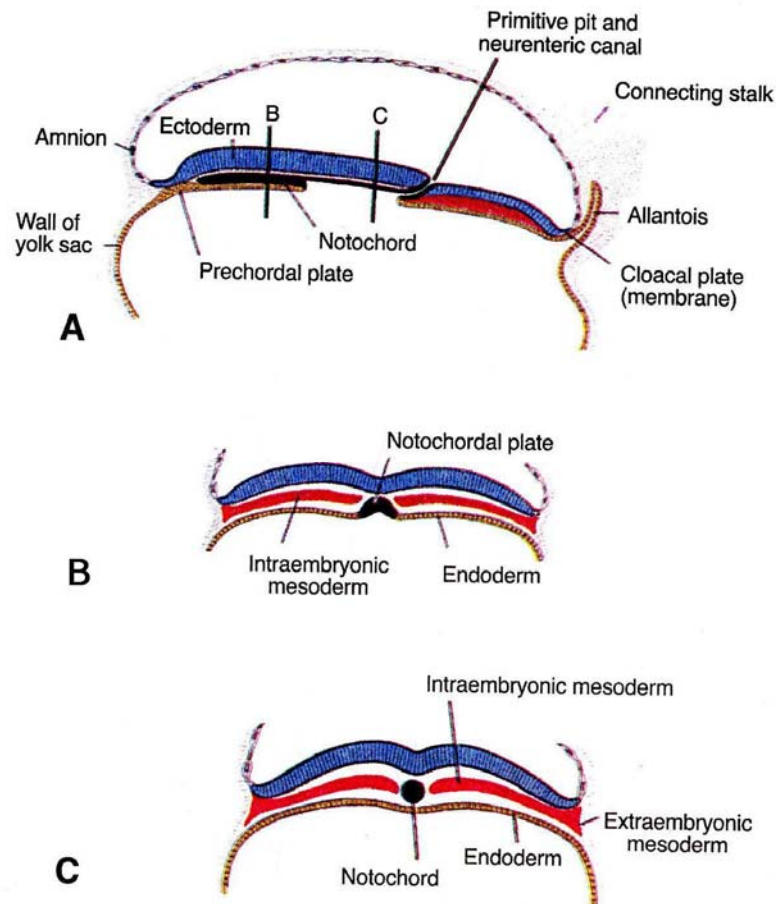
تورفتگی سلولهای پیش نوتوکوردی در گوده اولیه، در امتداد سری مستقیم به سمت جلو ادامه می یابد تا به صفحه پره کوردی (Prechordal plate) برسند. این سلولهای پره نوتوکوردی با هیپوبلاست روی هم قرار گرفته، پس از اندک زمانی خط وسط رویان دارای دو لایه سلولی می گردد که صفحه نوتوکوردی را می سازد. به محض آنکه سلولهای اندودرم جایگزین هیپوبلاست شدند سلولهای صفحه نوتوکوردی افزایش یافته و از اندودرم جدا می شوند. پس از آن یک طناب سلولی توپری را می سازند که نوتوکورد قطعی نامیده شده ه در زیر لوله عصبی قرار می گیرد و زیر بنائی برای استخوان بندی محوری محسوب می شود. بدلیل اینکه طویل شدن نوتوکورد یک فرآیند پویا است، ابتدا انتهای جمجمه ای شکل گرفته و سپس نواحی دمی تر آن هنگامی که شیار اولیه بیشتر در موقعیت دمی رشد کند، شکل می گیرد. سلولهای نوتوکوردی و پیش نوتوکوردی از جهت جمجمه ای به صفحه پره کوردی (منطقه ای درست در قسمت دمی پرده دهانی حلقی) و از جهت دمی به گوده اولیه گسترش می یابد. در نقطه که گوده تشکیل می شود، در اپی بلاست دندانان ای دیده می شود و مجرای کوچکی به وجود می آید، مجرای نوروانتریک، که به طور موقت حفره آمیونی را به حفره کیسه زرده مرتبط می سازد.

پرده کلوآکی در انتهای دمی صفحه رویانی شکل می گیرد. این پرده که از نظر ساختمانی شبیه پرده دهانی حلقی است دارای اتصال محکمی بین سلولهای اکتودرم و اندودرم بدون اینکه مزودرمی در میان آنها باشد، می باشد. زمانی که پرده کلوآکی ظاهر شد، دیواره خلفی کیسه زرده ای، دیورتیکول کوچکی ایجاد می نماید که به داخل ساقه اتصالی کشیده می شود. این دیورتیکول بنام دیورتیکول آلتوانتریک یا آلتوتویس (Allantoenteric diverticulum or allantois)، بوده و در حدود شانزدهمین روز رشد ظاهر می شود. اگر چه در برخی از مهره داران پست الونتویس به عنوان مخزنی برای دفع فرآورده های کلیوی بکار می رود، در انسان بطور ابتدائی باقی مانده است اما ممکن است در ایجاد ناهنجاریهای مثانه شرکت نماید.

همچنین برقراری محورهای بدن، قدامی خلفی، پشتی شکمی و چپ راست قبل و در طی گاسترولاسیون صورت می گیرد. و نیز نقشه نهائی شکل گیری در طی گاسترولاسیون اتفاق می افتد، مناطقی را که سلولهای اپی بلاست از آنجا مهاجرت کرده و وارد شیار اولیه می گردند نقشه برداری گردیده و سرنوشت نهائی آنها مشخص شده است. برای مثال: سلولهایی که از بخش جمجمه ای وارد می شوند نوتوکورد را می سازند. سلولهایی که از قسمت میانی شیار اولیه مهاجرت می کنند، مزودرم بینابینی و آنها که به بخش دمی شیار اولیه مهاجرت می نمایند مزودرم صفحه جانبی را می سازند و مهاجرت سلولهای دمی ترین قسمت شیار اولیه مزودرم خارج رویانی را ایجاد می کنند. [منشأ دیگر این بافت (مزودرم خارج رویانی) کیسه زرده اولیه (هیوبلاست) است]. (شکل ۳-۴ و ۴-۴).



شکل ۳-۴: سمت پشتی قرص زایا از یک رویان ۱۶ روزه که حرکت سلولهای سطحی اپی بلاست را (خطوط سیاه توپر) از میان شیار و گره اولیه و بدنبال آن مهاجرت سلولها بین لایه های زایای هیوبلاست و اپی بلاست (خطوط شکسته) را نشان می دهد. B، مقطع عرضی از ناحیه جمجمه ای شیار اولیه در پانزدهمین روز رشد که تورفتگی سلولهای اپی بلاست را نشان می دهد. اولین سلولهایی که به سمت داخل حرکت می کنند هیوبلاست را جابجا کرده تا اینکه اندودرم قطعی را بسازد. همینکه اندودرم قطعی ساخته شد، سلولهای اپی بلاست که به داخل حرکت می کنند مزودرم را می سازند.



شکل ۴-۴: نمائی که تشکیل نوتوکورد را در حالیکه سلولهای پیش نوتوکوردی از شیار اولیه مهاجرت می کنند نشان می دهند. سلولهای پیش نوتوکوردی برای بوجود آوردن صفحه نوتوکوردی به اندودرم می چسبند، در نهایت جدا شدن از اندودرم برای ساختن نوتوکورد قطعی، را نشان می دهند. به جهت اینکه این حوادث از ناحیه سری بطرف ناحیه دم صورت می گیرد، در ابتدا بخشهایی از نوتوکورد قطعی در ناحیه سری قابل تشخیص می باشند. A. ترسیم از قطع سائزیتال یک رویان ۱۷ روزه. بیشتر بخش جمجمه ای نوتوکورد قطعی شکل گرفته است، در حالیکه سلولهای پیش نوتوکوردی دم این ناحیه به اندودرم متصل بوده و به شکل صفحه نوتوکوردی دیده می شوند. B. مقطع عرضی از ناحیه صفحه نوتوکوردی. بزودی صفحه نوتوکوردی از اندودرم جدا شده و نوتوکورد قطعی را می سازد. C. نمائی که نوتوکورد قطعی را نشان می دهد.

رشد قرص رویانی:

قرص رویانی، که در ابتدا پهن و تقریباً گرد می باشد، بتدریج طویل ، با سری پهن و دم باریک می گردد. گسترش قرص رویانی بیشتر در منطقه سری بوجود می آید و منطقه شیار اولیه کم و بیش به همان اندازه باقی می ماند. بزرگ شدن و طویل شدن قسمت سری قرص رویانی معلول مهاجرت مداوم سلولها از ناحیه شیار اولیه در مسیر سری می باشد. تورفتگی سطحی در شیار اولیه و مهاجرت بعدی آنها به سمت جلو و دو طرف تا انتهای هفته چهارم رشد ادامه دارد. در آن مرحله شیار اولیه تغییرات قهقرائی را نشان می دهد که به سرعت چروکیده و بزودی محو می گردد.

از آنجا که شیار اولیه در انتهای دمی قرص رویانی به تهیه سلولهای جدید تا انتهای هفته چهارم ادامه می دهد، نقش مهمی در رشد بیشتر رویان دارا می باشد. در ناحیه سری، لایه های ژرمنال در اواسط سومین هفته رشد شروع به تمایز مخصوص بخود می نماید، در حالیکه در ناحیه دمی تمایز در انتهای هفته چهارم شروع می شود. از این رو گاسترولاسیون یا تشکیل لایه های زایا در قطعات دمی ادامه پیدا کرده در حالیکه ساختمانهای مجمله ای در حال تمایز بوده و سبب رشد رویان بطور مجمله ای دمی می شود.

آسیب دیده گیهای همزمان با گاسترولاسیون:

شروع هفته سوم تکامل، زمانیکه گاسترولاسیون آغاز گردیده، مرحله ای بسیار حساس برای هجوم عوامل تراتوژن می باشد. در این زمان نقشه نهائی شکل گیری دستگاه های مختلف عضوی مثل چشمها و زائده مغزی شکل می گیرد که این اجتماعات سلولی ممکن است توسط تراتوژنها آسیب ببینند. مثلاً مصرف میزان زیاد الکل در این مرحله سلولهای بخش قدامی میانی قرص زایا را می کشد و سبب بوجود آمدن نارسائی در خط وسط ساختمانهای مجمله ای صورتی می گردد و منجر به ایجاد ناهنجاری هولوپروز نسفالی می شود (ناهنجاری تمام قسمتهای مغز قدامی). در این کودکان مغز قدامی کوچک بوده، اغلب هر دو بطن های طرفی در هم یکی شده و بصورت یک بطن منفرد درمی آید. چشمها به یکدیگر نزدیک می شود (Hypotelorism).

به جهت آنکه این مرحله در هفته دوم پس از گشوده شدن می باشد، تخمیناً چهار هفته از آخرین قاعده گی گذشته است و مادر از حاملگی خود بی اطلاع است و در نتیجه ممکن است چندان محتاط نباشد.

بوسیله ناهنجاریهای ژنتیکی و سمی ممکن است خود گاسترولاسیون دستخوش آشفستگی گردد. دیس ژنزی دمی (سیرنو ملیا) سندرمی است که در آن ناکفایتی مزودرم در دمی ترین بخش رویان ایجاد می شود. به جهت اینکه این مزودرم در تشکیل اندامهای پائینی، دستگاه ادراری تناسلی (مزودرم بینابینی) و مهره های ناحیه خاجی دنبالچه ای شرکت دارد، در این ساختمانها ناهنجاریهایی بوجود می آید. افراد مبتلا درجات متفاوتی از نقائص را نشان می دهند از جمله هیپوپلازی و درهم ادغام شدن اندامهای پائینی، ناهنجاریهای مهره ای، اژنزی کلیه، مقعد سوراخ نشده و آنومالیهای اعضاء تناسلی. درانسان این حالت همراه با دیابت مادر و سایر علل می باشد.

سیتوس انورسوس (حالت معکوس) حالتی است که در طی آن جابجائی احشا در قفسه سینه و شکم بوجود می آید. علیرغم این جابجائی اعضاء، سایر ناهنجاریهای ساختمانی تنها بمیزان کمی بیشتر در این افراد رخ می دهد. تخمیناً ۲۰٪ از مبتلایان به سیتوس انورسوس کامل دارای برونشیکتازی و سینوزیت مزمن بجهت غیرطبیعی بودن مژه ها هستند (سندرم کارتاژنر). بطور طبیعی مژه ها در سطح شکمی گره اولیه وجود دارند و ممکن است در طی گاسترولاسیون، در شکل گیری چپ-راست شرکت نمایند. حالات غیرطبیعی دیگر جابجائی تحت عنوان توالیهای جانبی (Laterality sequences) نامیده شده است. بیماران مبتلا به این حالت بطور کامل سیتوس انورسوس ندارند اما ارجحاً بصورت دو طرفه در سمت راست یا در سمت چپ ناهنجاری را دارند، طحال های متفاوت را نشان میدهد آنهائی که دو طرفه در طرف چپ هستند چند طحال را دارا می باشند و آنها که بطور دو طرفه در سمت راست قرار دارند بدون طحال و یا دارای طحال هیپوپلازیک هستند. بیماران مبتلا به توالیهای جانبی (Laterality sequence) دارای سایر ناهنجاریها مخصوصاً نقائص قلبی هستند.

تومورهای همراه با گاسترولاسیون:

برخی اوقات بقایای شیار اولیه در ناحیه خاجی دنبالچه ای باقی می ماند. این توده سلولهای چند ظرفیتی تکثیر پیدا کرده و تومورهای را بوجود می آورند که بنام تراتومهای خاجی دنبالچه ای نامیده می شوند که اغلب حاوی بافتی هستند که از هر سه لایه زایا مشتق شده اند. این تومور فراوان ترین تومور در نوزادان بوده و دارای وفور یک در ۳۷ هزار می باشد. این تومورها

ممکن است از سلولهای زایای بدوی (PGC) که به سمت برآمدگی های غدد جنسی مهاجرت نکرده اند نیز بوجود آیند.
(شکل ۴-۵ و ۴-۶).



شکل ۴-۵: سیرنوملیا (دیس زنی دمی). عدم وجود مزودرم در ناحیه خاجی دنبالچه ای که منجر به ادغام جوانه های اندامهای تحتانی و سایر نقائص می شوند.



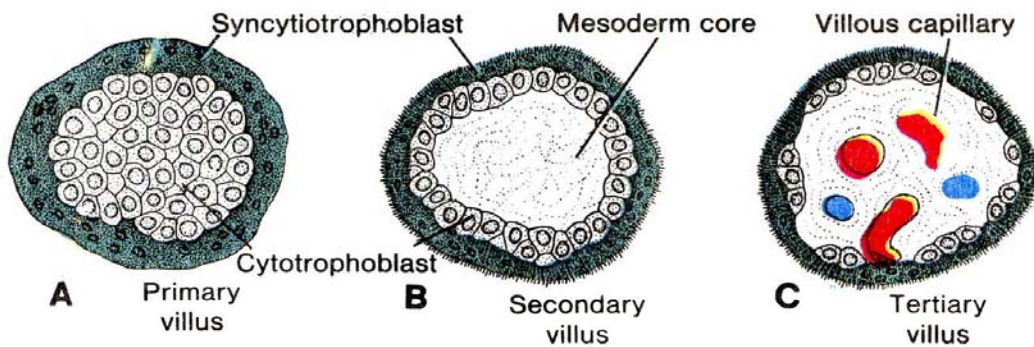
شکل ۴-۶: تراوم خاجی دنبالچه ای ناشی از باقی ماندن شیار اولیه، این تومورها ممکن است بدخیم شوند و در دخترها بسیار شایع می باشد.

تکامل و رشد بیشتر تروفوبلاست:

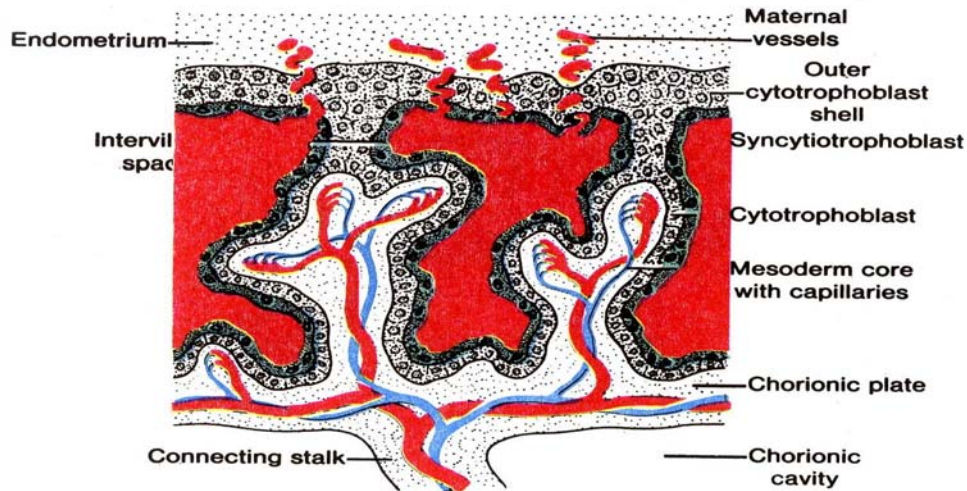
با شروع هفته سوم، تروفوبلاست بوسیله پرزهای ابتدائی (Primary Villi) که حاوی یک محور سیتوتروفوبلاستی که بوسیله یک لایه سن سی سیال پوشیده می‌باشد، مشخص می‌شود. در طی رشد بیشتر، سلولهای مزودرمی در محور پرزهای ابتدائی نفوذ کرده و بطرف دسیدوا رشد می‌کنند. ساختمان تازه تشکیل شده، بنام پرز ثانویه (Secondary villus) نامیده می‌شود.

در انتهای هفته سوم سلولهای مزودرمی در محور پرزها، شروع به تمایز بطرف سلولهای خونی و رگهای خونی کوچک می‌نمایند، و دستگاه مویرگی پرزی را بوجود می‌آورند. پرزها اکنون به عنوان پرز ثالث (Tertiary villus) یا پرزهای دائمی جفتی شناخته می‌شوند. مویرگهای موجود در پرزهای ثالث با مویرگهای ایجاد شده در داخل مزودرم صفحه کوریونی و ساقه اتصالی رابطه برقرار می‌نمایند. این رگها به نوبه خود با دستگاه گردش خون داخل رویانی ارتباط برقرار کرده، جفت و رویان را به یکدیگر مربوط می‌سازند. بنابراین، وقتی قلب در هفته چهارم رشد شروع به ضربان می‌کند، دستگاه پرزها آماده خونرسانی به رویان اصلی با مواد غذایی و اکسیژن مورد نیاز می‌باشد.

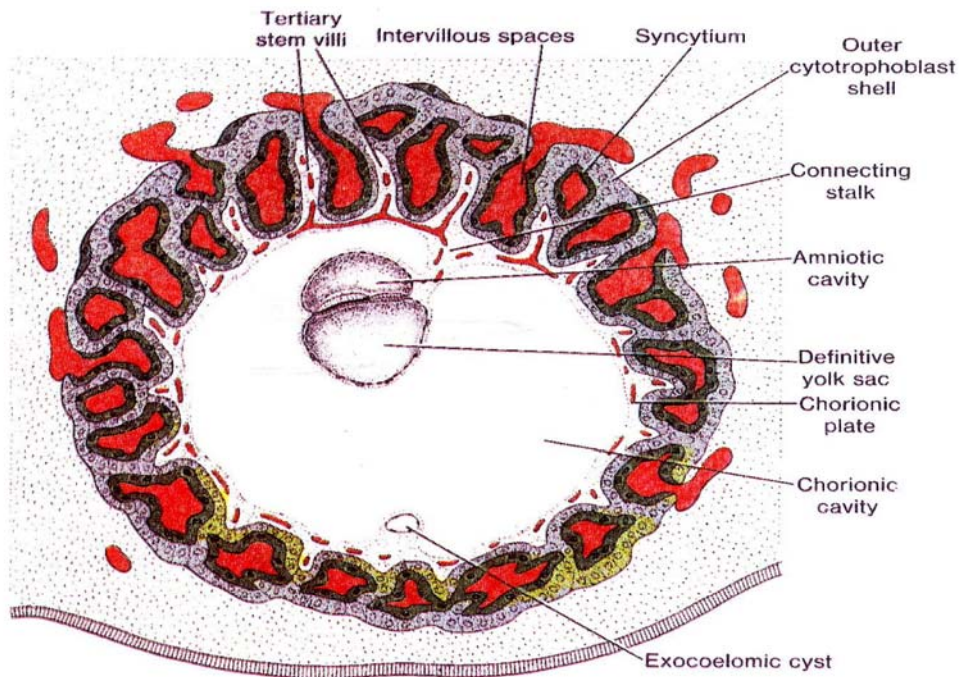
در این زمان، سلولهای سیتوتروفوبلاستی موجود در داخل پرزها بطور پیشرونده در سن سی سیوم پوشاننده روی خود نفوذ نموده تا به اندومتر مادری برسند. در اینجا با استتاله‌های پرزهای اصلی مجاورش تماس برقرار می‌کنند و بدین ترتیب تشکیل یک پوسته سیتوتروفوبلاستی خارجی (outer cytotrophoblast shell) نازک را می‌دهند. این پوسته بتدریج تمام تروفوبلاست را احاطه نموده و کیسه کوریونی را محکم به بافت اندومتر مادری می‌چسباند. پرزهایی که از صفحه کوریونی به دسیدوای قاعده ای (قسمتی از اندومتر است که بخشی از جفت را خواهد ساخت، به ساختمان جفت مراجعه کنید). گسترش می‌یابند پرزهای اصلی یا لنگری (Anchoring) نامیده می‌شود. آنهایی که از کناره‌های پرزهای اصلی بصورت شاخه ای جدا می‌شوند پرزهای آزاد (انتھائی) نامیده می‌شوند که تبادل مواد غذایی و سایر عوامل از این ناحیه انجام می‌گیرد. در این ضمن، حفره کوریونی وسیع تر می‌شود و رویان در نوزدهمین یا بیستمین روز رشد به پوسته سیتوتروفوبلاستی خود فقط بوسیله یک ساقه اتصالی (Connecting stalk) باریک متصل است. ساقه اتصالی بعداً بند ناف (Umbilical cord) را می‌سازد که ارتباط بین جفت و رویان را تشکیل می‌دهد. (شکل ۷-۴ و ۸-۴ و ۹-۴ و ۱۰-۴).



شکل ۷-۴: رشد و تکامل پرز. A، قطع عرضی پرز ابتدائی، یک محور از سلولهای سیتوتروفوبلاستی را نشان می‌دهد که توسط لایه‌ای از سن‌سی‌سیوم پوشیده شده است. B، قطع عرضی پرز ثانویه با یک محور مزودرمی که توسط لایه‌ای از سلولهای سیتوتروفوبلاستی پوشیده شده است که آن نیز به نوبه خود توسط سن‌سی‌سیوم پوشیده می‌گردد. C، مزودرم پرز که تعدادی مویرگ و وریدچه را نشان می‌دهد.



شکل ۴-۸: برش طولی یک پرز، در انتهای سومین هفته رشد. رگهای مادری، به پوسته سیتوتروفوبلاستی نفوذ کرده تا در فضاهای بین پرزی که در اطراف پرزها قرار دارد وارد گردد. مویرگهای موجود در پرزها با رگهای صفحه کوریونی و رگهایی که در ساقه اتصالی وجود دارد مربوط شده که آن نیز به نوبه خود با رگهای داخل رویانی ارتباط برقرار می نماید.



شکل ۴-۹: رویان قبل از سومیت و تروفوبلاست در انتهای هفته سوم. پرزهای پایه ای ثانویه و ثالث به تروفوبلاست یک نمای شعاعی را می دهند. فضاهای بین پرزی در سراسر تروفوبلاست پیدا شده و توسط سن سی سیوم پوشیده شده است. سلولهای سیتوتروفوبلاست بطور کامل تروفوبلاست را احاطه کرده اند و در تماس مستقیم با اندومتر می باشند. رویان در داخل حفره کوریونی توسط ساقه اتصالی آویزان است.



شکل ۱۰-۴: پرزهای اصلی (SV) که از صفحه کوریونی (CP) به صفحه قاعده‌ای (BP) کشیده می‌شود. پرزهای انتهایی (پیکانها) بصورت شاخه‌های ظریفی که از پرزهای اصلی جدا می‌شوند نشان داده شده است.

بطور خلاصه مشخص‌ترین حادثه‌ای که در طی هفته سوم بوجود می‌آید گاسترولاسیون می‌باشد که با پیدایش شیار اولیه که در انتهای سری آن گره اولیه (گره هنسن) قرار دارد آغاز می‌گردد. در ناحیه گره و شیار سلولهای اپی بلاست برای ایجاد دو لایه سلول جدید یعنی اندودرم و مزودرم به سمت داخل مهاجرت می‌نماید (تورفتگی) از این رو اپی بلاست هر سه لایه زایا را در رویان بوجود می‌آورد. سلولهای لایه زایای مزودرمی داخل رویانی بین دو لایه دیگر زایا مهاجرت می‌کنند تا آنکه ارتباطی با مزودرم خارج رویانی که روی کیسه زرده و آمینون را می‌پوشاند برقرار نماید.

سلولهای پیش‌نوتوکوردی که بداخل گوده اولیه نفوذ می‌کنند، به سمت جلو حرکت کرده تا به صفحه پره کوردی برسند. آنها با اندودرم جمع شده و صفحه نوتوکوردی را می‌سازند. با رشد بیشتر، صفحه نوتوکوردی از اندودرم جدا شده و یک طناب توپر بنام نوتوکورد را تشکیل می‌دهد. این طناب یک محور خط میانی را تشکیل می‌دهد که به عنوان پایه‌ای جهت نگهداری محور استخوان بندی بکار می‌رود و نیز انتهاهای سری و دمی رویان قبل از اینکه شیار اولیه شکل گرفته باشد تشکیل می‌شوند.

بخش پنجم

سومین تا هشتمین هفته رشد

بخش پنجم
سومین تا هشتمین هفته

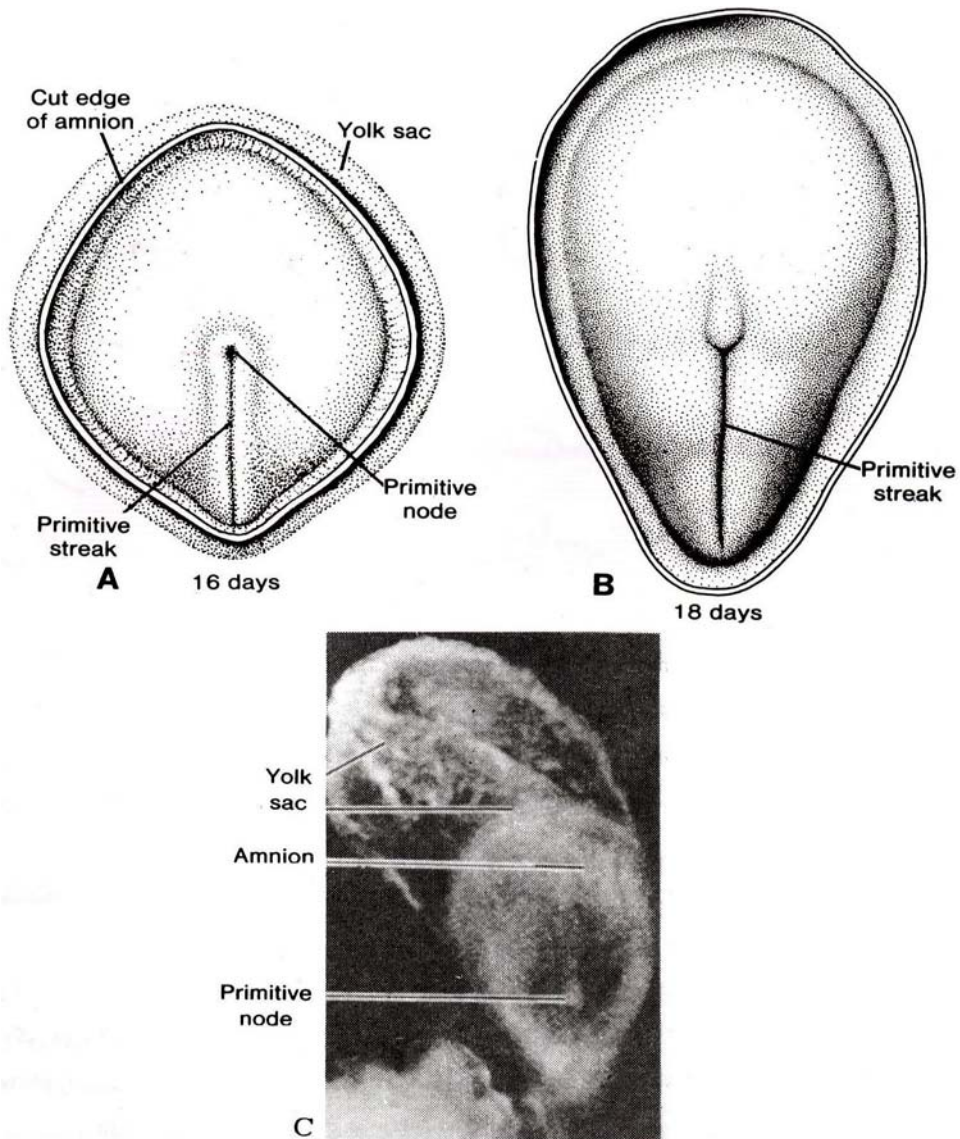
دوره رویانی

این زمان، دوره بسیار مهم در تکامل آدمی به حساب می آید زیرا در این زمان تکامل تمام ساختمانهای عمده داخلی و خارجی آغاز می شود. گرچه اکثر، هفته های چهارم تا هشتم را به عنوان دوره رویانی یا دوره ارگانوژنز (Embryonic period or Organogenesis period) می شناسند، اما درک این نکته مهم است که در واقع این دوره در جریان هفته سوم، زمانی که سیستم اعصاب مرکزی و سیستم قلبی عروقی رویان شروع به تشکیل شدن میکنند، آغاز می شود. تمام سیستم های اعضای اصلی، تا انتهای دوره رویانی تکاملشان را آغاز می کنند اما بیشتر اعضا از لحاظ عمل و فعالیت در سطح پائینی هستند. همزمان با تکامل اعضا، شکل رویان نیز تغییر می کند، بطوریکه در انتهای هفته هشتم بعد از باروری، رویان به میزان قابل توجهی ظاهر انسان را بخود می گیرد.

Morphogenesis یا تکامل شکلی، پدیده ای است دقیق و دارای جزئیات بسیار، که در جریان آن واکنش های متقابل پیچیده ای در یک توالی، منظم به ترتیب اتفاق می افتد. چون ارگان های اصلی و سیستم ها در طول این پنج هفته تکامل می یابند، در صورتی که رویان در معرض تراتوژن ها (Teratogens) قرار بگیرد، ممکن است ناهنجاریهای مادرزادی ایجاد گردد. تراتوژن عاملی است که ناهنجاریهای مادرزادی را ایجاد کرده و یا امکان ایجاد آن را افزایش می دهد. این عوامل (مانند داروها و ویروس ها) بر مرحله تمایز فعال یک عضو یا یک بافت بویژه در جریان دوره رویانی اثر می گذارند و بطور خلاصه دوره رویانی زمانی است که هر یک از سه لایه زایا، اکتودرم، مزودرم و اندودرم تعدادی از بافتها و اعضا اختصاصی را بوجود می آورند. در انتهای دوره رویانی سیستم های اعضای اصلی ایجاد شده است. بر اثر ساخته شدن اعضا، در انتهای ماه دوم، شکل خارجی بدن نمای قابل تشخیصی را بخود می گیرند.

مشتقات لایه زایای اکتودرمی:

در شروع هفته سوم رشد و تکامل لایه زایای اکتودرمی بصورت قرص مسطح (Disc) می باشد که در ناحیه سری تا حدودی پهن تر نسبت به ناحیه دمی آن است ظهور نوتوکورد و مزودرم پره کوردی، اکتودرم روی خود را تحت تأثیر قرار داده، آن را ضخیم و در نتیجه صفحه عصبی (Neural plate) را می سازد. سلولهای این صفحه اکتودرم عصبی (نورواکتودرم Neuroectoderm) را ساخته و القاء آن بصورت حادثه ابتدائی در فرآیند عصب دار شدن (Neurolation) می باشد. (شکل ۱-۵).



شکل ۱-۵: A، منظره پشتی یک رویان شانزده روزه پیش سومیتی. شیار و گره اولیه دیده میشوند. B، نمای پشتی یک رویان هیجده روزه پیش سومیتی. رویان گلابی شکل بوده و ناحیه سری آن تا حدودی پهن تر از انتهای دمی آن می باشد. C، عکسبرداری رویان هیجده روزه انسان از سطح پشتی. به گره اولیه (گره هنسن) و به نوتوکورد که در قسمت جلوی آن گسترش می یابد توجه کنید. کیه زرده تا اندازه ای دارای منظره ای خال دار می باشد. طول رویان ۱/۲۵ میلی متر و پهن ترین قسمت آن ۰/۶۸ میلی متر است.

شکل گیری سیستم عصبی (Neurolation):

زمانیکه که القاء رخ داد، صفحه عصبی طویل و به شکل کفش دم پائی درآمد، بتدریج بطرف جلو و به سمت شیار اولیه گسترده می شود. در انتهای هفته سوم لبه های جانبی صفحه عصبی بیشتر برجسته شده تا ایجاد چین های عصبی (Neural fold) را بنماید و ناحیه میانی فرو رفته و ناودان عصبی را (Neural groove) را می سازد. تدریجاً چین های

عصبی در خط وسط به یکدیگر نزدیک می شوند تا اینکه بهم متصل شوند اتصال از ناحیه گردنی (پنجمین سومیت) شروع شده و بطرف جمجمه ای و دمی به ترتیب در ارتباط با حفره آمینونی می باشد. سوراخ عصبی جمجمه ای تقریباً در روز بیست و پنجم (مرحله ۱۸ تا ۲۰ سومیتی) مسدود می شود در حالیکه سوراخ عصبی خلفی در روز بیست و هفتم (مرحله ۲۵ سومیتی) بسته می شود. به این ترتیب عصب دار شدن کامل شده و دستگاه عصبی مرکزی بصورت یک ساختمان لوله ای شکل مسدودی درآمده که دارای یک قسمت باریک بنام طناب نخاعی (Spinal cord) و یک قسمت سری به مراتب پهن تر که با تعدادی نواحی متسع بنام حبابهای مغزی (Brain vesicles) مشخص می گردند می باشد.

همانگونه که چین های عصبی برآمده شده و بهم می چسبند، سلولهای موجود در کناره طرفی یا ستیخ اکتودرم عصبی از مجاورت خود شروع به مجزا شدن می کند. این اجتماع سلولی را ستیخ عصبی (Neural crest) می گویند که با مهاجرت فعال خود اکتودرم عصبی را ترک کرده و در مزودرم زیر خود جابجا می شود و از حالت پوششی بصورت مزانشیمی در می آیند (مزودرم به سلولهای که از اپی بلاست و بافتهای خارج رویانی مشتق می گیرند اطلاق می شود. مزانشیم بدون توجه به منشاء آن به بافت همبندی رویانی شل گفته می شود) سلولهای ستیخ عصبی در ناحیه تنه ای، چین های عصبی را پس از بسته شدن لوله عصبی ترک کرده و در امتداد یکی از دو مسیر زیر مهاجرت می نماید؛

الف- مسیر پشتی بطرف عمق پوست (درمیس)، محلی که این سلولها از بین سوراخهای موجود در لایه بازال داخل اکتودرم شده و ملانوسیتها را در پوست و فولیکولهای مو می سازند.

ب- مسیر شکمی از طریق نیمه قدامی هر سومیت برای ساختن گانگلیونهای حسی، سمپاتیک و نورونهای روده ای و سلولهای شوان و سلولهای بخش مرکزی غده فوق کلیه. به علاوه، سلولهای ستیخ عصبی، قبل از بسته شدن لوله عصبی در این ناحیه نیز از چین های عصبی جمجمه ای مهاجرت می نمایند. این سلولها در ساختن استخوان بندی جمجمه ای صورتی و نورونهای گانگلیونهای جمجمه ای، سلولهای گلیال، ملانوسیت ها و سایر انواع سلولهای دیگر شرکت می کنند. تحریک تمایز و القاء سلولهای ستیخ عصبی بوسیله ماده ای که از اکتودرم غیرعصبی روی لوله عصبی ترشح می شود آغاز می گردد (Bone Morphogenic Proteins یا BMPs). سلولهای ستیخ انواع گوناگونی از بافتها را بوجود می آورند که در

جدول نشان داده شده است. (جدول ۱-۵)

هنگامیکه لوله عصبی بسته شد، دو ضخامت دیگر اکتودرمی دو طرفه بنام صفحه شنوائی (Otic placode) و صفحه عدسی (Lens placode) در ناحیه سری رویان پیدا می شوند. با پیشرفت رشد، صفحه شنوائی به تو می رود و حباب شنوائی (Otic vesicle) را ایجاد می نماید که به ساختمانهای مورد نیاز برای شنیدن و نگهداری تعادل تکامل خواهد یافت و حدوداً در همین زمان صفحه عدسی (Lens placode) ظاهر می شود. این صفحه نیز به تو می رود و در طی پنجمین هفته رشد تشکیل عدسی (lens) چشمها را میدهد .

بطور کلی لایه زایای اکتودرمی آن عده از اعضاء و ساختمانهای را که ارتباط با دنیای خارج را برقرار می کنند ایجاد می کند که شامل:

الف- دستگاه عصبی مرکزی

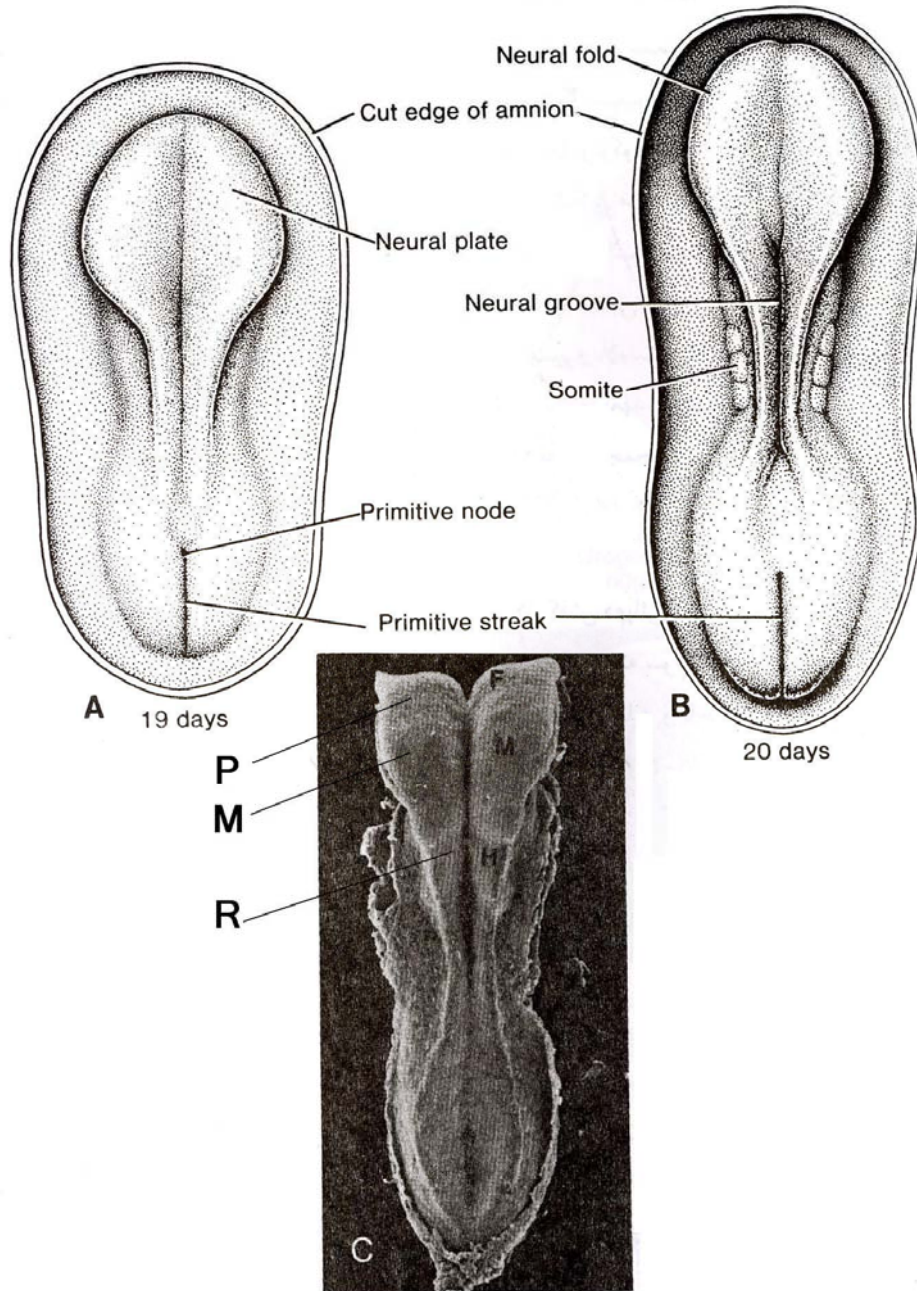
ب- دستگاه عصبی محیطی

ج- بافت پوششی حس گوش، بینی و چشم

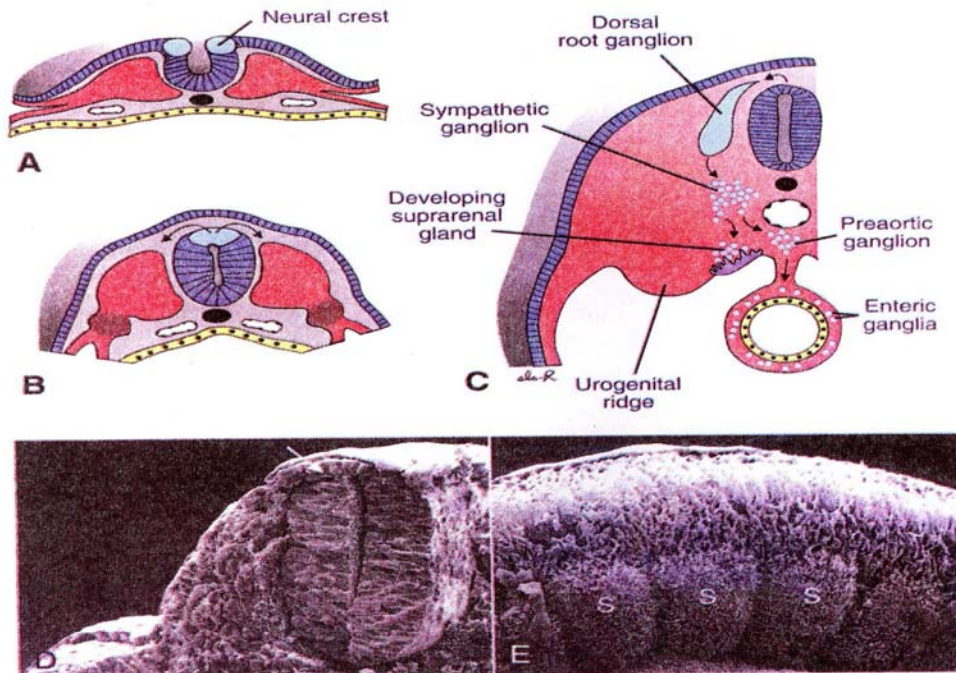
د- اپیدرم و ضمام پوست

علاوه بر ساختمانهای مزبور اکتودرم ساختمان غدد تحت جلدی و غده پستان، غده هیپوفیز و مینای دندان را ایجاد می کند.

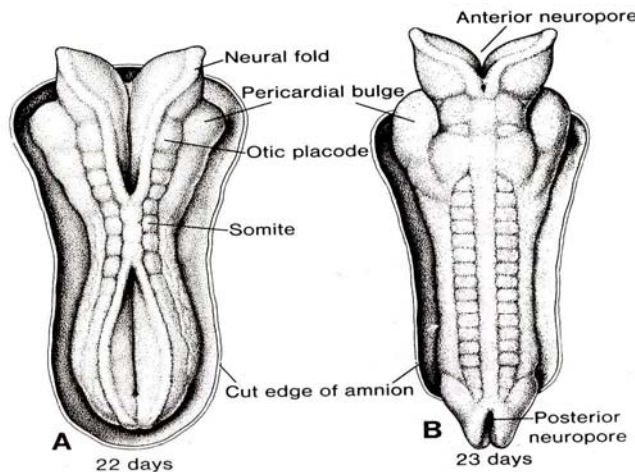
(اشکال ۲-۵ الی ۵-۵).



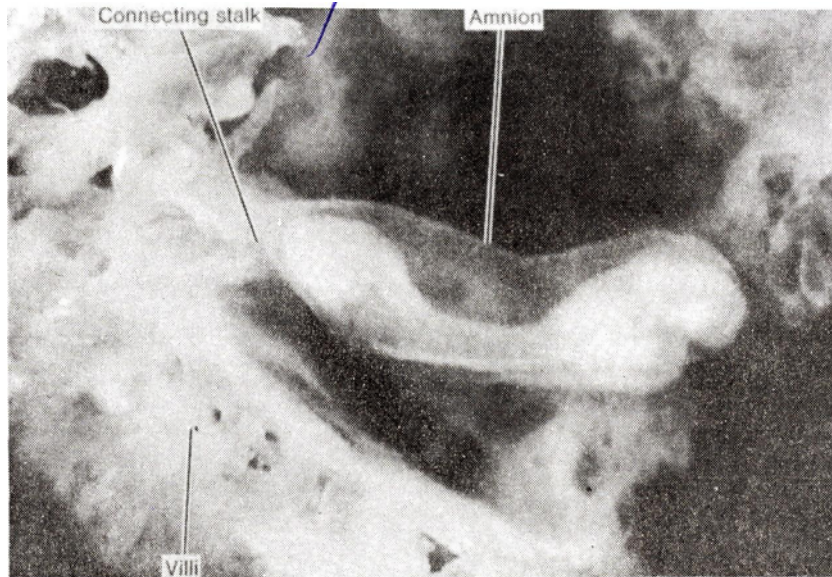
شکل ۲-۵: A، نمای پشتی رویان اواخر دوره پیش سومیتی (حدوداً نوزده روزه)، آمنیون برداشته شده است و صفحه عصبی بوضوح دیده میشود. B، نمای پشتی یک رویان حدوداً بیست روزه انسانی، که پدایش سومیت‌ها و تشکیل شیار و چین‌های عصبی را نشان میدهد. C، میکروگراف میکروسکوپ الکترونی اسکیننگ از یک رویان موش (تقریباً برابر ۲۰ روزه انسانی) که بروز مشخص مرحله نوردان عصبی را نشان میدهد. چین‌های عصبی مجموعه‌ای خود را به مناطق مغز قدامی (F، پروزانسفال)، مغز میانی (M، مزانسفال) و مغز خلفی (R، رومبانسفال) تقسیم کرده‌اند.



شکل ۳-۵: ترسیمی شماتی که تشکیل شدن و مهاجرت سلولهای سنج عصبی را در نخاع شوکی نشان میدهد. A و B سلولهای سنج عصبی در نوک چین‌های عصبی شکل می‌گیرند و تا زمانیکه لوله عصبی بطور کامل بسته نشود به خارج از ناحیه مهاجرت نمی‌کند. C. پس از مهاجرت، سلولهای سنج عصبی ساختمانهای ششامی و غیریکخواخت را می‌سازد مثل عقده‌های ریشه‌پشتی، عقده‌های زنجیره سمپاتیک، بخش مرکزی غده فوق کلیه و سایر بافتهای دیگر (جدول ۱-۵). D در تصویر الکترون اسکیننگ رویان موش، سلولهای سنج در راس لوله عصبی مسدود قابل رویت بوده که در حال مهاجرت از این ناحیه به خارج می‌باشند (پیکان). E، در یک نمای طرفی که اکتودرم روی آن برداشته شده، سلولهای سنج همانگونه که از طرفین لوله عصبی به پایین حرکت می‌نمایند به شکل فیروپلاستی درمی‌آیند. (S، سومیتها)



شکل ۴-۵: A، نمایش پشتی یک رویان حدوداً بیست و دو روزه انسانی. در هر طرف لوله عصبی هفت سومیت مشخص دیده می‌شود. B، نمای پشتی یک رویان حدوداً بیست و سه روزه انسانی. به برآمدگی دور قلبی (پریکاردی) در هر طرف خط وسط در قسمت سری رویان توجه کنید.



شکل ۵-۵: عکسبرداری یک رویان دوازده تا سیزده سومی (حدوداً ۲۳ روزه). رویان در داخل کیسه آمیونی خود توسط ساقه اتصالی به کوریون چسبیده است. به پردهای کاملاً تکامل یافته جنینی توجه کنید.

جدول ۱-۵ مشتقات ستیغ عصبی

مشتقات ستیغ عصبی
بافت همبند و استخوان های صورت و جمجمه
گانگلیون های اعصاب جمجمه ای
سلول های C غده تیروئید
دیواره مخروطی تنه ای قلب
ادنتوبلاست ها
بافت درم در ناحیه صورت و گردن
گانگیون های نخاعی (ریشه خلفی)
گانگلیون های جلوی آنورتی و زنجیره سمپاتیک
گانگلیون های پاراسمپاتیک دستگاه گوارش
بخش مرکزی غده فوق کلیوی
سلول های شوان
سلول های گلیال
لایه های آراکنوئید و نرم شامه (لپتومننژها)
ملانوسیت ها

مشتقات لایه زایای مزودرمی:

در ابتدا سلولهای لایه زایای مزودرمی در هر طرف خط میانی ورقه نازکی از بافت در هم شلی را بوجود می آورد، در حدود هفدهمین روز رشد، سلولهای نزدیک به خط میانی افزایش یافته و تشکیل صفحه ضخیم بافتی بنام مزودرم مجاور محوری (مجاور محور وسط) (Paraxial mesoderm) را می دهند. در قسمت کناری تر لایه مزودرمی نازک باقی مانده و صفحه جانبی (Lateral plate) را تشکیل می دهد. با پیدا شدن و بهم متصل گردیدن حفرات بین سلولی در صفحه جانبی، این بافت به دو لایه تقسیم می شود:

الف- یک لایه در ادامه مزودرمی است که آمیون را می پوشاند و بنام لایه مزودرمی تنه ای (سوماتیک) (Somatic or parietal mesoderm layer) یا جداری خوانده می شود.

ب- یک لایه در ادامه مزودرمی است که کیسه زرده را می پوشاند و بنام لایه مزودرمی درون تنه ای (اسپلانکنیک) یا احشائی (Splanchnic or visceral mesoderm layer) نامیده می شود. این لایه ها تماماً حفره تازه تشکیل شده ای را می پوشانند که بنام حفره سلومی داخل رویانی (intraembryonic cavity) نامیده می شود و این حفره در هر دو سمت رویان با سلوم خارج رویانی مربوط می باشد. بافتی که مزودرم مجاور محوری و صفحه جانبی را به یکدیگر متصل می نماید مزودرم واسطه ای (Intermediate mesoderm) نامیده می شود.

مزودرم مجاور محوری (Paraxial mesoderm):

با شروع هفته سوم مزودرم مجاور محوری به قطعاتی سازمان می یابد. فرآیند ظهور و شکل گیری این قطعات که تحت عنوان سوماتومرها (Somitomers) نامیده می شود، ابتدا در ناحیه سری رویان ظاهر شده و سپس در جهت سری دمی ادامه می یابد. هر سوماتومر شامل سلولهای مزودرمی است که بصورت توده های گردبادی متحدالمرکز در اطراف مرکز یک واحد قرار گرفته است. در ناحیه سری سوماتومرها همراه با قطعه قطعه شدن صفحه عصبی به نورومرها در ساختن مزانشیم ناحیه سر شرکت می کند. از ناحیه پس سری بطرف دمی سوماتومرها تشکل بیشتری یافته و سوماتومرها را می سازند. اولین زوج سوماتومرها در ناحیه پس سری رویان تخمیناً در روز بیستم رشد بوجود می آید. از این ناحیه سوماتومهای تازه به ترتیب در جهت جمجمه ای دمی تقریباً روزی سه جفت بوجود می آید تا در انتهای پنجمین هفته رشد به ۴۲ تا ۴۴ جفت می رسند. از این سوماتومها، چهار جفت پس سری، هشت جفت گردنی، دوازده جفت سینه ای، پنج جفت کمری، پنج جفت خاجی و هشت تا ده جفت دنبالچه ای می باشند. اولین زوج پس سری و آخرین پنج تا هفتمین زوج سوماتومهای دنبالچه ای بعداً از بین می روند در حالیکه سوماتومهای باقی مانده محور استخوانی را می سازند. در طی این دوره از رشد، سن رویان برحسب شماره سوماتومها مشخص می شود. جدول ۲-۵ سن تقریبی رویان را در رابطه با تعداد سوماتومها نشان می دهد.

با شروع هفته چهارم، سلولهای که دیواره شکمی و میانی سومیت را تشکیل می دهند، سازمان یابی متراکم خود را از دست داده چند شکلی می گردند و از محل خود به اطراف نوتوکورد تغییر مکان می دهند این سلولها را مجموعاً اسکروتوم (Sclerotome) می خوانند که یک بافت مواج بنام مزانشیم را می سازد. این بافت اطراف تخاع شوکی و نوتوکورد را احاطه کرده تا ستون مهره ای را بسازد. سلولهای موجود در بخش پشتی جانبی سومیت ها، بصورت پیش سازهای ماهیچه ای اندام و دیواره بدن نیز مهاجرت می کنند. پس از مهاجرت این سلولهای ماهیچه ای اسکروتوم، سلولهای بخش پشتی میانی سومیت افزایش یافته و بسمت پائین و کناره شکمی مهاجرت می نمایند. پوشش پشتی باقیمانده سوماتومها لایه ای جدید (میوتومها) را بوجود می آورند که همراه با لایه های ماهیچه ای در میوتوم بوجود می آید. هر میوتوم بطور قطعه ای ترتیب یافته و در شکل گیری ماهیچه های پشت شرکت می نماید، در حالیکه درماتومها برای ساختن درم و بافت زیر جلدی پوست پراکنده می شوند. علاوه بر میوتوم و درماتوم عصب دار شدنش را از همان قطعه ای که از آن منشأ گرفته حفظ می کند نه از جایی که سلولها مهاجرت می نماید. بنابر این هر سومیت ساختمانهای اسکروتوم (بخش غضروفی و استخوانی)، میوتوم

(بخش ماهیچه قطعه ای) و درماتوم، بخش پوستی قطعه ای مربوط به خود را می سازد. همچنین هر میوتوم و درماتوم دارای عصب قطعه ای مربوط به خود می باشد.

مزودرم واسطه ای:

مزودرم واسطه ای که موقتاً مزودرم مجاور محوری را به صفحه جانبی متصل می نماید به ساختمان ادراری تناسلی تمایز می یابد. در نواحی گردنی و سینه ای فوقانی توده های سلولی با آرایش قطعه ای یا بندبند نفروتوم آینده (Nephrotome) را می سازند. در حالیکه در قسمت دمی تر آن توده بافتی بدون بندی را ایجاد می نمایند که طناب نفروژنی (Nephrogenic cord) نامیده می شود. از این مزودرم واسطه ای که قسمتی بندبند و قسمتی بدون بند است. واحدهای برون ریز یا دفعی (Excretory units) دستگاه ادراری و گونادها ساخته می شوند .

صفحه مزودرم جانبی:

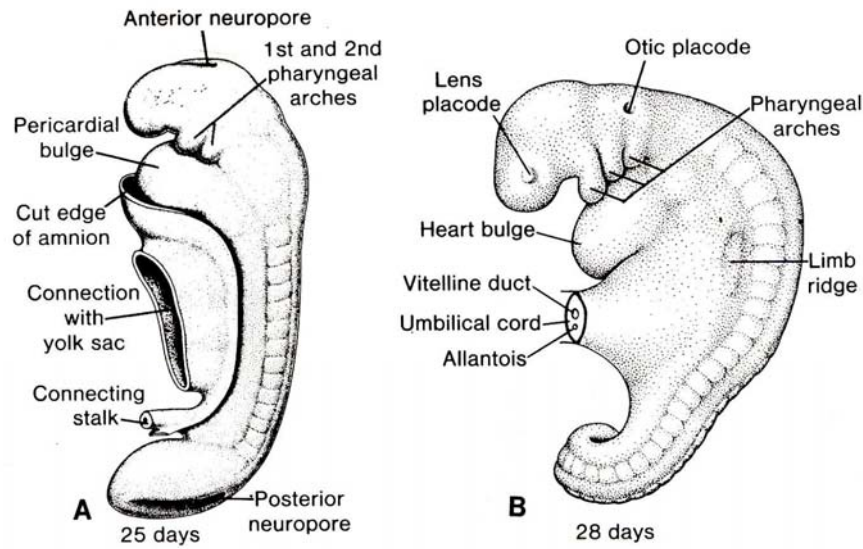
صفحه مزودرم جانبی به دو لایه طرفی و احشائی که به ترتیب حفره داخل رویانی و اطراف اعضاء را می پوشانند تقسیم می شود. مزودرم جانبی همراه با اکتودرم روی خود دیواره طرفی و شکمی بدن را خواهند ساخت. لایه احشائی و اندودرم رویانی دیواره روده را بوجود خواهند آورد. سلولهای مزودرمی لایه جانبی که حفره داخل رویانی را احاطه می کنند پرده هائی نازک بنام پرده های مزوتیلیالی یا پرده های سروزی را می سازند که حفرات صفاقی، جنب و پریکاردی را پوشانده و مایع سروزی را ترشح می نمایند. سلولهای لایه مزودرم احشائی یک پرده نازک سروزی را در اطراف هر عضو می سازند.

خون و رگهای خونی:

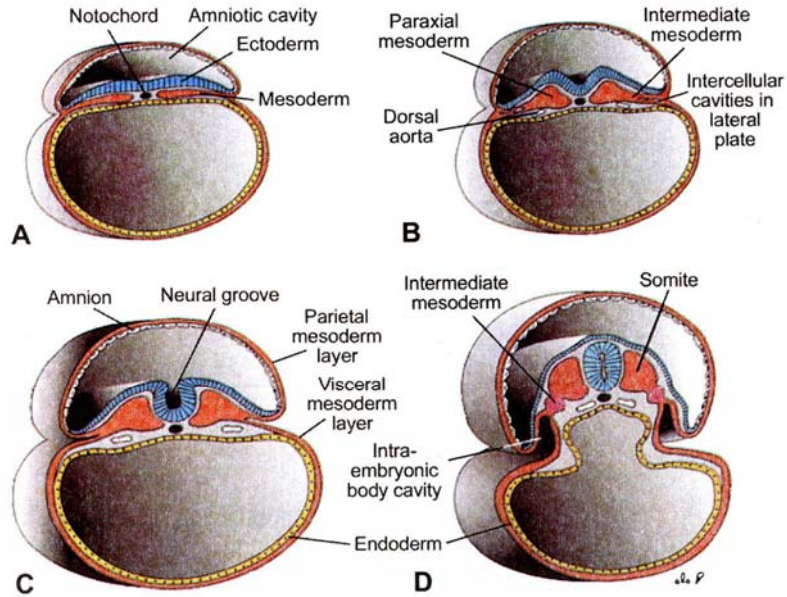
رگهای خونی به دو روش ساخته می شوند:

واسکولوژنز، که رگهای از جزایر خونی بوجود می آیند، و آنژیوژنز، که از رگهای موجود جوانه می زنند. اولین جزایر خونی در مزودرم پوشاننده دیواره کیسه زرده، در هفته سوم تکامل ظاهر می شود و کمی بعد در مزودرم صفحه جانبی و نواحی دیگر بوجود می آیند.

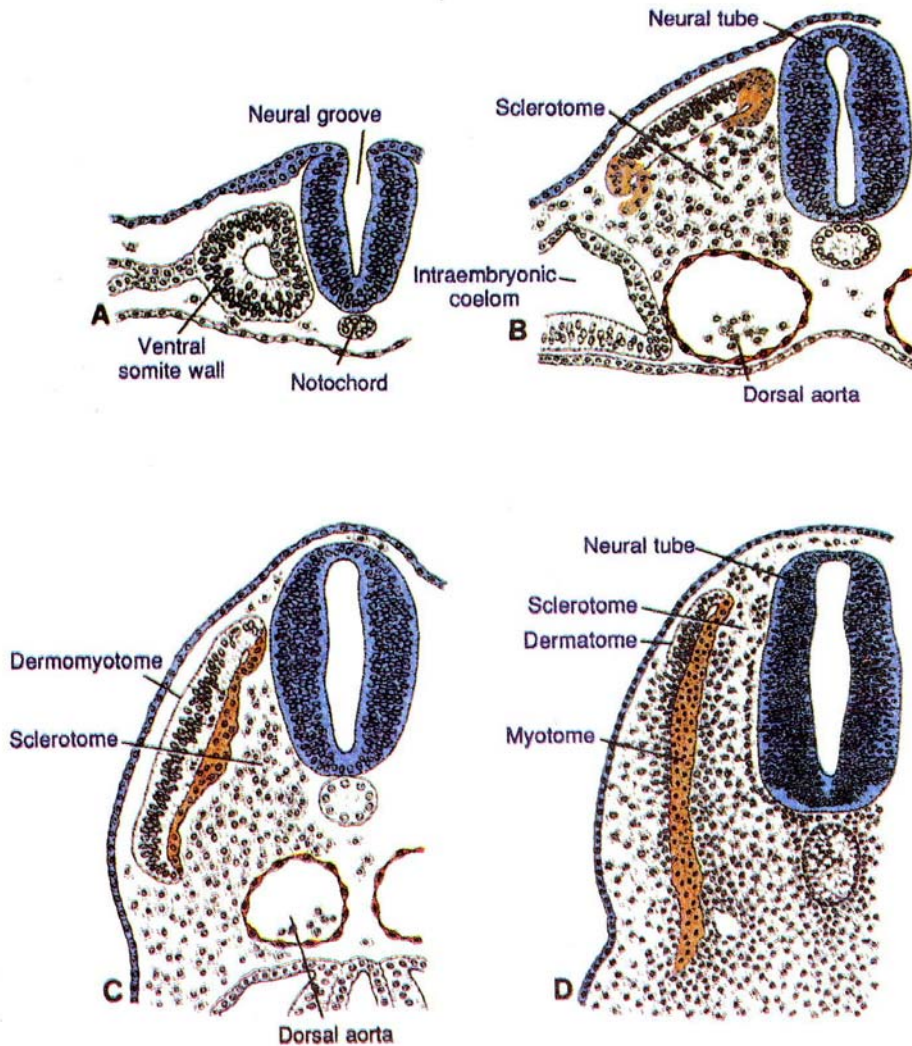
اگر چه اولین سلولهای خونی در جزایر خونی کیسه زرده ایجاد می شوند ولی این اجتماع سلولها موقتی است. سلولهای بنیادی خونساز قطعی از مزودرم اطراف آئورت در محلی که بنام ناحیه آئورت ،گوناد، مزونفروز Aorta-Gonad-Mesonephros Region (AGM) نامیده می شود تشکیل می شوند. این سلولها در کبد، که تشکیل یک عضو خونساز بزرگ را در جنین می دهد، ایجاد کلنی می کنند. بعداً سلولهای بنیادی از کبد در مغز استخوان، بافت خونساز قطعی، تشکیل کلنی می دهند.(اشکال ۶-۵ الی ۱۰-۵).



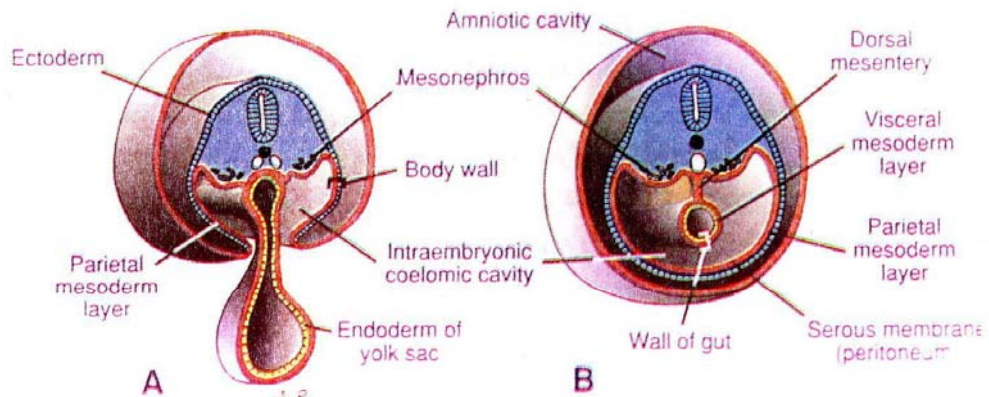
شکل ۵-۶: نمای جانبی یک رویان ۱۴ سومی (حدوداً ۲۵ روزه)، به برجستگی ناحیه دور قلبی (پریکاردی) و نخستین و دومین کمانهای حلقی توجه کنید. *B*، ترسیم شماتی کناره چپ یک رویان ۲۵ سومی حدوداً ۲۸ روزه را نشان میدهد. سه کمان حلقی اول و صفحات عدسی و ششانی دیده میشوند.



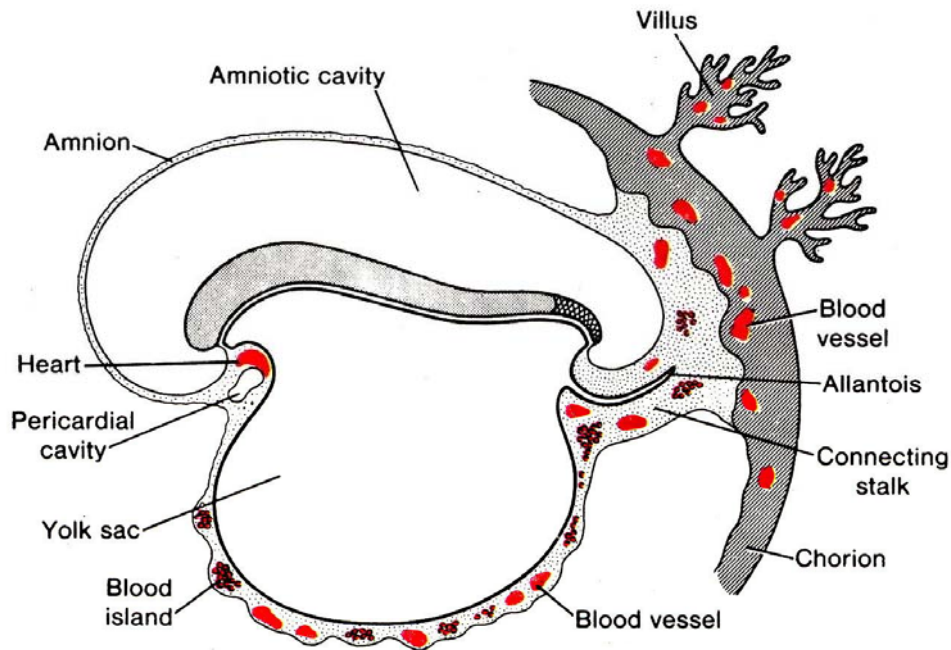
شکل ۵-۷: مقاطع عرضی که رشد لایه‌زایی مزودرمی را نشان میدهد. *A*، هفده روزه، *B*، نوزده روزه، *C*، بیست روزه، *D*، بیست و یک روزه. ورقه مزودرمی نازک، منجر به ایجاد ساختمان مزودرم مجاور محوری (سومیت‌های آینده)، مزودرم واسطه‌ای (واحد برون‌ریز «دفعی» آینده)، و صفحه جانبی میشود. این صفحه بدو لایه مزودرم دیواره‌ای و احشائی تقسیم شده که حفره سلومی داخل رویانی را می‌پوشاند.



شکل ۸-۵: مراحل پشت سرهم رشد یک سومیت. *A*، سلولهای مزودرم در اطراف یک حفره کوچک قرار گرفته‌اند. *B*، سلولهای دیواره شکمی و میانی سومیت آرایش اپی تلیالی خود را از دست داده و به سمت نوتوکورد مهاجرت نموده است. این سلولها مجموعاً اسکروتوم نامیده میشوند. سلولهای بخش پشتی طرفی سومیت بعنوان پیش سازهای اندامها و ماهیچه‌های دیواره بدن مهاجرت می‌نمایند سلولهای ناحیه پشتی میانی بزیر باقیمانده پوشش پشتی مهاجرت کرده تا میوتوم را بسازد. *C*، سلولهایی که میوتوم را میسازند به گسترش خود بزیر پوشش پشتی ادامه میدهند. *D*، پس از گسترش میوتوم در مسیر شکمی، سلولهای در موتوم شکل اپی تلیالی خود را از دست داده و زیر پوشش اکودرم بخش میشوند تا درم یا لاپوست را بسازند.



شکل ۹-۵: A، قطع عرضی یک رویان ۲۱ روزه در ناحیه مزونفرونها که لایه‌های مزودرم جدار و احشائی را نشان میدهد. حفرات سلومی داخل رویانی با حفره خارج رویانی یا حفره کوریونی ارتباط دارند. B، قطع رویان در انتهای هفته چهارم، مزودرم جدار و اکتودرم روی آن دیواره شکمی و جانبی بدن را میسازد. به پرده صفائی (سروزی) توجه کنید.



شکل ۱۰-۵: تشکیل رگ خونی خارج رویانی در پرزها، کوریون، ساقه اتصالی و دیواره کیسه زرده در یک رویان پیش سوبیتی حدوداً ۱۹ روزه.

جدول ۲-۵. رابطه تعداد سومیت های رویان با سن تقریبی بر حسب روز

رابطه تعداد سومیت های رویان با سن تقریبی بر حسب روز	
تعداد سومیت ها	سن تقریبی (روز)
۱-۴	۲۰
۴-۷	۲۱
۷-۱۰	۲۲
۱۰-۱۳	۲۳
۱۳-۱۷	۲۴
۱۷-۲۰	۲۵
۲۰-۲۳	۲۶
۲۳-۲۶	۲۷
۲۶-۲۹	۲۸
۳۴-۳۵	۳۰

مشتقات لایه زایای اندودرمی:

دستگاه معده ای روده ای عضو اصلی است که از لایه زایای اندودرمی مشتق می شود. این لایه زایا سطح شکمی رویان را می پوشاند و سقف کیسه زرده را می سازد. بهر حال با تکامل و رشد جابجایی مغزی، قرص رویانی شروع به برجسته شدن بدخل حفره آمنیونی نموده و در مسیر سری - دمی خمیده می شود. این خمیدگی در نواحی سر و دم بیشتر مشخص است، جایی که خمیدگی سر (Head fold) و خمیدگی دم (Tail fold) تشکیل می شود.

در نتیجه خمیدگی سری - دمی قسمت بزرگی از حفره پوشیده شده توسط اندودرم (کیسه زرده قطعی)، با بدن رویان یکی می شود. در قسمت قدامی، پیشین روده (Foregut) تشکیل می گردد، و در ناحیه دم پسین روده (Hindgut) شکل می گیرد. قسمت بین پیشین روده و پسین روده بنام میان روده (Midgut) موقتاً با کیسه زرده توسط ساقه پهنی بنام مجرای زرده ای (Vittelline duct) ارتباط می یابد. این مجرا در ابتدا گشاد می باشد لکن با رشد بیشتر رویان باریک و بسیار طولی می گردد.

پیشین روده در انتهای سری خود موقتاً بوسیله یک پرده اکتودرمی - اندودرمی که پرده دهانی حلقی (Bucopharyngeal membrane) نامیده می شود، محدود می گردد. در هفته چهارم، پرده دهانی حلقی پاره می شود و بدین ترتیب یک ارتباط بازی بین حفره آمنیونی و روده اولیه برقرار می گردد. پسین روده نیز بصورت موقت به یک پرده اکتودرمی - اندودرمی، پرده کلوآکی (Cloacal membrane) ختم می شود که در هفته هفتم پاره شده و مدخل مقعد را بوجود می آورد. در نتیجه رشد سریع سومیتها، قرص رویانی ابتدائی نیز خمیده می شود و رویان شکل گردی پیدا می نماید. هم زمان، دیواره شکمی قدامی بدن رویان، بجز برای یک قسمت کوچکی در ناحیه شکم، جایی که مجرای کیسه زرده و ساقه اتصالی متصل می باشد، تشکیل گردیده است.

در حالیکه پیشین روده و پسین روده تشکیل شده اند، میان روده ارتباط خود را با کیسه زرده ای حفظ می کند. در ابتدا، این ارتباط پهن می باشد، اما در نتیجه خمیدگی بدن بتدریج طولی و نازک می گردد که مجرای زرده ای (vittelline duct) نام دارد. فقط خیلی دیرتر، زمانیکه مجرای زرده ای مسدود شد، میان روده ارتباط خود را با حفره اصلی پوشیده شده از اندودرم از دست داده و وضعیت آزادی در حفره شکمی به خود می گیرد.

نتیجه مهم دیگر خمیدگی سری - دمی و خمیدگی جانبی عبارت است از یکی شدن قسمتی از انتوتویس بدخل بدن رویان، جایی که کلواک (cloaca) را تشکیل می دهد. قسمت انتهائی انتوتویس در ساقه اتصالی باقی می ماند. در پنجمین هفته، مجرای کیسه زرده ای، انتوتویس و رگهای بند ناف محدود به ناحیه حلقه نافی می گردند. در انسان، کیسه زرده بصورت جوانه عمل کرده و به احتمال نزدیک به یقین دارای نقشی تغذیه کننده فقط در مراحل اولیه رشد رویان می باشد و در ماه دوم رشد در حفره کوریونی قرار می گیرد. بنا براین لایه زایای اندودرمی که در ابتدا پوشش اپی تلیالی روده اولیه و قسمتهای داخل رویانی انتوتویس و مجرای زرده ای را تشکیل می دهد. در جریان رشد بیشتر ساختمانهای زیر را بوجود می آورد:

الف- پوشش اپی تلیالی مجرای تنفسی

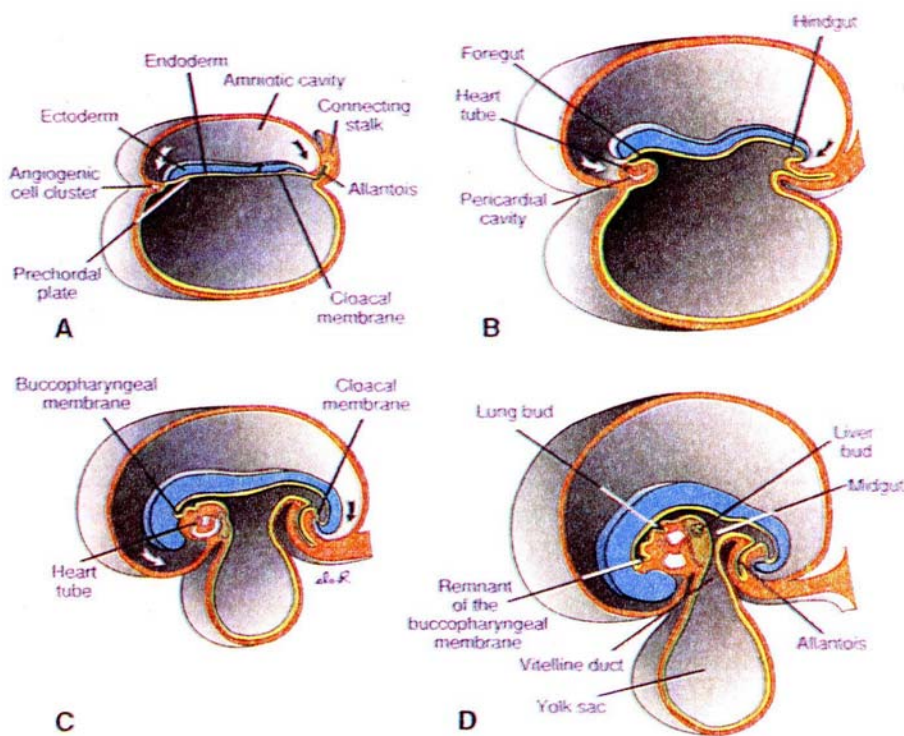
ب- پارانشیم تیروئید، پاراتیروئید، کبد و لوزالمعده

ج- استرومای (گستره) شبکه ای با دامک ها (لوزه ها) و تیموس

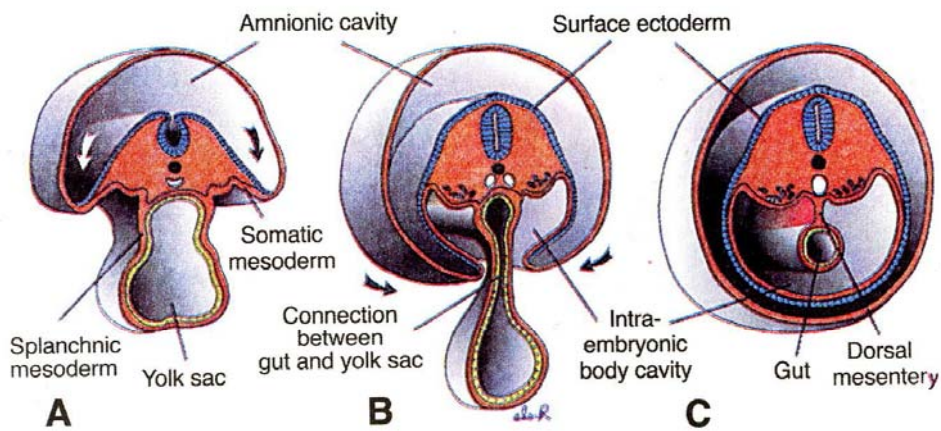
د- پوشش اپی تلیالی مثانه و پیشابراه

ه- پوشش اپی تلیالی صندوق صماخی و مجرای شنوایی.

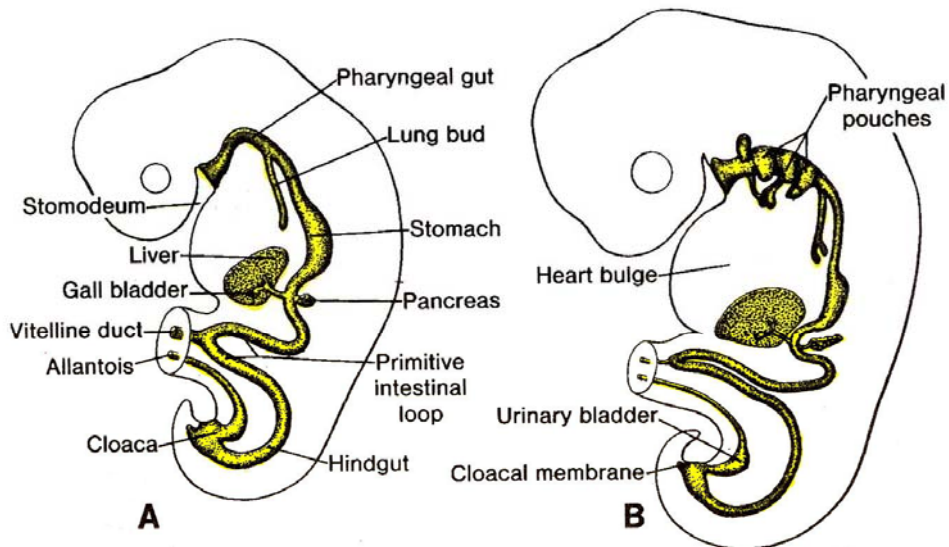
(شکل ۱۱-۵ الی ۱۳-۵)



شکل ۱۱-۵: ترسیم مقطعی از خط وسط بطریق سهمی از رویانهای در مراحل مختلف رشد برای نشان دادن خمیدگی سری - دمی و اثرات آن در وضعیت حفره ای که بوسیله اندودرم پوشیده شده است. A، رویان پیش سومیتی، B، رویان هفت سومیتی، C، رویان چهارده سومیتی، D، در انتهای ماه اول. به توده های سلولی رگ و خون ساز (آزئوزنیک) در ارتباط با صفحه پره کوردی (دهانی حلقی) توجه کنید.



شکل ۱۲-۵: ترسیم شمائی مقاطع عرضی از مراحل مختلف رشد رویان جهت نشان دادن اثر خمیدگی جانبی در حفره ای که بوسیله اندودرم پوشیده شده است. A، چین خوردگی آغاز شده است. B، مقطع عرضی از میان روده جهت نشان دادن ارتباط روده و کیسه زرده ای. C، مقطعی درست در زیر میان روده جهت نشان دادن دیواره قدامی شکم که بسته شده است و روده که بدیواره خلفی شکم بوسیله روده بند خود آویزان است.



شکل ۱۳-۵: برشهای سهمی از رشد رویان جهت نشان دادن مشتقات لایه زایای اندودرمی. A، بن بست های حلقی، پوشش اپی تلیالی جوانه های ششی و نایی، کبد، کیسه صفرا و لوزالمعده. B، مثانه از کلواک مشتق شده و در این مرحله از رشد در ارتباط بازی با آلانتویس می باشد.

نمای خارجی رویان در طی دومین ماه:

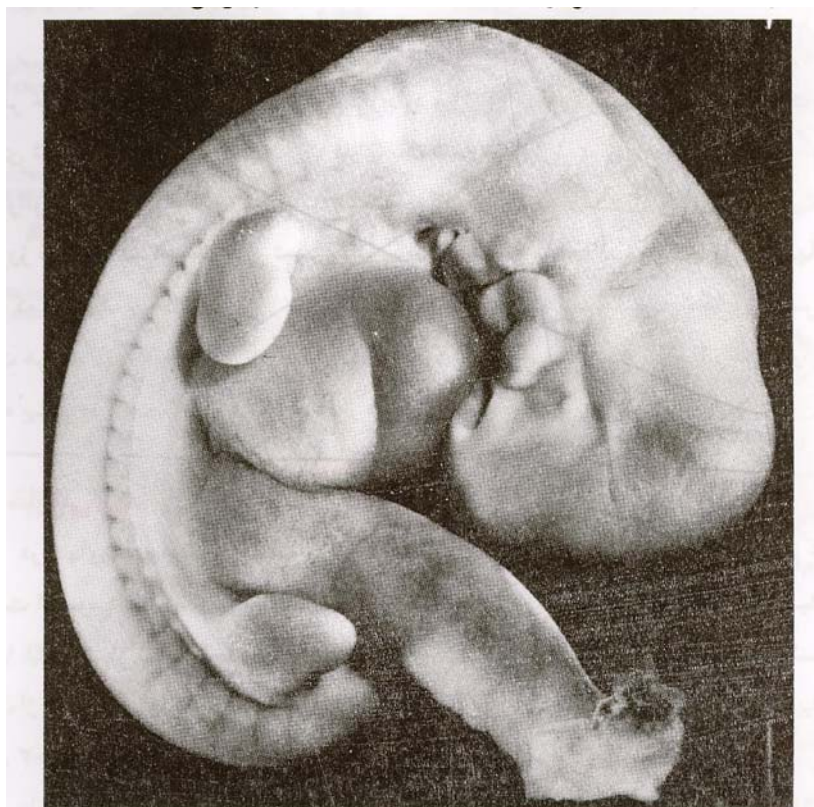
در انتهای هفته چهارم، زمانیکه رویان تخمیناً بیست و هشت سومیت دارد، نمای مهم خارجی آن عبارت است از سومیتها و کمانهای حلقی. از این رو معمولاً سن رویان را با تأکید بر روی سومیتها مشخص می نمایند. از آنجا که شمارش سومیتها در

طی دومین ماه رشد مشکل می گردد، از آن پس سن رویان بر اساس طول فرق سر- سرینی (C.R.L) مشخص و با میلیمتر بیان می گردد.

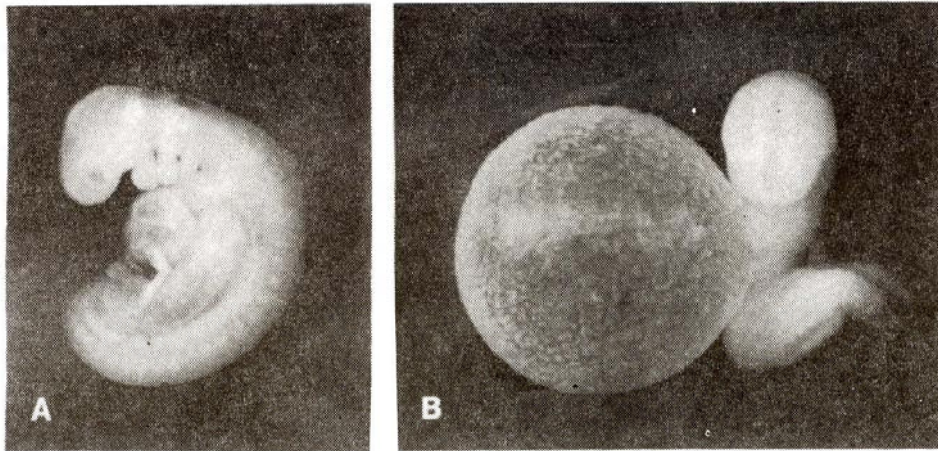
طول (فرق سر - سرینی، C.R.L) از فرق جمجمه تا نقطه میان بین برجستگیهای کفلها اندازه گیری می شود. در طی ماه دوم، نمای خارجی رویان با اندازه بزرگ سر و تشکیل اندامها، صورت، گوش، بینی و چشمها تغییر می یابد. با شروع پنجمین هفته، اندامهای جلویی و عقبی بصورت جوانه های پاروئی شکل ظاهر می شوند. اولی در قسمت پشتی برآمدگی دور قلبی در محاذات چهارمین سومیت گردنی تا اولین سومیت سینه ای قرار گرفته است که عصب گیری از شبکه بازوئی را توجیه می کند. جوانه اندام عقبی کمی دیرتر، درست در ناحیه دمی، محل اتصال ساقه ناف در محاذات سومیتهای کمری و خاجی فوقانی ظاهر می شود. با رشد بیشتر قسمت انتهائی جوانه ها پهن و یک تنگی حلقوی آنها را از قسمت ابتدائی جدا نموده و بصورت قطعاتی استوانه ای در می آیند. بزودی چهار ناودان شعاعی، پنج ناحیه نسبتاً ضخیم تری را در قسمت انتهائی جوانه ها بوجود می آورند که حاکی از تشکیل شدن انگشتان درآینده می باشد.

این ناودانها که شعاع یا پرتو (RAYS) نام دارند، ابتدا در ناحیه دست و مدت کوتاهی پس از آن در پا ظاهر می شوند بگونه ای که اندام فوقانی مختصری جلوتر از اندام تحتانی رشد می نماید. در حالیکه انگشتان دستها و پاها تشکیل شده اند، یک تنگی ثانویه قسمت ابتدائی جوانه ها را به دو قطعه تقسیم کرده و سه قسمت مشخص اندامهای بالغ قابل تشخیص می گردند.

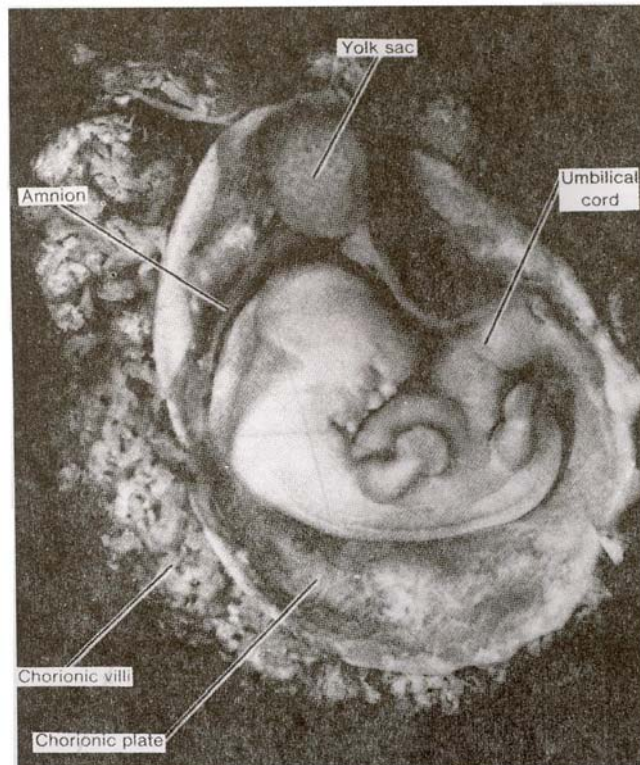
(اشکال ۱۴-۵ الی ۱۷-۵)



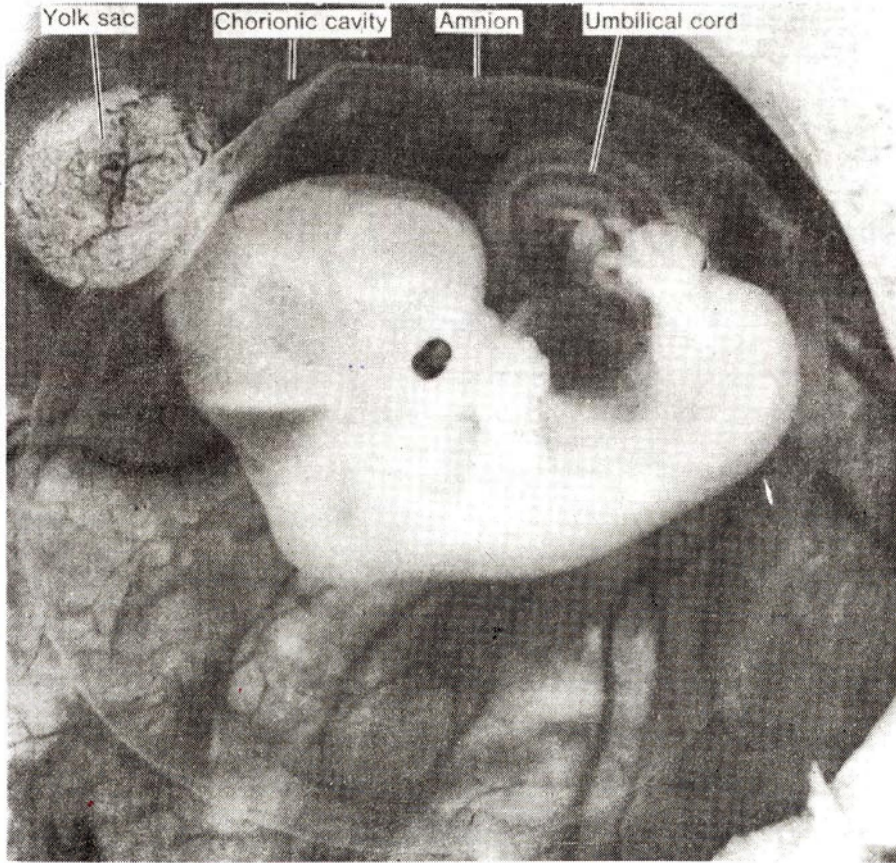
شکل ۱۴-۵: عکسی از رویان انسان (طول فرق سر - سرینی (C.R.L) ۹/۸ میلیمتر، هفته پنجم) توجه کنید که اندامهای جلویی دارای نمای پاروئی شکل می باشند.



شکل ۱۵-۵: A، نمای جانبی رویان بیست و هشت سومیتی انسان. نمای مهم خارجی آن کمانهای حلقی و سومیتها می باشند. به برجستگی دور قلبی - کبدی توجه کنید. جوانه های اندامی دیده میشوند. B، عکسبرداری از همان رویان که از زاویه متفاوتی برای نشان دادن کیسه زرده گرفته شده است.



شکل ۱۶-۵: عکس از رویان انسان (۱۴ C.R.L. میلیمتر، شش هفته). توجه کنید که کیسه زرده در حفره کوریونی دیده میشود.



شکل ۱۷-۵: عکس از رویان انسان (طول CR ۲۱ میلی‌متر، هفتمین هفته). کیسه کوریونی کاملاً باز شده تا رویان را در کیسه آمیونی خود نشان دهد. کیسه زرده، بندناف و رگها در صفحه کوریونی جفت کاملاً مشاهده میشوند. با اندازه سر در مقایسه با بقیه بدن توجه کنید.

جدول ۳-۵. طول سر تا سرین (CLR) و سن متناظر تقریبی آن بر حسب هفته

سن تقریبی (هفته)	CLR (میلی متر)
۵	۵-۸
۶	۱۰-۱۴
۷	۱۷-۲۲
۸	۲۸-۳۰

بطور خلاصه:

بیشتر اعضاء اصلی و دستگاه های بدن در طی دوره رویانی و از سومین تا هشتمین هفته رشد تشکیل می شوند. از این رو این دوره از زندگی را تحت عنوان دوره اعضاء سازی Period of organogenesis می نامند. بهمین علت در این دوره بیشترین نقائص ساختمانی مهم بوجود می آیند. زیرا ممکن است مادر در طی این زمان بحرانی متوجه بارداری خود نباشد، بخصوص در طی هفته های سوم و چهارم که مخصوصاً آسیب پذیرتر است، در نتیجه ممکن است مادر از عوامل بالقوه آسیب رسان مثل کشیدن سیگار و نوشیدن مشروب خودداری نکند. آشنائی با حوادث مهم اعضاء سازی در شناخت زمان ایجاد یک نقص مخصوص و بنوبه خود مشخص نمودن علل احتمالی برای ایجاد ناهنجاری مهم است.

در طی این دوران هر یک از سه لایه زایای اکتودرم، مزودرم و اندودرم بافتها و اعضای مربوط به خود را تشکیل می دهند. در نتیجه تشکیل اعضای مختلف، مشخصات ظاهری اصلی بدن ایجاد می شوند.

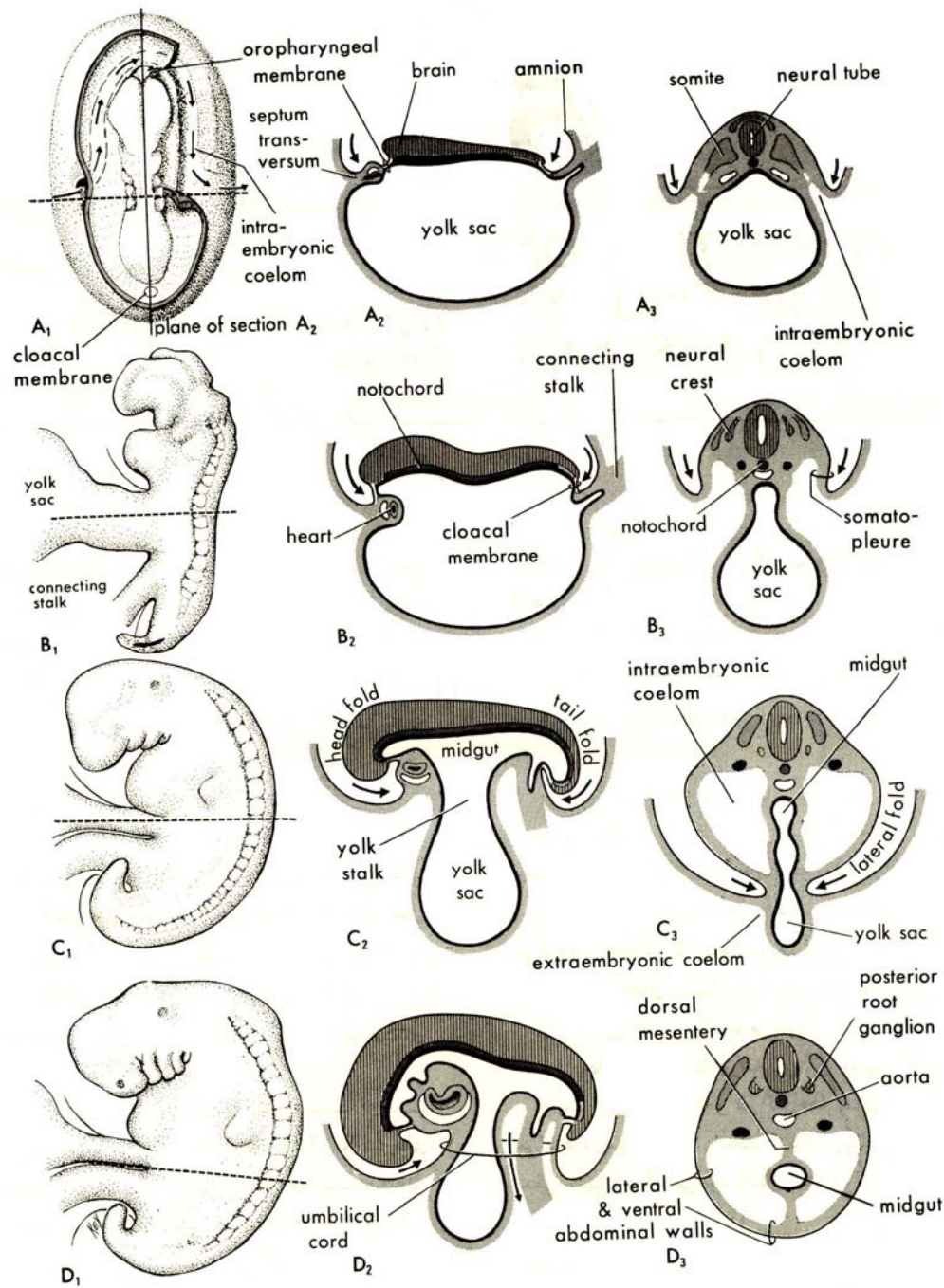
لایه زایای اکتودرمی اعضا و ساختمانهائی را پدید می آورد که ارتباط با دنیای خارج را برقرار می کنند و عبارتند از: سیستم عصبی مرکزی، سیستم عصبی محیطی، اپلی تلیوم حسی گوش، بینی و چشم، لایه سطحی یا اپیدرم پوست و مو و ناخن و غدد عرق، هیپوفیز، پستان و مینای دندان ها.

اجزای مهم لایه زایای مزودرمی عبارتند از: مزودرم پاراکسیال، مزودرم حد واسط و مزودرم صفحه جانبی، مزودرم پاراکسیال، سومیتومرها را می سازد که خود آنها مزانشیم سر و در قسمتهای اُکسی پیتال و کودال سومیتها را به وجود می آورند. سومیتها میوتوم (بافت ماهیچه ای)، اسکروتوم (غضروف و استخوان) و درماتوم (بافت زیرجلدی) را می سازند که تمام آنها بافتهای نگهدارنده بدن را تشکیل می دهند. تمایز سومیتها توسط ساختمانهای اطراف آنها یعنی نوتوکورد، لوله عصبی و اپیدرم هدایت می شود.

مزودرم همچنین سیستم عروقی (شامل قلب، سرخرگها، سیاهرگها، رگهای لنفاوی و تمام سلول های خونی و لنفاوی) را بوجود می آورد. علاوه بر این سیستم اوروژنیتال (کلیه ها، گنادها و مجاری آنها غیر از مثانه) را هم ایجاد می کند. سرانجام، طحال و کورتکس غده فوق کلیوی نیز از مشتقات مزودرم اند.

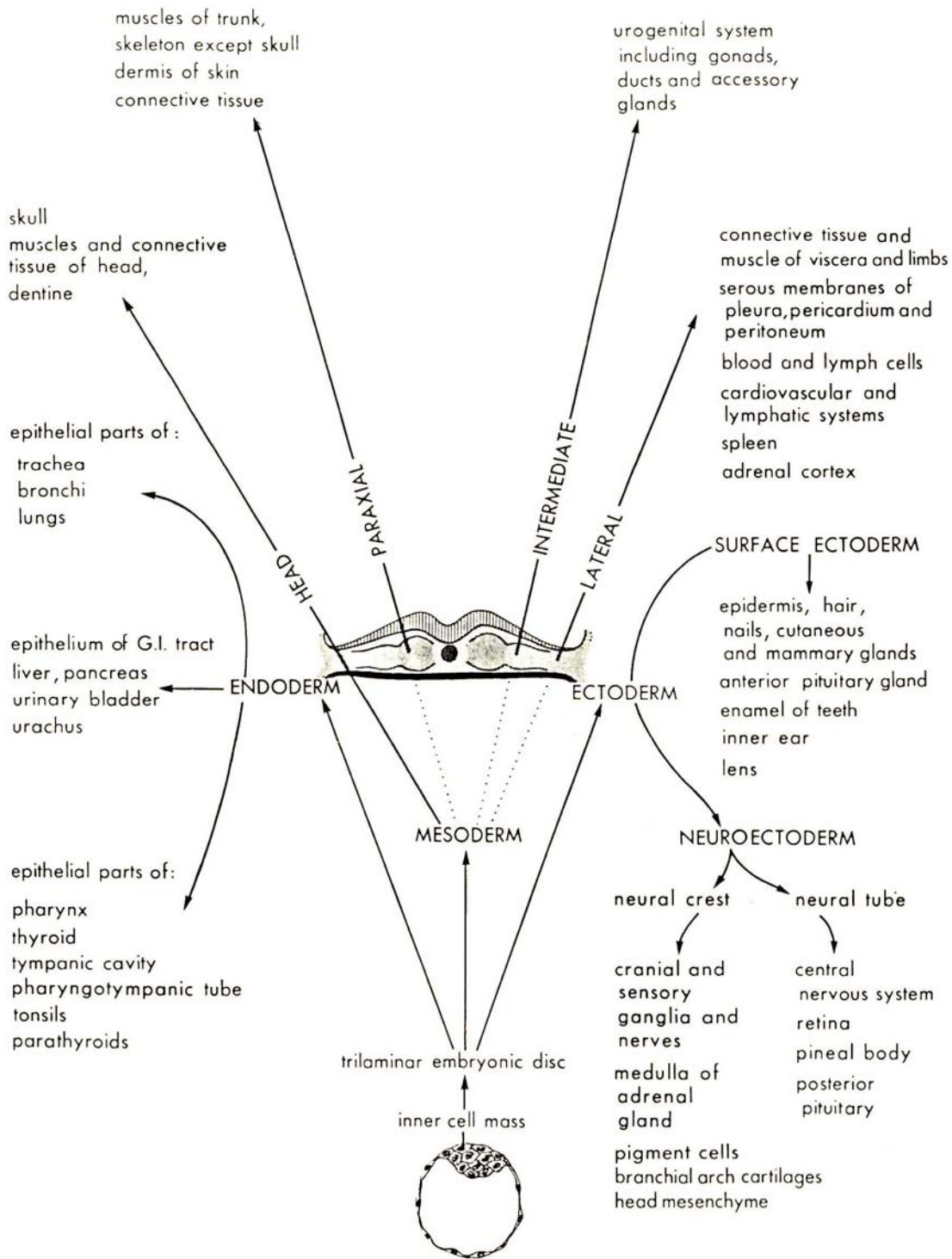
لایه زایای اندودرمی پوشش اپی تلیال سیستم گوارش، سیستم تنفسی، مثانه و نیز پارانشیم تیروئید، پاراتیروئید، کبد و پانکراس را ایجاد می کند. سرانجام، پوشش اپی تلیال حفره صماخی و شیپور استاش هم از مشتقات اندودرم اند.

در پی تشکیل دستگاههای مختلف بدن و رشد سریع دستگاه عصبی مرکزی، صفحه رویانی که در ابتدا پهن است، در جهت سفالوکودال خمیدگی پیدا می کند و انحناهای سری و دمی را ایجاد می کند. همچنین در جهت عرضی خمیده می شود (انحنای لترال) و شکل گرد بدن را ایجاد می کند. ارتباط رویان با کیسه زرده و جفت به ترتیب توسط مجرای ویتلین و بند ناف حفظ می شود. (اشکال ۱۸-۵ و ۱۹-۵).



D₁ نمای پشتی رویانها به ترتیب در روزهای ۲۴، ۲۶ و ۲۸ می باشند. A₂ تا D₂ مقاطع طولی صفحاتی هستند که در A₁، A₃ تا D₃ طرح شده است. مقاطع عرضی، مشخصات اشکال A₁ تا D₁ را دارند. (در همان سطح هستند) همگام با تشکیل ارگانها، شکل رویان تغییر می کند و مشخصات عمده حالت بدن تثبیت می شود.

شکل ۱۸ - ۵: طرحی از تعدادی رویان در جریان هفته چهارم که چین خوردگی در سطوح میانی و افقی را نشان می دهد. A₁: نمای پشتی یک رویان در آغاز هفته چهارم با برداشتن قسمتی از اکتودرم و مزودرم رویان در سمت راست، ارتباط سلوم داخل جنینی و سلوم خارج جنینی ترسیم شده است. B₁، C₁



اعضاء مختلف شرکت می‌کنند، مثلاً: اندودرم، ایپی‌تلیوم مفروش‌کننده دستگاه گوارش را بوجود می‌آورد و مزودرم بافت‌های همبند و عضلات این دستگاه را می‌سازد.

شکل ۱۹-۵: این طرح شماتیک منشأ و مشتقات سه لایه ژرمینال: اکتودرم، اندودرم و مزودرم، را نشان می‌دهد. سلول‌های هر یک از این لایه‌ها در تشکیل بافت‌ها و

خلاصه ای از وقایع مهم دوره رویانی			
روزها	تعداد سومیت ها	طول (mm)	ویژگیهای مشخص
۱۴-۱۵	۰	۰/۲	ظهور شیار ابتدائی
۱۶-۱۸	۰	۰/۴	ظهور زائده نوتوکوردال، ظهور سلولهای خونساز در کیسه زرده
۱۹-۲۰	۰	۱-۲	پخش شدن مزودرم داخل رویانی در زیر لایه اکتودرم، کامل شدن شیار ابتدائی، شروع شکل گیری رگهای نافی و چینهای عصبی کرانیال
۲۰-۲۱	۱-۴	۲-۳	برآمدگی چینهای عصبی کرانیال، تشکیل نودال عصبی عمیق، شروع انحنای رویان
۲۲-۲۳	۵-۱۲	۳-۳/۵	شروع ادغام چینهای عصبی در ناحیه گردنی، باز شدن کامل نوروپورهای کرانیال و کودال، قوسهای ویسرال اول و دوم دیده می شوند، شروع خمیدگی لوله قلبی
۲۴-۲۵	۱۳-۲۰	۳-۴/۵	ایجاد انحنای سفالوکودال، بسته شدن نوروپور کرانیال، تشکیل وزیکول بینائی، ظهور پلاکدهای شنوائی
۲۶-۲۷	۲۱-۲۹	۳/۵-۵	بسته شدن نوروپور کودال، ظهور جوانه های اندامهای پیشین، ظهور ۳ جفت قوس ویسرال
۲۸-۳۰	۳۰-۳۵	۴-۶	تشکیل چهارمین قوس ویسرال، ظهور جوانه های اندامهای پسین، ظهور وزیکول شنوائی و پلاکد عدسی
۳۱-۳۵		۷-۱۰	اندامهای پیشین پاروئی شکل هستند، حفرات بینی تشکیل شده اند، رویان کاملاً به شکل C درآمده است.
۳۶-۴۲		۹-۱۴	تشکیل انگشتان شعاع مانند در دستها و پاها، وزیکولهای مغزی بارز شده اند، لاله گوش از برآمدگی اوریکولار تشکیل شده است، شروع فتق نافی
۴۳-۴۹		۱۳-۲۲	پیگمانتاسیون، شبکه دیده می شود، تفکیک انگشتان شعاع مانند از هم، تشکیل پلکها و نیپل ها، برجستگی ماگزیلاری با برجستگی نازال مدیال جوش می خورد و لب بالائی تشکیل می شود، فتق نافی بارز می شود
۵۰-۵۶		۲۱-۳۱	طویل شدن اندامها و تا شدن آنها در نواحی آرنج و زانو، آزاد شدن انگشتان دست و پا، چهره رویان شباهت بیشتری به چهره انسان یافته است، از بین رفتن دم، فتق نافی تا انتهای ماه سوم همچنان باقی می ماند

بخش ششم

ماه سوم تولد

بخش ششم ماه سوم تا تولد

دوره ای که از شروع هفته نهم تا زمان تولد ادامه دارد، تحت عنوان دوره جنینی (Fetal period) شناخته اند. این دوره با بلوغ بافتها و اعضاء و رشد سریع بدن مشخص می گردد. طول جنین معمولاً بصورت ارتفاع فرق سری- سرینی (CRL) Crown – Rump length (طول قد نشسته). یا طول فرق سر – پاشنه پا (CHL) Crown – Heel length (طول قد ایستاده) در نظر گرفته می شود. این اندازه ها با سانتی متر بیان می گردند و سپس با سن جنینی که براساس هفته یا ماهها حساب شده است تطبیق داده می شود. رشد قد مخصوصاً در طی سومین، چهارمین و پنجمین ماه قابل توجه می باشد در حالیکه افزایش وزن در طی آخرین دو ماه بارداری بیشتر است. معمولاً طول زمان بارداری ۲۸۰ روز یا ۴۰ هفته پس از آخرین دوره قاعدگی طبیعی (Last Normal Menstrual Period (LNMP) می باشند، یا عبارت دقیق تر ۲۶۶ روز یا ۳۸ هفته پس از باروری.

تغییرات ماهانه:

یکی از برجسته ترین تغییراتی که در زندگی جنینی انجام می گیرد عبارت است از کند شدن نسبی رشد سر در مقایسه با بقیه بدن. اندازه سر در شروع ماه سوم، تخمیناً $\frac{1}{4}$ CRL را تشکیل می دهد و با شروع ماه پنجم اندازه سر در حدود $\frac{1}{3}$ CHL و در زمان تولد تخمیناً $\frac{1}{4}$ طول CHL می باشد. بنابراین با گذشت زمان رشد بدن تسریع می یابد و لکن رشد سر آهسته می گردد.

در طی سومین ماه صورت جنین بیشتر شکل صورت انسان بخود می گیرد. چشمها که در ابتدا در طرفین بودند به سطح شکمی صورت حرکت می کنند، گوشها به نزدیک محل قطعی خود در کنار سر تغییر مکان می دهند، اندامها در مقایسه باتمام بدن طول نسبی خود را بدست می آورند، اگرچه اندامهای پائینی هنوز کمی کوتاهتر بوده و نسبت به اندامهای بالائی تکامل کمتری نموده اند، مراکز استخوانسازی اولیه در استخوانهای طویل و مجمله در هفته دوازدهم وجود دارند. هم چنین در هفته دوازدهم اعضاء تناسلی خارجی به آن حد تکامل یافته که جنسیت را با امتحان وضع ظاهری می توان مشخص ساخت (اولتراسوند). در طی ششمین هفته بیرون زدگی قوسهای روده ای سبب یک برآمدگی بزرگی در بند ناف می گردد (فتق فیزیولوژیک نافی)، لکن در دوازدهمین هفته قوسها بداخل حفره شکم کشیده می شوند. در انتهای ماه سوم فعالیت رفلکسی را می توان در جنین های ساقط شده ایجاد کرد که نشان دهنده فعالیت ماهیچه ای است.

در طی چهارمین و پنجمین ماه، جنین بسرعت طویل می شود و در انتهای نیمه اول زندگی داخل زهدانی CRL تخمیناً به پانزده سانتیمتر میرسد که حدوداً نصف تمام قد نوزاد می باشد. وزن جنین در طی این دوره کمتر افزایش می یابد و در انتهای ماه پنجم هنوز کمتر از ۵۰۰ گرم می باشد. جنین با موهای ظریفی پوشیده شده است که بنام موی کرکی (Lanugo hair) نامیده می شوند، همچنین موهای ابرو و سر قابل تشخیص هستند. در طی پنجمین ماه حرکات جنین توسط مادر احساس می شود.

در طی نیمه دوم زندگی داخل زهدانی، وزن جنین بطور قابل ملاحظه ای افزایش می یابد مخصوصاً در طی ۲/۵ ماه آخر که پنجاه درصد از تمام وزن یک نوزاد کامل (تخمیناً ۳۲۰۰ گرم) به آن اضافه می شود. در ماه ششم پوست جنین قرمز و دارای منظره ای چروکیده می باشد زیرا که فاقد بافت همبندی زیر پوستی است. جنینی که زودتر از ماه ششم بدنیا آید مشکل است که بتواند زنده بماند. اگرچه دستگاههای چندی در بدن قادر به انجام فعالیت می باشند، دستگاه تنفسی و دستگاه عصبی مرکزی بحد کافی تمایز نیافته و همکاری بین این دو دستگاه هنوز برقرار نشده است. در شش و نیم تا هفتمین ماه بارداری، جنین

دارای طولی در حدود ۲۵ سانتیمتر و وزنی تخمیناً ۱۱۰۰ گرم می باشد. اگر جنین در این زمان متولد شود، نوزاد تا ۹۰٪ شانس زنده بودن را دارد. در طی هفت ماه اول بارداری برخی حوادث تکاملی ممکن است در جنین بوجود آید که در جدول نشان داده شده است.

جنین در طی دو ماه آخر، در نتیجه تجمع چربی در زیر پوست انحنای کافی را بدست می آورد. در انتهای زندگی داخل زهدانی پوست توسط یک ماده چربی مایل به سفید (ورنیکس کازئوزا Vernix caseosa) پوشیده شده است که محتوی فرآورده های ترشحاتی از غدد چربی می باشد.

در انتهای نهمین ماه، دور جمجمه ای دارای بزرگترین اندازه نسبت به تمام قسمت های بدن است، نکته مهمی که در هنگام عبور از مجرای زایمانی باید در نظر گرفته شود. در زمان تولد وزن جنین ۳۰۰۰ تا ۳۴۰۰ گرم می باشد. اندازه CRL در حدود ۳۶ سانتی متر و اندازه CHL در حدود ۵۰ سانتی متر است. مشخصات جنسی کاملاً واضح بوده و بیضه ها می بایست در داخل کیسه بیضه (اسکروتوم) قرار داشته باشند. جدول ۶-۱.

جدول ۶-۱ رشد قد و وزن طی دوره جنینی (Fetal Period)

سن (هفته)	CRL (سانتی متر)	وزن (گرم)
۹-۱۲	۵-۸	۱۰-۴۵
۱۳-۱۶	۹-۱۴	۶۰-۲۰۰
۱۷-۲۰	۱۵-۱۹	۲۵۰-۴۵۰
۲۱-۲۴	۲۰-۲۳	۵۰۰-۸۲۰
۲۵-۲۸	۲۴-۲۷	۹۰۰-۱۳۰۰
۲۹-۳۲	۲۸-۳۰	۱۴۰۰-۲۱۰۰
۳۳-۳۶	۳۱-۳۴	۲۲۰۰-۲۹۰۰
۳۷-۳۸	۳۵-۳۶	۳۰۰۰-۳۴۰۰

زمان تولد:

صحیح ترین زمان تولد ۲۶۶ روز یا ۳۸ هفته پس از باروری می باشد. تخمک معمولاً در مدت دوازده ساعت پس از تخمک گذاری بارور می شود. بهر حال، اسپرم هائی که ۶ روز قبل از تخمک گذاری در مجرای باروری استقرار پیدا کرده اند زنده مانده و می توانند اووسیت را بارور سازند. از این رو بیشتر بارداریها زمانی رخ می دهد که نزدیکی جنسی در طی این ۶ روز که روز آخر آن مصادف با تخمک گذاری است اتفاق افتد. یک زن باردار معمولاً زمانی به متخصص زایمان خود مراجعه می نماید که دو خونریزی قاعدگی متوالی در وی اتفاق نیافتاده باشد. در آن هنگام بخاطر آوردن حدود زمان هم خوابگی معمولاً نامعلوم و از این رو به آسانی قابل درک است که تعیین روز باروری مشکل باشد.

متخصص زایمان تاریخ تولد را ۲۸۰ روز یا ۴۰ هفته پس از اولین روز آخرین دوره قاعدگی طبیعی (LNMP) محاسبه خواهند نمود. در زنانی که دارای دوره قاعدگی منظم ۲۸ روزه می باشند، روش محاسبه نسبتاً دقیق است، لکن زمانی که چرخه های قاعدگی نامنظم باشد در محاسبه ممکن است به میزان زیادی اشتباه بوجود آید. یک عارضه اضافی دیگر وقتی اتفاق می افتد که زن دارای خونریزی اندکی ۱۴ روز پس از باروری باشد که در نتیجه فعالیت تخریبی بلاستوسیست به هنگام لانه گزینی بوجود می آید (به بخش سوم مراجعه شود). از این رو همیشه به آسانی روز زایمان را نمی توان تعیین نمود. بیشتر جنین ها بین

۱۰ تا ۱۴ روز از تاریخ مورد انتظار زایمان متولد می شوند. اگر بسیار زود متولد شوند. آنها را بعنوان نوزادان پیش رس یا نارس (Premature) طبقه بندی می نمایند، و اگر دیرتر متولد شوند نوزاد دیررس (Postmature) خوانده می شوند. در برخی از موارد سن یک رویان یا جنین کوچک را می بایست تعیین کرد. با جمع آوری اطلاعاتی درباره شروع آخرین قاعدگی با اضافه اطلاعاتی درباره طول، وزن و سایر خصوصیات ظاهری جنین که مشخص کننده برای ماه معینی از رشد می باشد بطور قابل قبولی می توان سن جنین را تعیین کرد. برای کمک به این روش وسیله ای با ارزش بنام اولتراسوند وجود دارد. این وسیله می تواند اندازه دقیق CLR را در طی هفته هفتم تا چهاردهم معین کند. اندازه هائی که بطور شایع در طی هفته های ۱۶ تا ۳۰ بکار برده می شوند، قطر دو طرف آهیانه (BPD)، دور سر و دور شکم و طول استخوان ران می باشند. تعیین دقیق اندازه جنین و سن وی در چگونگی برخورد با بارداری مهم است مخصوصاً اگر مادر دارای لگن کوچک و یا کودک دارای نقص خلقتی باشد. جدول ۶-۲.

جدول ۶-۲. حوادث تکاملی در طی زندگی جنینی

سن (هفته)	واقعه
۷	ظهور جوانه های چشائی
۱۰	بلعیدن
۱۴-۱۶	حرکات تنفسی
۲۴	حرکات مکیدن
۲۴-۲۶	گاهاً سمع برخی صداها
۲۸	حساسیت چشم ها به نور*
* تشخیص شکل و رنگ بعد از نوزادی روی می دهد.	

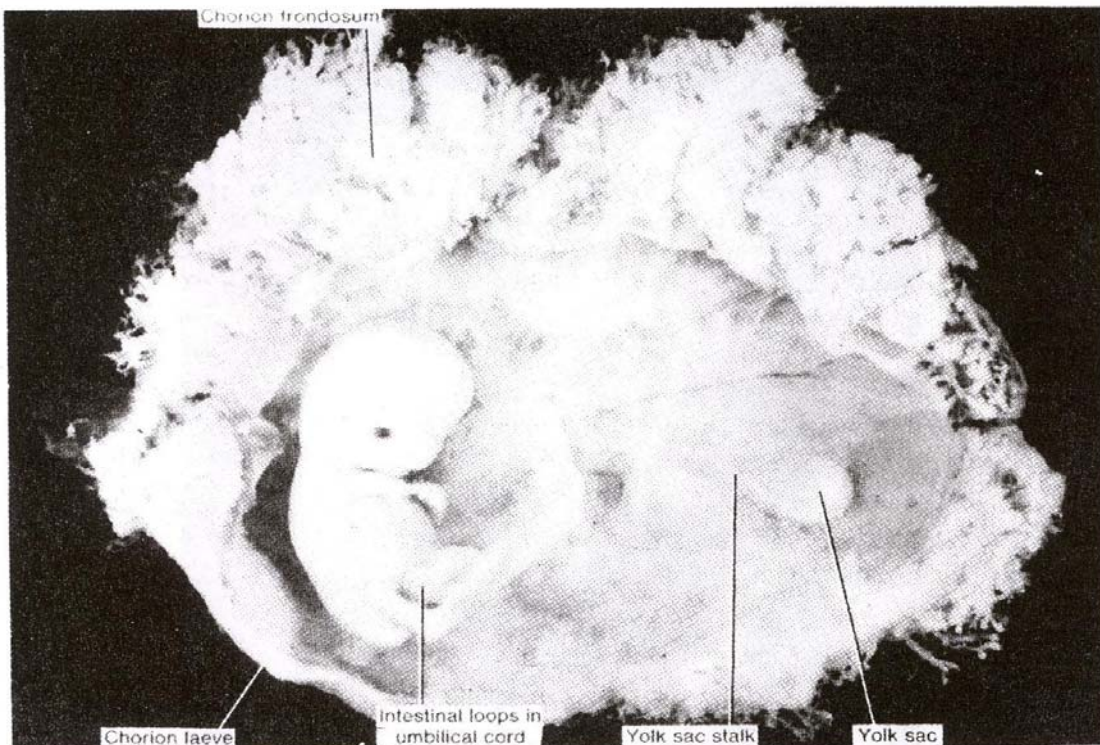
وزن پائین زمان تولد:

تفاوتهای قابل توجهی در طول و وزن جنین وجود دارد که گاهی از اوقات این ارقام با سن محاسبه شده جنین در ماه یا هفته معینی مطابقت نمی نماید. بسیاری از عوامل که بر روی طول قد و وزن اثر می گذارند بطور ژنتیکی مشخص شده اند، لکن امروزه شناخته شده است که عوامل محیطی نیز نقش مهمی را بازی می کنند.

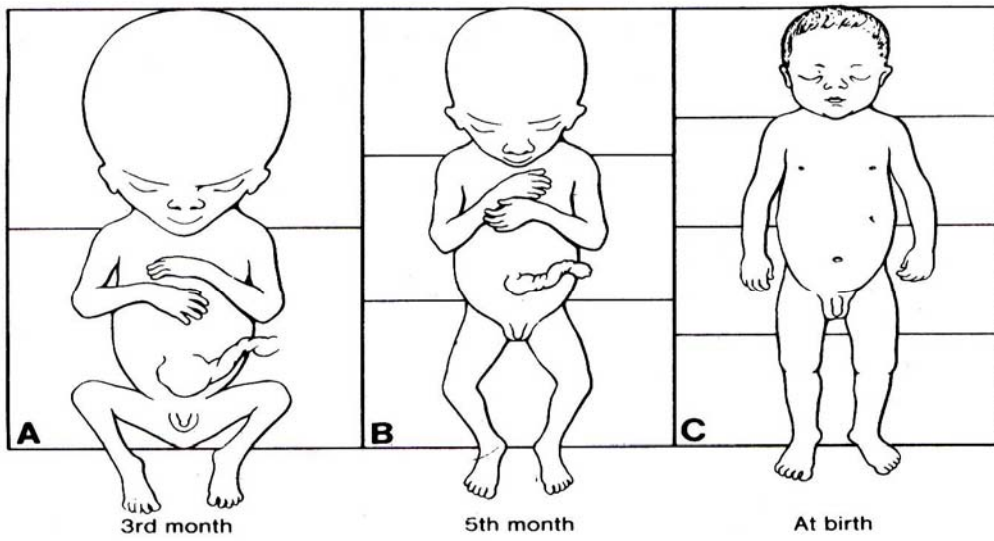
تأخیر رشد داخل زهدانی (Intrauterine growth retardation) (IUGR) اصطلاحی است که به جنین هایی اطلاق می شود که به میزان ده درصد یا کمتر وزنی را که در زمان تولد در همان سن باروری انتظار می رود داشته باشند، ندارند. در برخی از موارد این نوزادان را به عنوان کوچک برای زمان تولد، کوچک برای سن باروری (Small for Gestational Age) SGA، سوء تغذیه جنینی، یا اختلال در بلوغ جنینی توصیف کرده اند. تخمیناً یک نفر از ده کودک به IUGR مبتلا بوده و بدین ترتیب خطر زیادی برای نارسائی های عصبی، ناهنجاریهای مادرزادی، استنشاق مکنونوم، هیپوگلیسمی، هیپوکالسمی و سندرم زجر تنفسی (RDS) (Respiratory distress syndrome) خواهند داشت. شیوع این عوارض در نزد سیاه پوستان بیشتر از سفید پوستان است. عواملی که سبب چنین کودکانی می گردند شامل اختلالات کروموزومی (ده درصد)، عفونت های مادرزادی (سرخجه، ویروس سیتومگال، توکسوپلاسموزیس، سیفلیس و هرپس)، عدم سلامت کامل مادر (ازدیاد فشار خون، بیماریهای کلیوی و قلبی)، نحوه تغذیه مادر و سطح اجتماعی اقتصادی وی، می باشد. جنین هائی که وزن آنها کمتر از ۵۰۰ گرم است بندرت زنده می مانند در حالیکه جنین هائی که وزن آنها بین ۵۰۰ تا ۱۰۰۰

گرم است در صورت مراقبت های ویژه معمولاً زنده می ماند اما متعاقباً یا در طی ماهها و سالهای بعد اختلالات و نارسائی های نورولوژیکی نشان خواهند داد.

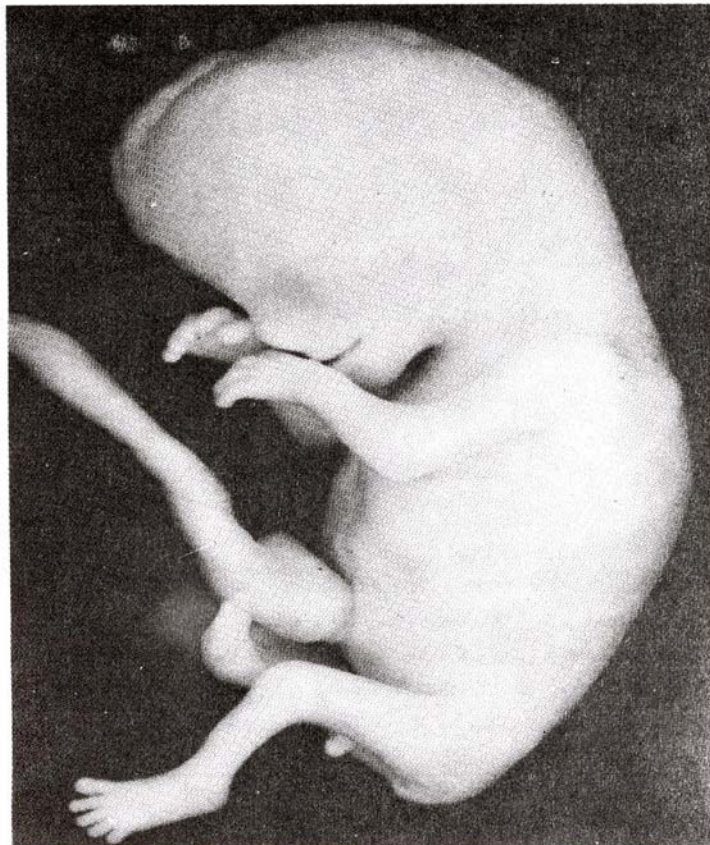
نوزاد ممکن است با زمان بارداری کامل (Full term) متولد شود ولی به سبب IUGR کوچک باشد. بطور معمول تعریف نوزاد نارس (Premature) عبارت است از وزن کم موقع تولد (کمتر از ۲ کیلوگرم) که همراه با زمان کوتاه تر آبستنی (معمولاً چند هفته زودتر از زمان مورد انتظار آبستنی خاتمه می یابد) بوده است. (اشکال ۱-۶ الی ۶-۶)



شکل ۱-۶: یک جنین ۹ هفته‌ای. باندازه بزرگ سر در مقایسه با سایر قسمتهای بدن توجه کنید. کیسه زرده و مجرای زرده‌ای بسیار طولانی آن در حفره کوریونی دیده میشوند. به بندناف و بیرون زده‌گی قوسهای روده‌ای بداخل آن توجه کنید. یک کنار کوریون دارای پرزهای زیادی می‌باشد (کوریون کرکی)، در حالیکه طرف دیگر آن تقریباً صاف است (کوریون صاف).



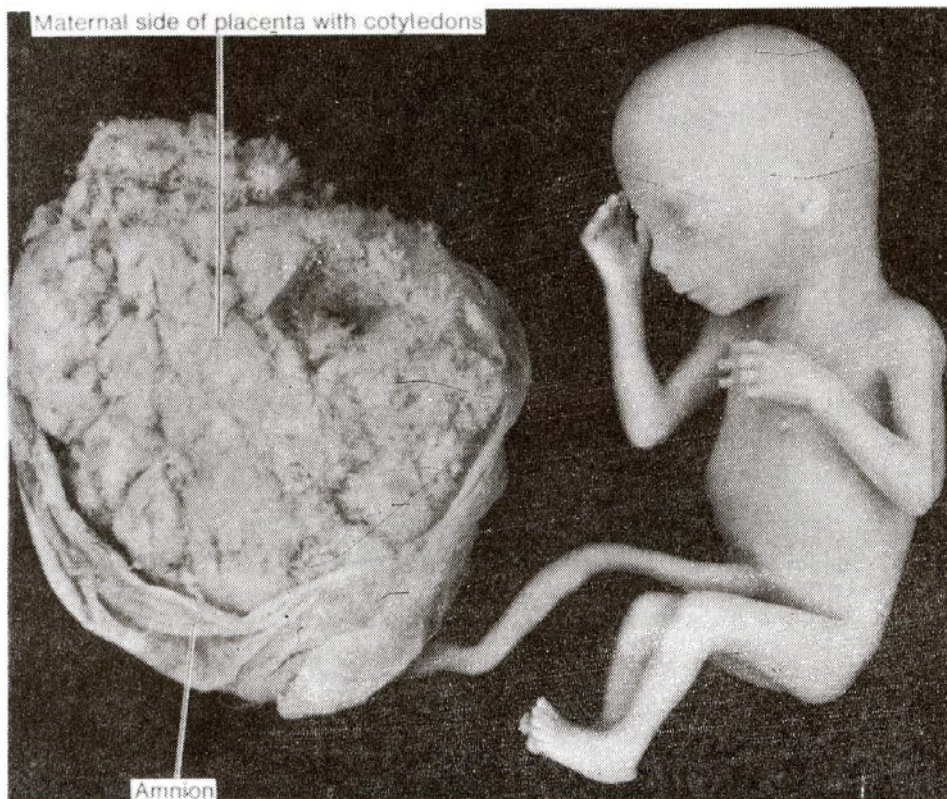
شکل ۲-۶: اندازه سر در مقایسه با بقیه بدن در مراحل مختلف تکامل



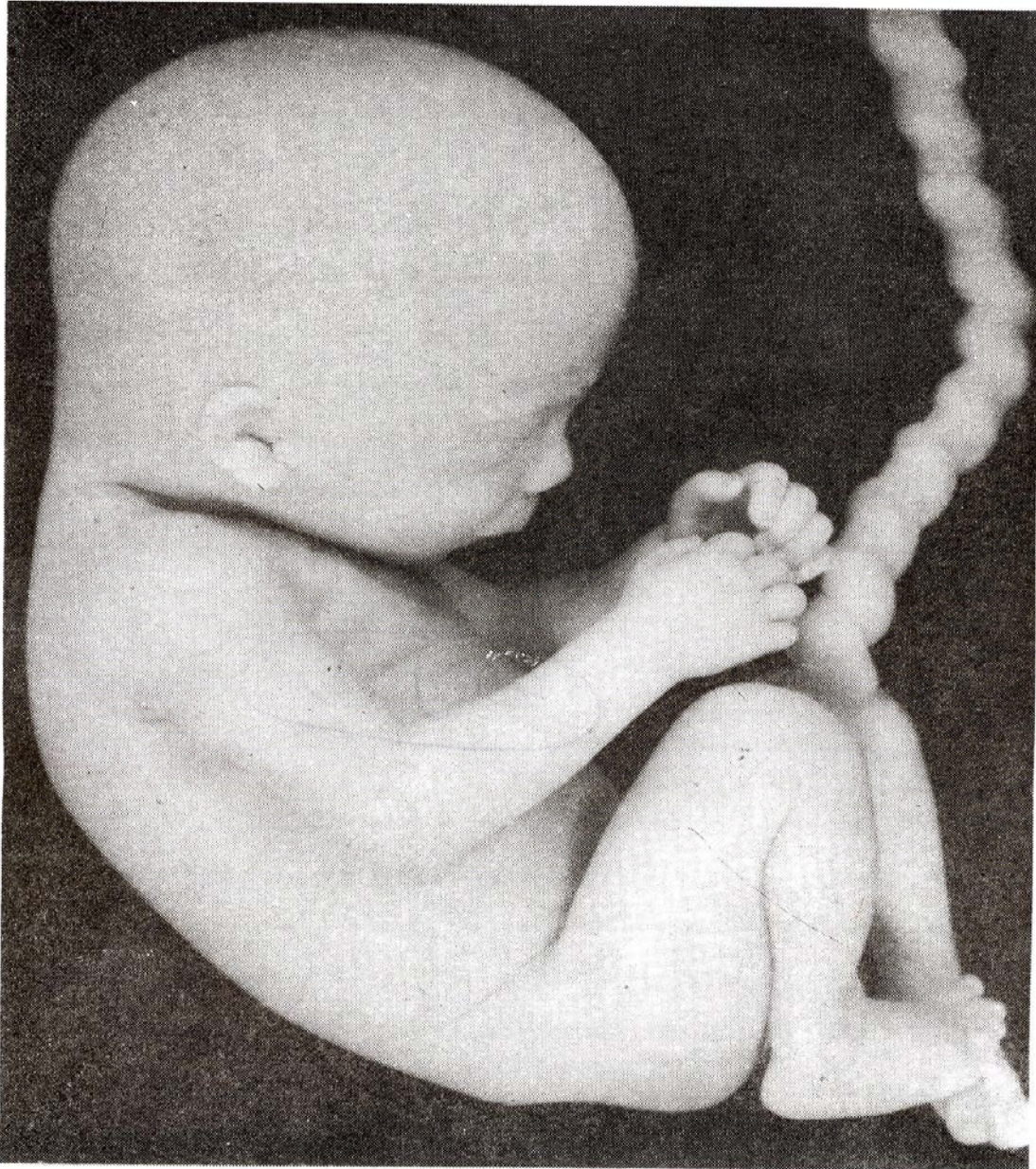
شکل ۳-۶: یک جنین یازده هفته‌ای. بند ناف هنوز برآمدگی را در قاعده خود که در نتیجه بیرون زدگی قوسهای روده‌ای است نشان میدهد. انگشتان پاها تکامل یافته و جنس جنین قابل تشخیص می‌باشد. جمجمه این جنین فاقد انحناهای صاف طبیعی می‌باشد.



شکل ۴-۶: یک جنین ۱۲ هفته‌ای در زهدان. به پوست بسیار نازک و رگهای خونی زیر آن توجه کنید. صورت دارای تمام خصوصیات انسانی می‌باشد، لکن گوشها هنوز ابتدائی هستند. در این زمان حرکات شروع میشوند لکن از طرف مادر معمولاً حس نمی‌گردند.



شکل ۵-۶: یک جنین ۱۸ هفته‌ای که بوسیله بندناف با جفت ارتباط دارد. پوست جنین در اثر عدم وجود چربی زیر پوست نازک می‌باشد. به جفت همراه با کوتیلدونهای آن و آمنیون توجه کنید.



شکل ۶-۶: یک جنین ۷ ماهه. این جنین با احتمال زیاد قادر به زنده ماندن است. در این زمان حدود بدن او در اثر جمع شدن چربی در زیر پوست دارای انحنای کافی می باشد. به بندناف پیچ خورده بصورت مارپیچ توجه کنید.

بخش هفتم

ضمانت جنینی

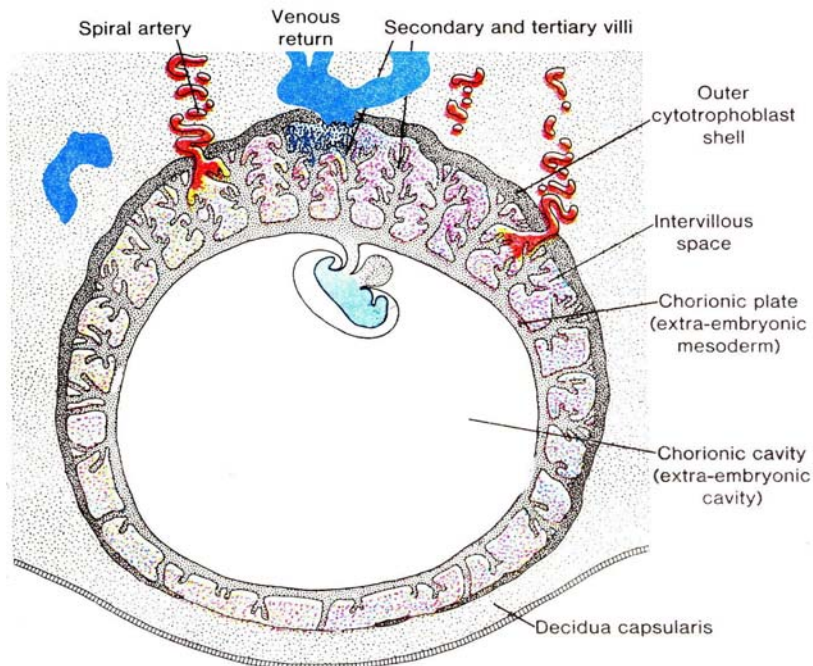
**بخش هفتم
ضمائم جنینی****پرده های جنینی و جفت:**

همانگونه که جنین رشد می کند نیاز او به مواد غذائی و سایر عوامل افزایش می یابد که بر اثر تغییرات در جفت بوجود می آید. بیشترین این تغییرات در ساختمانهای سطح تماس بین مادر و جنین می باشد که جهت تسهیل تبادل مواد اتفاق می افتد. وضعیت پرده های جنینی نیز در صورت افزایش مایع آمنیونی دچار دگرگونی می گردد.

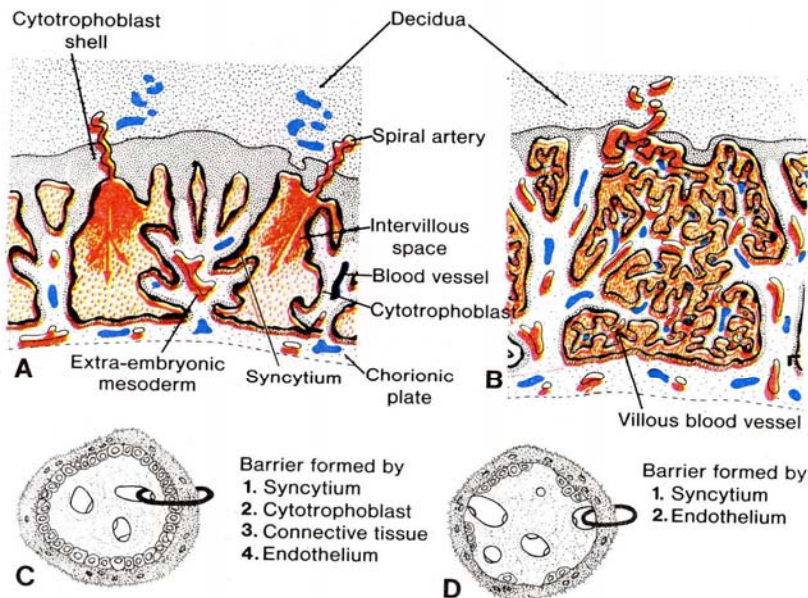
تغییرات تروفوبلاست:

با شروع ماه دوم، تروفوبلاست بوسیله تعدادی فراوان از پرزهای ثانویه و ثالثی که به آن نمائی شعاعی می دهند، مشخص می گردد. پرزها به مزودرم صفحه کوریونی آویزان بوده و از اطراف به دسیدوای مادری بتوسط پوسته سیتوتروفوبلاست (Cytotrophoblast shell) خارجی متصل می باشند. سطح پرزها از سن سیسیوم تشکیل شده که بر روی لایه ای از سلولهای سیتوتروفوبلاستی (لانگهانس) قرار دارد که این نیز بنوبه خود یک محور مزودرم رگدار را می پوشاند. نظام مویرگی که در محور ساقه های پرزهای اصلی رشد می کنند بزودی با مویرگهای صفحه کوریونی و ساقه اتصالی ارتباط برقرار کرده و بدین طریق دستگاه رگی خارج رویانی را تشکیل می دهند.

در ماههای بعدی تعداد بسیار فراوانی از استطاله های جوانه ای شکل کوچک از تنه های پرزی موجود بداخل دریاچه های مجاور یافضاهای بین پرزی (Lacunar or intervillous spaces) گسترش می یابد. این پرزهای تازه تشکیل شده در آغاز بصورتی ابتدائی هستند، لکن با شروع ماه چهارم سلولهای سیتوتروفوبلاستی و برخی از سلولهای بافت همبند محو می شوند. بدین ترتیب سن سیسیوم و دیواره اندوتلیالی رگهای خونی تنها لایه هایی هستند که گردش خون مادری و جنینی را از یکدیگر جدا می نمایند غالباً سلولهای سن سیسیال بسیار نازک شده و تکه های بزرگی که حاوی تعدادی هسته هستند جدا می گردند و بداخل دریاچه های خونی بین پرزی می ریزند. این تکه ها که بنام گره های سن سیسیالی (Syncytial knots) نامیده می شوند، وارد جریان خون مادری شده و معمولاً بدون ایجاد علائمی تحلیل می روند. از بین رفتن سلولهای سیتوتروفوبلاستی (لانگهانس) از پرزهای کوچک به پرزهای بزرگ ادامه می یابد، اگرچه در پرزهای بزرگ برخی از آنها برای همیشه باقی می ماند، آنها در تبادل بین دو گردش خون شرکت نمی نمایند. (اشکال ۱-۲ و ۷-۲)



شکل ۱-۷: رویان انسان در شروع ماه دوم تکامل. در قطب رویانی پرزها بسیار فراوان بوده و بطور کامل تشکیل شده‌اند. در قطب مخالف رویانی تعداد آنها کم و مختصر رشد کرده‌اند.

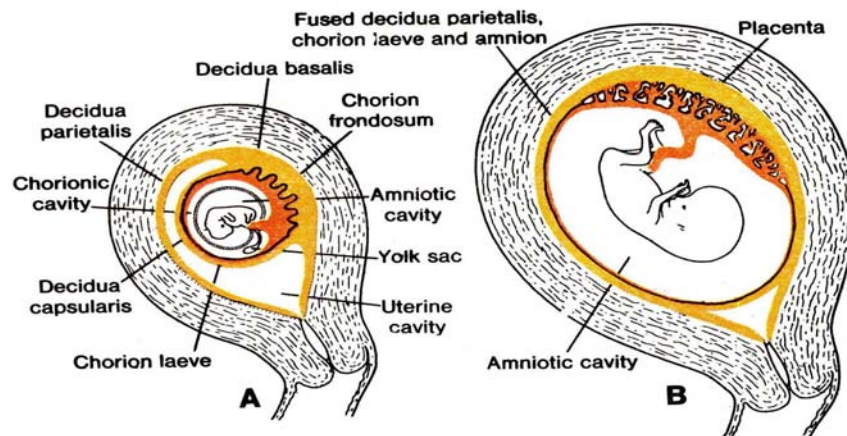


شکل ۲-۷: ساختمان پرزها در مراحل مختلف تکامل. A در هفته چهارم. توجه کنید که چگونه مزودرم خارج رویانی به تته پرزها در مسیر صفحهٔ دسیدوایی رخنه نموده است. (B) در ماه چهارم. در بسیاری از پرزهای کوچک دیوارهٔ مویرگها در تماس مستقیم با سن سیزیوم می‌باشد. C و D به ترتیب پرزهائی را که در شکل A و B نشان داده شده است بزرگتر نشان می‌دهد.

کورین کرکی و دسیدوای قاعده ای:

در هفته های اول تکامل، پرزها تمام سطح کورین را می پوشانند. با پیشرفت بارداری پرزهایی که در قطب رویانی قرار گرفته اند به رشد و توسعه خود ادامه می دهند که منجر به ایجاد کورین کرکی یا بوته ای (Chorion bushy or Chorion frondosum) (کورین فروندوزوم یا کورین بوته ای شکل می شوند. پرزهایی که در قطب مخالف رویانی قرار گرفته اند تحلیل می روند و در ماه سوم این قسمت از کورین مسطح، کورین صاف (Chorion leave) خوانده می شود.

اختلاف بین کورین در قطب های رویانی و مخالف رویانی هم چنین در ساختمان دسیدوا، لایه عملکردی اندومتر، که در طی زایمان ریزش می کند منعکس می گردد. دسیدوایی که روی کورین کرکی قرار دارد و به نام دسیدوای اصلی یا حقیقی (یا قاعده ای، Decidua basalis) نامیده می شود حاوی یک لایه متراکم از سلولهای بزرگ، سلولهای دسیدوایی، با مقدار فراوان چربی و گلیکوژن می باشد. این لایه، صفحه دسیدوایی (Decidual plate)، بطور محکم به کورین متصل است. لایه دسیدوایی روی قطب مخالف رویانی، بنام دسیدوای کپسولی (Decidua capsularis) نامیده می شود. با رشد جابجایی کورینی این لایه تحت کشش قرار گرفته و تحلیل می رود. بعدها کورین صاف در تماس مستقیم با دیواره زهدان (دسیدوای دیواره ای، Decidua parietalis) طرف مقابل قرار گرفته و بیکدیگر متصل می شوند. بدین ترتیب مجرای رحم مسدود می شود، بنابراین تنها قسمت فعال کورین که در فرآیند تبدلات شرکت می نمایند کورین کرکی می باشد که همراه با دسیدوای اصلی با هم جفت را می سازند. متشابهاً اتصال پرده آمنیون و کورین، پرده آمنیوکورینیکی را می سازند که حفره کورینی را مسدود می سازند. این پرده در جریان زایمان پاره می شود (پاره شدن کیسه آب). (شکل ۳-۷)



شکل ۳-۷: ارتباط پرده های جنینی و دیواره زهدان A، انتهای ماه دوم، توجه کنید که کیسه زرده در حفره کورینی بین آمنیون و کورین قرار دارد. در قطب مخالف رویانی پرزها محو شده اند (کورین صاف). B، انتهای ماه سوم. آمنیون و کورین در هم یکی شده اند و حفره زهدانی بر اثر یکی شدن کورین صاف و دسیدوای جانبی مسدود شده است.

ساختمان جفت:

با شروع چهارمین ماه، جفت از دو جزء تشکیل شده است:

- الف- یک بخش جنینی (Fetal portion) که از کورین کرکی تشکیل گردیده
- ب- یک بخش مادری (Maternal portion) که از صفحه دسیدوایی اصلی یا حقیقی شکل گرفته است. در طرف جنینی، جفت توسط صفحه کورینی (Chorionic plate)، و در طرف مادری توسط دسیدوای اصلی محدود شده است که از این

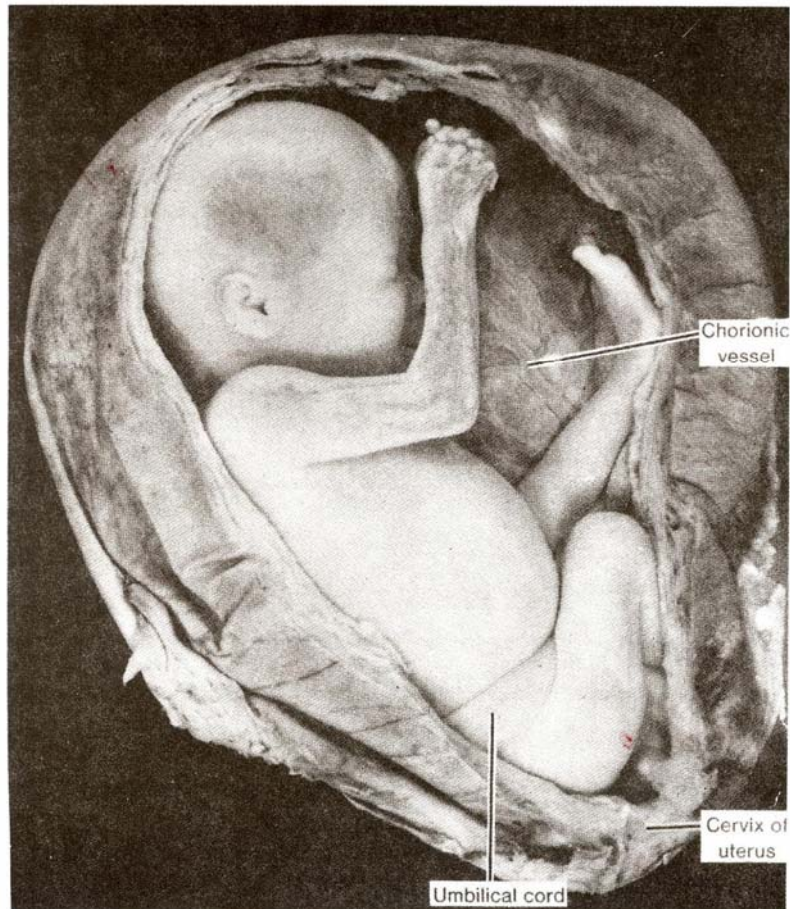
دسیدوا صفحه دسیدوایی (Decidual plate) نزدیک ترین بخش است که با جفت یکی می گردد. در ناحیه اتصالی (Junctional zone) سلولهای تروفوبلاست و دسیدوا به هم آمیخته شده است. این منطقه که توسط سلولهای دسیدوا و دیواره سلولهای چند هسته ای سن سی سیال مشخص شده سرشار از ماده بدون شکل خارج سلولی می باشد. در این زمان بیشتر سلولهای لانگهانس تحلیل رفته اند. بین صفحات کوریونی و دسیدوایی فضاهای بین پرزی وجود دارند که با خون مادری پر شده اند. این حفرات از دریاچه هائی که در سن سسیوتروفوبلاست موجود می باشند منشاء گرفته و توسط سن سی سیوم جنینی پوشیده شده اند. شاخه های پرزی در این حفرات خونی بین پرزی رشد می کنند.

در طی چهارمین و پنجمین ماه دسیدوا تشکیل تعدادی دیواره می دهد که دیواره های دسیدوایی (Decidual septa) نام دارد و داخل فضاهای بین پرزی جای می گیرند لکن به صفحه کوریونی نمی رسند. این دیواره ها دارای محوری از بافت مادری می باشند، لکن سطح آن توسط لایه ای از سلولهای سن سسیال پوشیده شده است بطوریکه در تمام مواقع یک لایه سین سی سیالی، خون مادری موجود در دریاچه های بین پرزی را از بافت جنینی پرزها جدا می نماید. در نتیجه تشکیل این دیواره ها، جفت به تعدادی ساختمان یا لپه یا کوتیلدون (Cotyledons) تقسیم می گردد. از آنجا که دیواره دسیدوایی به صفحه کوریونی نمی رسند، تماس بین فضاهای بین پرزی در لپه های مختلف باقی می ماند.

در نتیجه ادامه رشد جنین و گشاد شدن زهدان، جفت نیز بزرگ می شود. افزایش آن در ناحیه سطحی تا حدودی با زهدانی که در حال گشاد شدن است مطابقت می نماید و در سرتاسر بارداری تخمیناً ۱۵ تا ۳۰ درصد سطح داخلی زهدان را می پوشاند. افزایش ضخامت جفت ناشی از افزایش شاخه شاخه شدن پرزهای موجود است و به دلیل نفوذ بیشتر آن در بافت مادری نمی باشد. (اشکال ۴-۷ و ۵-۷ و ۶-۷)



شکل ۴-۷: یک جنین ۱۹ هفته ای در محل طبیعی خود در زهدان که بندناف و جفت را نشان می دهد. مجرای زهدانی مسدود می باشد. در دیواره زهدان رشد زیاد رشته های ماهیچه ای (لیومیوم) دیده میشود.

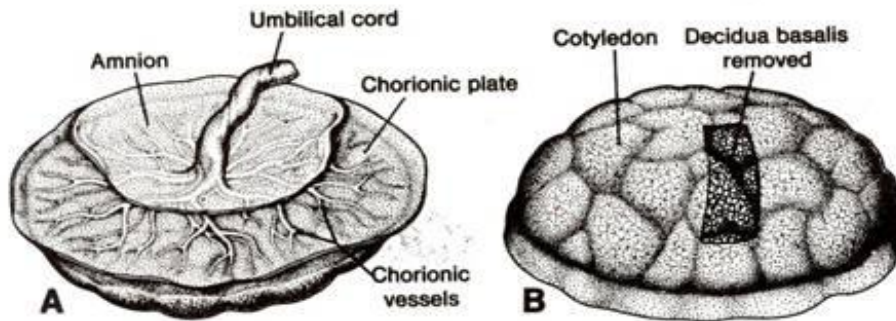


شکل ۵-۷: جنین ۲۳ هفته‌ای در زهدان. برای نشان دادن جنین، بخش‌هایی از دیواره زهدان به علاوه آمنیون برداشته شده است. در زمینه، رگهای جفتی را که به طرف بندناف متوجه شده‌اند می‌توان دید. بندناف محکم با اطراف شکم جنین حلقه زده است و احتمالاً سبب نمایش غیر طبیعی جنین در زهدان می‌گردد (نمای بویج *Breech position*).

جفت در پایان بارداری کامل (فول ترم):

در پایان بارداری جفت دارای نمائی شبیه به قرص (دیسکوئید *Discoid*) بوده، قطر آن بین ۱۵ تا ۲۵ سانتیمتر و ضخامت آن در حدود ۳ سانتی متر و دارای وزنی در حدود ۵۰۰ تا ۶۰۰ گرم می باشد. در هنگام تولد از دیواره زهدان جدا گردیده و تخمیناً ۳۰ دقیقه پس از تولد کودک، از حفره زهدانی دفع می گردد. پس از تولد وقتی که از سطح مادری (*Maternal side*) به جفت نگاه کنیم ۱۵ تا ۲۰ منطقه را کمی برجسته می بینیم که لپه نام دارند. لپه‌ها بتوسط لایه نازکی از دسیدوای اصلی یا حقیقی پوشیده شده و بطور واضح تشخیص داده می شود. ناودانه‌های بین لپه‌ها توسط دیواره دسیدوایی ایجاد شده اند. سطح جنینی (*Fetal Surface*) جفت بطور کامل توسط صفحه کوریونی پوشیده شده است. تعدادی از سرخرگها و سیاهرگهای بزرگ که بنام رگهای کوریونی (*Chorionic vessels*) نامیده می شوند و به طرف بند ناف متوجه اند، مشاهده می گردند. کوریون به نوبه خود نیز توسط آمنیون پوشیده می شود. اتصال بند ناف معمولاً در منطقه ای خارج از مرکز

و در برخی از مواقع حتی در لبه جفت می باشد. معذالک بندرت بند ناف به پرده های کوریونی در خارج از جفت می چسبند (اتصال پرده ای یا ولانتوس Insertion velamentous).



شکل ۶-۷: جفت در پایان بارداری (فول ترم) A، سطح جنینی. توجه کنید که صفحه کوریونی و بندناف توسط آمیون پوشیده شده اند. B، سطح مادری، به لبه ها توجه کنید. در یک ناحیه دیدوا برداشته شده است. سطح مادری جفت باید همیشه در زمان تولد بدقت بررسی شود، غالباً در آن یک یا چند لبه یک منظره متماثل به سفید دارند، که بعداً تشکیل مقدار زیاد تر فیبرینوئید و انفارکتوس در یک گروه از دریاچه های بین پرزی می باشد.

گردش خون جفت

لبه ها خون خود را از ۸۰ تا ۱۰۰ سرخرگ ماریچی (مادری) که از صفحه دسیدوانی نفوذ کرده و با تناوبی کم و بیش منظم داخل فضای بین پرزی می گردد، می گیرند. مجرای سرخرگ ماریچی باریک می باشد از این رو فشار خون در فضای بین پرزی بالا است. این نیروی فشاری، خون را تا قسمتهای عمقی فضاهای بین پرزی برده و تعداد فراوان پرزهای کوچک شاخه ای را در خون اکسیژن دار قرار می دهد. به محض آنکه فشار کاهش می یابد جریان خون از صفحه کوریونی بطرف دسیدوا بر می گردد، و در آنجا وارد سیاهرگهای اندومتری می شود. از این رو خون دریاچه های بین پرزی به عقب، بداخل جریان خون مادری از طریق سیاهرگهای اندومتری زهکشی می شود.

در مجموع، فضاهای بین پرزی جفت بالغ، حاوی تخمیناً ۱۵۰ سانتیمتر مکعب خون است که در حدود سه تا چهار بار در هر دقیقه تجدید می گردد. این خون در امتداد پرزهای کوریونی که دارای سطحی متغیر از ۴ تا ۱۴ متر مربع است، حرکت می کند. بهرحال تبادل جفتی در تمام پرزها انجام نمی گیرد، بلکه فقط در آنهایی که رگهای جنینی در ارتباط نزدیک با پوشش سن سی سیال پرده باقی مانده اند، صورت می گیرد. در این پرزها سن سی سیوم اغلب دارای یک لبه کناره مسواکی شکل می باشد که حاوی تعداد فراوانی میکروویلی است، بدین ترتیب سطح تماس جفت افزایش یافته و در نتیجه تبادلات بین گردش خون مادری و جنینی را افزایش می دهد. پرده جفتی که خون مادری و رویانی را از هم جدا می کند، در ابتدا از چهار لایه تشکیل گردیده است:

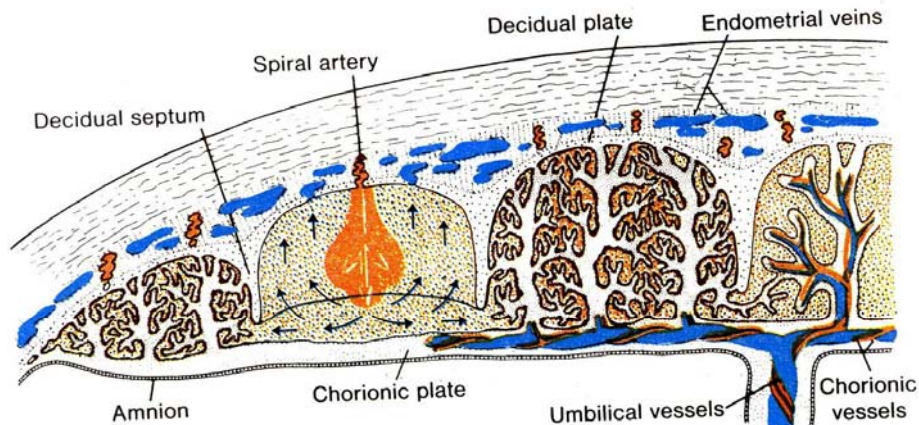
الف- پوشش اندوتلیالی رگهای جنینی

ب- بافت پیوندی محور پرزی

ج- لایه سیتوتروفوبلاستی

د- سن سی سیوم

بهرحال از ماه چهارم به بعد، پرده جفتی نازکتر می گردد زیرا که پوشش اندوتلیالی رگها در تماس نزدیکی با پرده سن سی سیالی قرار می گیرد، بدین ترتیب درجه تبادل به مقدار زیادتری افزایش می یابد. برخی اوقات بخش اخیر سد جفتی نامیده می شوند اما پرده جفتی یک سد واقعی نیست زیرا مواد بسیاری آزادانه از بین آن عبور می نماید. به جهت اینکه خون مادری درفضاهای بین پرزی از خون جنینی توسط مشتقات کوریونی جدا است، جفت انسان را به عنوان نوع هموکوریال (Hemochorial) می خوانند. (شکل ۷-۷).



شکل ۷-۷: جفت در نیمه دوم بارداری. لپه‌ها بطور ناکامل توسط دیواره دسیدوانی (مادری) از یکدیگر جدا شده‌اند، توجه داشته باشید که بیشتر خون بین‌پرزی توسط سیاهرگهای اندومتری بگردش خون مادری برمی‌گردد. قسمت کوچکی از آن داخل لپه‌های مجاور می‌شود. فضاهای بین پرزی توسط سن‌سی‌سیوم پوشیده شده‌اند.

عملکرد جفت

عملکردهای اصلی جفت عبارتند از

الف- تبادل فرآورده‌های گازی و متابولیکی بین جریانهای خون مادری و جنینی

ب- تولید هورمونها

تبادل گازها

تبادل گازهایی نظیر اکسیژن، دی اکسید کربن و منو اکسید کربن بطریق انتشار ساده انجام می گیرد. در پایان بارداری، جنین در هر دقیقه ۲۰ تا ۳۰ میلی لیتر اکسیژن از راه گردش خون مادری دریافت می دارد بدین جهت حتی مدت کوتاهی قطع اکسیژن سبب مرگ جنین خواهد شد.

تبادل مواد غذایی و الکترولیت ها

تبادل مواد غذایی و الکترولیت ها، نظیر اسیدهای آمینه، اسیدهای چرب آزاد، کربوهیدراتها و ویتامین ها سریع است و با پیشرفت بارداری افزایش می یابد.

عبور پادتن های مادری

در اواخر سه ماهه اول بارداری، زمانیکه جنین تمام فرآورده های کمپلمان را می سازد، قابلیت ایمونولوژیکی وی آغاز به تکامل می کند. ایمونوگلوبولین ها شامل تقریباً تمام ایمونوگلوبولین G مادری (IgG) است که تخمیناً در چهاردهمین هفته بارداری شروع به عبور از مادر به جنین می کنند. بدین شکل جنین یک ایمنی غیرفعال بر علیه بیماریهای مختلف عفونی کسب می کند. ساخت IgG از نوزادی آغاز می شود لکن سطح آن تا سه سالگی به میزان بالغین نمی رسد.

اریتروبلاستوز جنینی و هیدروپس جنینی

بیش از چهارصد نوع پادگن بر علیه گویچه های قرمز شناخته شده است، و اگرچه بیشتر آنها در طی بارداری مسئله ای ایجاد نمی کنند لکن برخی از آنها قادر به تحریک پاسخگویی پادتن مادری بر علیه گویچه های قرمز جنینی می باشند. این فرآیند مثالی از Isoimmunization می باشد و در صورتیکه پاسخ دهی مادر بقدر کافی باشد، پادتن ها به گویچه های قرمز جنینی حمله ور شده و سبب لیز آنها گشته و منجر به بروز بیماری همولیتیک نوزادان (اریتروبلاستوز فتالیس) می شوند. آندی ممکن است بسیار شدید باشد بگونه ای که منجر به هیدروپس جنینی (خیز و تراوش مایع بداخل حفرات بدن) گشته و باعث مرگ جنین بشود. بسیاری از این موارد شدید ناشی از حضور پادگن های (Rhesus)CDE دستگاه گروه خونی می باشند. پادگن D یا پادگن Rh بسیار خطرناک می باشد زیرا با یک بار در معرض قرار گیری ظاهر شده و در بارداریهای بعدی بسیار زودتر و با یک مقدار بالاتری بوجود می آیند. تولید پادتن در مواردی صورت می گیرد که جنین (Rh)D مثبت و مادر (Rh)D منفی می باشند و گویچه های قرمز پدیری از طریق نواحی کوچک خونریزی در سطح پرزهای جفتی و یا در زمان تولد، بداخل دستگاه گردش خون مادری وارد شود. تجزیه و تحلیل مایع آمنیونی جهت تعیین میزان بیلی روبین که یک محصول انهدام گویچه های قرمز است معیاری است که شدت همولیز گویچه قرمز را نشان می دهد. درمان جنین مبتلا، ترانسفوزین داخل رحمی و یا پس از تولد و یا هر دو می باشد. بهرحال از بروز بیماری با مشخص نمودن گروه خونی و Rh مادر و سنجش میزان پادتن های خطرناک و درمان مادر با ایمونوگلوبولین ضد D، می توان جلوگیری کرد. پادگن های گروه خونی ABO نیز قادر به تولید پادتن هستند اما اثرات آنها نسبت به فرآورده های گروه CDE خفیف تر می باشند. در حدود ۲۰٪ از تمام نوزادان دارای عدم تجانس گروه ABO مادری هستند اما فقط ۵٪ آنها از نظر بالینی دارای علامت می باشند که اینها را بطور مؤثری می توان پس از تولد درمان کرد.

تولید هورمون

در انتهای ماه چهارم، جفت به حد کافی پروژسترون تولید می نماید که اگر جسم زرد برداشته شده باشد و یا نتواند وظیفه خود را بخوبی انجام دهد، می تواند بارداری را حفظ کند. به احتمال قریب به یقین تمام هورمونها در تروفوبلاست سن سی سیالی ساخته می شود. علاوه بر پروژسترون، جفت به مقدار افزایش یابنده ای هورمون استروژنی، بطور ارجح استریول، را تولید می کند تا اینکه درست قبل از ختم بارداری میزان آن به حداکثر می رسد، این سطح بالای تحریک استروژنها سبب رشد زهدان و غدد پستان می گردد.

در طی دو ماه اول بارداری سلولهای سن سی سیوتروفوبلاست گونادوتروپین جفتی انسان HCG را نیز تولید می نمایند که جسم زرد را باقی نگاه می دارد. این هورمون از ادرار مادر دفع می گردد و در مراحل ابتدائی بارداری، وجود آن بعنوان یک شاخص ترشح این ماده یا بارداری بکار برده می شود. هورمون پروتئینی دیگری که بوسیله جفت تولید می گردد سوماتوماموتروپین (قبلاً لاکتوژن جفتی نامیده می شد) می باشد. این هورمون یک ماده شبه هورمون رشد است که به جنین اولویتی برای مصرف گلوکز خون مادر می دهد و مادر را تا اندازه ای دیابتی ساخته و نیز تکامل پستان را در جهت تولید شیر پیش می برد.

سد جفتی

اکثر هورمونهای مادری از جفت عبور نمی نمایند، آن هورمونهایی که می گذرند، مثل تیروکسین، با سرعت و میزان اندکی انجام می گیرد. بعضی از پروژستین های مصنوعی به نسبت سریعی از جفت عبور می نمایند و ممکن است سبب بروز خواص مردانگی جنین های ماده بشود، حتی خطرناکتر از آن استفاده استروژن مصنوعی مثل دی اتیل استیل بسترول بود که به آسانی از جفت عبور می نماید. این ماده باعث ایجاد کارسینوم مهبل و ناهنجاریهای بیضه ها در افرادی که در طی زندگی داخل زهدانی در معرض آن قرار گرفته بوده اند می شود. (به بخش نهم مراجعه کنید).

اگر چه سد جفتی را غالباً بعنوان یک مکانیزم حفاظتی علیه عوامل آزار رسان در نظر می گیرند، بسیاری از ویروسها نظیر ویروس سرخچه، ویروس سیتومگال، کوکساکسی، آبله، آبله مرغان، سرخک و ویروس فلج اطفال بدون هیچ اشکالی از جفت عبور می نمایند. هنگامیکه ویروسها در جنین قرار گیرند بعضی از آنها سبب عفونت شده که مکن است سبب مرگ سلولی و نقائص زمان تولد بشود (به بخش نهم مراجعه کنید).

متأسفانه بیشتر داروها و متابولیت های دارویی بدون اشکال از جفت عبور کرده و بسیاری از آنها سبب آزار جدی در رویان می شوند بعلاوه استفاده از هروئین و کوکائین توسط مادر می تواند سبب اعتیاد جنین شود. (به بخش نهم مراجعه شود).

آمنیون و بند ناف

خط بیضی شکل انعطافی بین آمنیون و اکتودرم رویانی (اتصال آمنیوآکتودرمی Amnioectodermal junction) بنام حلقه نافی اولیه (Primitive umbilical ring) نامیده می شود. در پنجمین هفته رشد، ساختمانهای زیر از حلقه عبور می نمایند.

الف- ساقه اتصالی، که محتوی الانتوتئیس و رگهای نافی شامل دو سرخرگ و یک سیاهرگ می باشد.

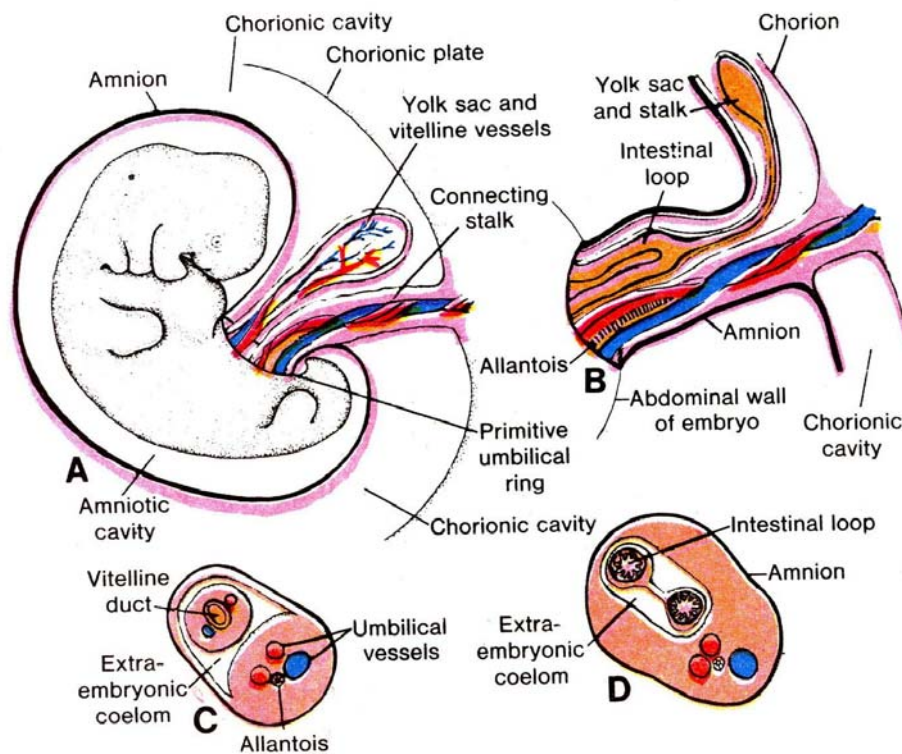
ب- ساقه کیسه زرده (مجرای ویتلین) همراه با رگهای زرده ای

ج- مجرائی که حفرات سلومی داخل و خارج رویانی را بهم مربوط می کنند.

کیسه زرده اصلی فضائی را در حفره کوریونی اشغال می کند که بین آمنیون و صفحه کوریونی قرار دارد.

در طی تکامل بیشتر، حفره آمنیونی بخرج حفره کوریونی متسع می گردد و آمنیون شروع به در بر گرفتن ساقه اتصالی و ساقه کیسه زرده ای می کند، آنها را با یکدیگر جمع نموده و بند ناف اولیه را بوجود می آورد. در قسمت انتهائی، بند ناف حاوی کیسه زرده ای و رگهای نافی می باشد. در نزدیک ترین قسمت آن تعدادی از قوسهای روده ای و بقایای الانتوتئیس وجود دارد. کیسه زرده در حفره کوریونی بوسیله ساقه خود به بند ناف متصل می باشد. در انتهای ماه سوم حفره آمنیون بسیار متسع و در تماس مستقیم با کوریون قرار می گیرد و حفره کوریونی را مسدود می نماید. پس از آن معمولاً کیسه زرده چروک خورده و بتدریج مسدود می شود.

حفره شکم بطور موقت برای رشد سریع حلقه های روده ای بسیار کوچک بوده و لذا برخی از حلقه ها بداخل فضای خارج رویانی در بند ناف رانده می شود. این بیرون رانده شدن قوسهای روده ای بنام بیرون زدگی (فتق نافی) فیزیولوژیک نامیده می شود. (به درسنامه گوارش مراجعه نمائید). بطور تخمین در انتهای ماه سوم، قوسهای روده ای بداخل بدن رویان بر می گردد و حفره سلومی موجود در بند ناف مسدود می گردد. وقتی که آلتوتئیس و مجرای زرده ای و رگها مسدود شوند، تمام آنچه که در بند ناف می ماند رگهای نافی است که توسط ژله وارتنون احاطه گردیده است. این بافت سرشار از ماده پروتئوگلیکانها بوده و بعنوان یک لایه محافظ برای رگهای خونی عمل می نماید. دیواره های سرخرگها ماهیچه ای بوده و حاوی رشته های ارتجاعی فراوان می باشند که در تنگ کردن و انقباض سریع سرخرگهای نافی پس از بسته شدن بند ناف بکار می رود. (شکل ۸-۷)



شکل ۸-۷: A، یک رویان پنج هفته‌ای برای نشان دادن ساختارهایی که از حلقه نافی اولیه عبور می‌نماید. B، بندناف اولیه یک رویان ده هفته‌ای C، قطع عرضی از ساختارهای در محاذات حلقه نافی. D، قطع عرضی از بندناف اولیه که بیرون‌زدگی حلقه‌های روده‌ای را به داخل بندناف نشان می‌دهد.

ناهنجاریهای بند ناف

بهنگام تولد بند ناف تخمیناً دارای دو سانتیمتر قطر و ۵۰ تا ۶۰ سانتی متر طول می باشد. بند ناف پیچ و خم دار بوده و ایجاد گره های کاذب (False knots) می کند. بند ناف بسیار طویل ممکن است بدور گردن جنین بپیچد که معمولاً خطر زیادی ندارد، در حالیکه بند ناف کوتاه ممکن است سبب اشکالاتی در عمل زایمان، بعلت کشیده شدن جفت از محل اتصالش در داخل زهدان، بشود.

بطور طبیعی بند ناف دارای دو سرخرگ یک سیاهرگ می باشد. بهرحال از هر دویست تولد یک نفر دارای بند ناف حاوی یک سرخرگ است. در ۲۰ درصد این موارد، این کودکان احتمال اینکه نقائص قلبی عروقی دیگری نیز داشته باشند وجود دارد. سرخرگی که وجود ندارد، یا از اول نتوانسته است رشد کند (آژنزی)، یا در اوایل تکامل تحلیل رفته است.

نوارهای آمنیونی

در برخی موارد، پارگی آمنیون باعث بوجود آمدن نوارهای آمنیونی گردیده که ممکن است بدور بخشی از جنین، بخصوص اندامها و انگشتان حلقه زند در نتیجه ممکن است قطع شدگی، تنگی های حلقوی و سایر ناهنجاریها از جمله بد شکلی های مجمله ای صورتی بوجود آورد. منشاء نوارهای آمنیونی احتمالاً ناشی از اثرات عفونت ها یا سمومی است که جنین یا پرده های

جنینی یا هر دو را گرفتار می سازد. بنابراین نوارها از آمنیون منشاء می گیرند و همانند بافت جوشگاهی ساختمانهای جنینی را تحت فشار قرار می دهد. (شکل ۹-۷).



شکل ۹-۷: نوزادی که قطع اندام وی را بر اثر نوار آمنیونی نشان میدهد.

تغییرات جفتی در انتهای بارداری

در انتهای بارداری تعدادی تغییرات در جفت اتفاق می افتد که ممکن است نشانه ای از کاهش تبادل بین دو گردش خون باشد. این تغییرات شامل:

- الف- افزایش بافت تشکیل دهنده محور پرزها
 - ب- ضخیم شدن غشای پایه مویرگهای جنینی
 - ج- تغییرات انسدادی در مویرگهای کوچک پرزها
 - د- رسوب ماده فیبری نوئید در سطح پرزها در منطقه اتصالی و در صفحه کوریونی.
- تشکیل بیش از اندازه ماده فیبری نوئید غالباً باعث انفارکتوس یک دریاچه بین پرزی یا در برخی از مواقع تمامی یک لپه می گردد. لپه (کوتیلدون) در این صورت منظره ای متمایل به سفید بخود می گیرد.

مایع آمنیون

حفره آمنیونی پر از مایع آبکی روشنی است که بخشی از آن توسط سلولهای آمنیونی تولید شده لکن در اساس از خون مادری منشاء می گیرد. مقدار مایع آمنیونی از میزان تخمیناً ۳۰ میلی لیتر در دهمین هفته بارداری افزایش یافته و به مقدار ۴۵۰ میلی لیتر در بیستمین هفته و ۸۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی لیتر در سی وهفتمین هفته می رسد. در طی ماههای اولیه بارداری، رویان در این مایع بوسیله بند ناف شناور می باشد که این مایع بمنزله یک بالشک حفاظتی برای رویان بکار می رود. این مایع:

الف- ضربات را بخود می گیرد

ب- از چسبیدن رویان به آمنیون جلوگیری می نماید

ج- حرکت جنین را ممکن می سازد.

حجم مایع آمنیونی هر سه ساعت جایگزین می گردد. از شروع ماه پنجم، جنین مایع آمنیونی خود را بلعیده و بطور تخمین روزانه ۴۰۰ میلی لیتر از آن را می نوشد. این مقدار تقریباً نیمی از تمام حجم مایع می باشد.

در پنجمین ماه بارداری روزانه به مایع آمنیونی ادرار جنینی اضافه می گردد اما این ادرار بیشتر از آب تشکیل شده است زیرا جفت بعنوان یک تبدیل کننده برای فرآورده های زائد متابولیکی عمل می نماید. در حین تولد پرده آمنیوکوریونیک سبب ایجاد یک فشار هیدروستاتیک شده که دراتساع مجرای گردن زهدانی کمک می نمایند.

نقائص مایع آمنیونی

هیدرآمنیوس یا پلی هیدرآمنیوس اصطلاحی است که برای توصیف افزایش بیش از حد مایع آمنیونی (۱۵۰۰ تا ۲۰۰۰ میلی لیتر) بکار می رود، در حالیکه اولیگوهایدرآمنیوس به کاهش مقدار آن (کمتر از ۴۰۰ میلی لیتر) اشاره دارد. هر دو حالت فوق توام با افزایش شیوع نقائص زمان تولد می باشند. علل اولیه هیدرآمنیوس شامل عوامل ایدیوپاتیک ۳۵ درصد، بیماری قند مادر ۲۵ درصد، و ناهنجاریهای مادرزادی شامل اختلالات دستگاه عصبی مرکزی (مثلاً آنانسفالی) و نقائص معده ای روده ای (اتریزیها، مثلاً مری) که مانع فعالیت بلع طبیعی مایع توسط نوزاد می گردند، می باشند. اولیگوهایدرآمنیوس یک رخداد نادری است که ممکن است ناشی از عدم ساخته شدن کلیه باشد.

در ۱۰ درصد از بارداریها، پارگی پرده آمنیون بطور پیش رس اتفاق می افتد و از معمولی ترین علل زایمان های قبل از موعد می باشد. از این گذشته مکن است پای چماقی و هیپوپلازی ریه بدنبال پارگی پرده آمنیون و اولیگوآمنیوس ناشی از آن ایجاد گردد. علل پارگی در پرده آمنیون اکثراً تروما می باشد.

بخش هشتم

دوقلوها

بخش هشتم دوقلوها

دو نوع دوقلو زائی ممکن است اتفاق افتد:

دوقلوهای دو تخمی

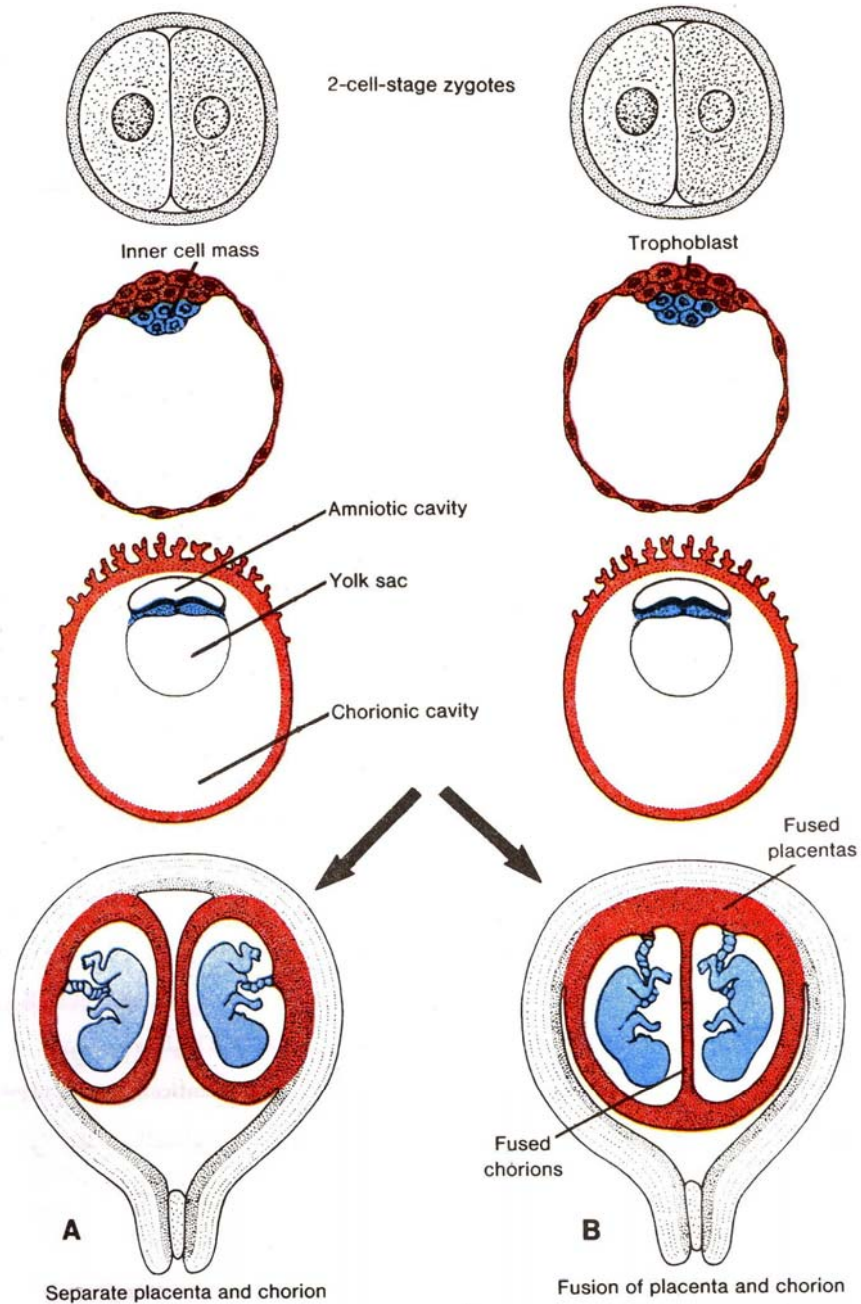
تخمیناً دو سوم دو قلوهای دو تخمی (Dizygotic twins)، پدری هستند و بروز آنها در هر هزار تولد ۱۱-۷ مورد می‌باشد و با افزایش سن مادری بر میزان آن افزوده می‌شود. این نوع ناشی از خروج هم‌زمان دو تخمک و بارور شدن آنها توسط دو اسپرماتوزوئید مختلف می‌باشد. چونکه دو تخم دارای ترکیبات ژنتیک کاملاً متفاوتی می‌باشند. لذا شباهت آنها به یکدیگر بیشتر از شباهت معمولی برادران و خواهران در سنین مختلف، نمی‌باشد. این نوع دو قلو ممکن است فقط یک جنس و یا از دو جنس متفاوت باشند. تخم‌ها بطور مستقل در زهدان لانه‌گزینی می‌کنند و هر یک جفت، آمینیون و کیسه کوریونی درست می‌کنند. در برخی از مواقع جفتها آن چنان به هم نزدیک اند که درهم ادغام می‌شوند. همینطور دیواره‌های کیسه‌های کوریونی نیز ممکن است به یکدیگر نزدیک شده و با هم یکی شوند، ندرتاً دوقلوهای دو تخمی دارای گویچه‌های سرخ از دو نوع متفاوتند (موزائیسیم گویچه سرخ)، که نشان می‌دهد درهم شدن دو جفت آن چنان به هم نزدیک بوده که گویچه‌های سرخ با یکدیگر تبادل پیدا کرده‌اند. (شکل ۱-۸).

دوقلوهای تک تخمی

نوع دوم دو قلوها که از تخم بارور شده منفرد رشد می‌کنند دوقلوهای تک تخمی (Monozygotic twins) یا مشابه (Identical) نامیده می‌شوند. میزان دو قلوهای تک تخمی در میان دو قلوها، ۴-۳ مورد در هر هزار تولد می‌باشد. این نوع دو قلو ناشی از جدا شدن تخم در مراحل رشد می‌باشد. معتقدند که ابتدائی‌ترین جدا شدن در مرحله دو سلولی اتفاق می‌افتد که در این مورد دو تخم جداگانه رشد می‌کنند. بلاستوسیست‌ها بطور جداگانه لانه‌گزینی کرده و هر رویان دارای جفت و کیسه کوریونی مربوط به خود می‌باشد. اگر چه آرایش قرار گرفتن پرده‌های این نوع دوقلوها شباهت به دو قلوهای دو تخمی دارد این دو می‌توانند به عنوان زوجهای یک دو قلوئی یک تخمی بوسیله شباهت زیادی که در گروههای خونی آنها و اثر انگشتان، جنس و نمای خارجی بدن مثل چشم و رنگ مو دارند، شناخته شوند.

جدا شدن تخمک معمولاً در مرحله اولیه بلاستوسیست اتفاق می‌افتد. توده سلولی داخلی جدا می‌شود و دو گروه جداگانه سلولی در داخل یک حفره بلاستوسیست ایجاد می‌کند. دو رویان دارای یک جفت مشترک و یک حفره کوریونی مشترک بوده لکن حفره‌های آمینیونی جداگانه ای دارند. در مواردی نادر، جدائی در مرحله قرص ژرمینال دو لایه ای درست قبل از پیدایش شیار اولیه اتفاق می‌افتد. این نحوه جدا شدن باعث تشکیل دو فرد با یک جفت و یک کیسه کوریونی و کیسه آمینیونی مشترک می‌شود. اگرچه دوقلوها دارای یک جفت مشترک می‌باشند، خون‌رسانی به هر یک از قلوها معمولاً متعادل است. (شکل ۲-۸).

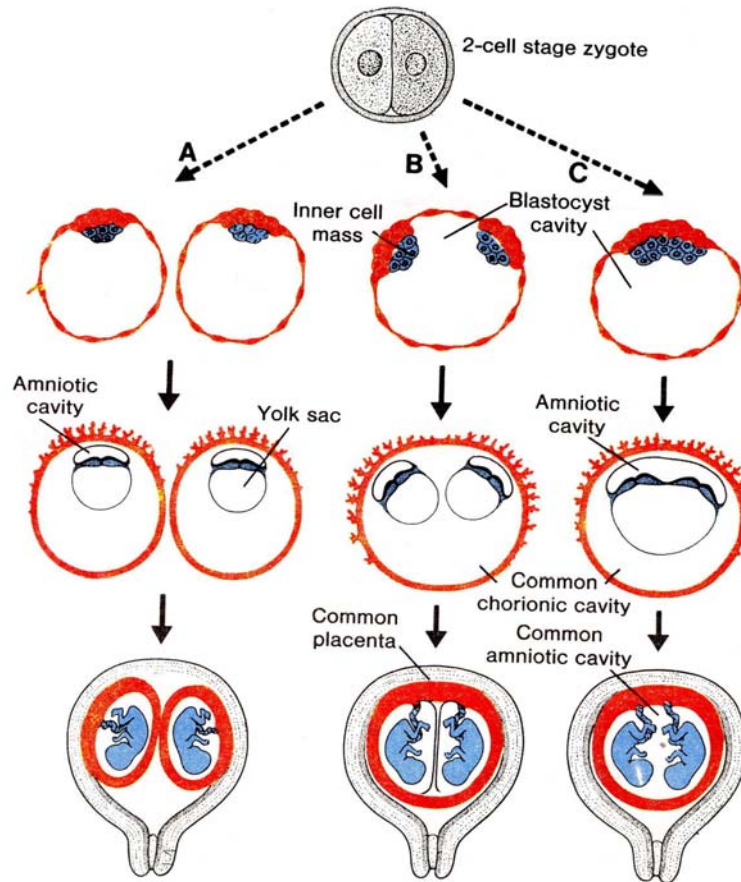
اگر چه سه قلوئی نادر است (یک در حدود ۷۶۰۰ بارداری)، تولد چهارقلو، پنج‌قلو، و همچنین قل‌های بیشتر نادرتر می‌باشند. در سالهای اخیر تولدهای چند قلوئی در مادرانی که به آنها برای نقص تخمک‌گذاری گونادو تروپین (داروهای باروری) تجویز شده است مشاهده گردیده است. (شکل ۳-۸).



A Separate placenta and chorion

B Fusion of placenta and chorion

شکل ۱-۸: تکامل دوقلوهای دو تخمی. اگرچه هر رویان بطور طبیعی دارای آمینون و کوریون و جفت خود می باشد (A)، لکن در برخی از اوقات ممکنست جفت ها درهم ادغام شوند (B)، هر رویان معمولاً خون کافی بدست می آورد، اما در بعضی اوقات از طریق ارتباط های بزرگ خون بیشتری یکی از رویانها نسبت به دیگری می رسد.



شکل ۲-۸: ارتباطات احتمالی پرده‌های جنینی در دوقلوهای تک تخمی A، جدا شدن در مرحله دو سلولی اتفاق افتاده و هر رویان دارای جفت و حفره آمنیونی و کوریونی خود می‌باشد. B، جدا شدن توده سلول داخلی به دو گروه کاملاً جدا. هر دو رویان دارای یک جفت مشترک، یک کیسه کوریونی مشترک می‌باشند، ولی حفرات آمنیونی جداگانه دارند. C، جدا شدن توده سلول داخلی در یک مرحله دیرتر رشد. رویانها دارای یک جفت مشترک، یک حفره آمنیونی مشترک و یک حفره کوریونی مشترک می‌باشند.



یک جفت منفرد در بالا سمت راست. مشخص است که این جنین‌ها از دو زیگوت جدا شدند، اما در برخی موارد از سه زیگوت بوجود می‌آیند.

شکل ۳-۸: A - فتوگرافی از سدقلوهای ۲۰ هفته‌ای، دوقلوهای یک‌تخمی پسر (در سمت چپ) و یک جنین دختر (در سمت راست). B - فتوگرافی از جفت‌های آنان: جفت مربوط به دوقلوها با دو آمنیون در سمت چپ و

نقائص دو قلوئی

در بارداریهای دوقلوئی میزان مرگ و میر و بیماری زائی قبل از تولد و تمایل به زایمان قبل از موعد از شیوع بالائی برخوردار است. تخمیناً دوازده درصد از نوزادان نارس ناشی از بارداریهای دو قلوئی می باشد و معمولاً دو قلوها در زمان تولد کوچک هستند. نوزادان بارداریهای دوقلو به علت وزن پائین و نارسی در معرض خطر زیادی قرار دارند و تقریباً ۲۰-۱۰ درصد از آنها میمیرند در حالیکه در بارداریهای تک قلو این خطر مرگ و میر فقط ۲ درصد است.

بروز دوقلوئی ممکن است بسیار بالاتر از آنچه که تصور می شود باشد زیرا دوقلوئی ممکن است تشکیل شود ولی بدنیا نیاید. بسیاری از دو قلوها قبل از تولد میمیرند و برخی از مطالعات نشان می دهد که تنها ۲۹ درصد از زنان باردار دوقلو عملاً دو نوزاد بدنیا می آورند. اصلاح قُلِ فنا (Vanishing twin) درموردی به کار می رود که یکی از قل ها بمیرد. این از بین رفتن ممکن است در سه ماهه اول یا اوایل سه ماهه دوم اتفاق افتد و امکان دارد ناشی از جذب مجدد یا تشکیل یک جنین کاغذی (Fetus papyraceus) باشد.

مسئله دیگری که باعث افزایش مرگ و میر در بین دوقلوها می گردد سندرم انتقال خون دو قلوئی می باشد که در ۱۵-۵ درصد از بارداریهای دوقلوئی تک تخمی تک کوریونی اتفاق می افتد. در این حالات آناستوموز رگهای جفتی که در اغلب جفت های تک کوریونی دارای آرایش متعادلی هستند به شکلی اتفاق می افتد که به یکی از قل ها بیشترین جریان خون می رسد در حالیکه قل دوم از میزان کافی خون محروم می گردد. در نتیجه یکی از دو قلوها نسبت به دیگری بزرگتر می شود. ماحصل فرآیند، رضایت بخش نبوده و مرگ هر دو قلوها بین ۶۰ تا ۱۰۰ درصد از موارد اتفاق می افتد.

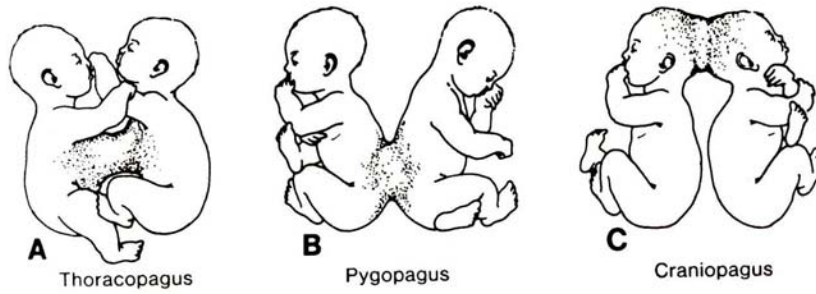
جداشدگی در بخشی از گره و شیار اولیه مکن است در مراحل دیرتر تکامل باعث شکل گرفتن دو قلوهای بهم چسبیده (سیامی) شود. این دو قلوها براساس ماهیت و درجه یکی شدن به توراکیوپاگوس (پاگوس به معنی بهم متصل شدن است)، پای گویاگوس و کرانیوپاگوس تقسیم بندی می شوند. در برخی از موارد دوقلوهای تک تخمی تنها بوسیله یک پل پوستی مشترک و یا بوسیله یک پل کبدی مشترک بهم متصل هستند. بوجود آمدن انواع دوقلوها براساس اینکه چه زمانی و با چه وسعتی از ناهنجاریهای گره و شیار اولیه اتفاق می افتد، صورت می گیرد. بسیاری از دوقلوهای بهم چسبیده زنده مانده اند. از جمله موردی از زوجهای مشهور چانگ و انگ (Chang and Eng) هستند که از ناحیه شکم بهم متصل بودند و دارای اصلیت سیامی (تایلندی) بودند و بهمین علت اصطلاح دوقلوهای سیامی برای موارد مشابه بهم چسبیده ها از ناحیه شکم یا قفسه صدری (توراکیوپاگوس) استفاده می شود آنها در اواسط سال ۱۸۰۰ از انگلستان به ایالات متحده جهت شرکت در نمایشات مسافرت کردند و نهایتاً در کارولینای شمالی اقامت گزیده و کشاورزی را پیشه کردند و پدر ۲۱ فرزند از دو همسر شدند. دوقلوهای معروف ایرانی (لاله و لادن) که از ناحیه جمجمه بهم چسبیده بودند (کرانیوپاگوس) سالها زنده بوده و زندگی مشترکی را بدون جدا شدگی داشتند. آنچه که در آنها مشترک بود قسمتی از مغز و سیستم گردش خون مغزی آنها بود. این دو قلوها تحصیلات عالی هم کردند و بارها تصمیم به جدا نمودن آنها گرفته شد ولی هر بار به دلایلی انجام نشد تا نهایتاً در سال ۱۳۸۱ هجری شمسی (۲۰۰۲ میلادی) توسط متخصصین سنگاپوری تحت عمل جراحی قرار گرفتند ولی مدت کوتاهی پس از عمل هر دو فوت کردند. (اشکال ۴-۸ و ۵-۸ و ۶-۸ و ۷-۸ و ۸-۸).



شکل ۴-۸: جنین کاغذی (Fetus Papyraceus). یکی از قل‌ها بزرگتر بوده و دیگری تحت فشار قرار داشته مومی شده است. از این رو اصطلاح پاپیراسه اوس به آن اطلاق می شود.



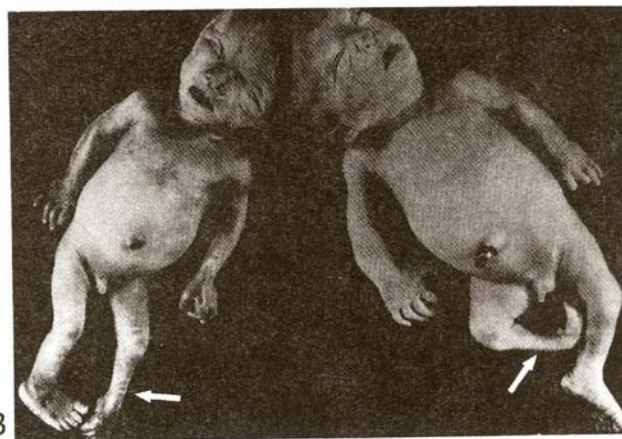
شکل ۵-۸ : دو قلبی تک تخمی مبتلا به سندرم انتقال خون دوقلوئی. آناتومی‌های رگهای جفتی یک جریان خون نامتعادلی را در دو جنین بوجود آورده است.



شکل ۶-۸: ترمیم شماتی یک توراکوپاگوس، پای گوپاگوس و کرانیوپاگوس. دو قلوهای بهم چسبیده فقط در مواقعی می‌توانند جدا شوند که در قسمتهای حیاتی مشترک نباشند.



A



B

شکل ۷-۸: دو قلوهای به هم چسبیده. A، دو قلوئی با دو سر، یک قفسه صدری پهن، دو ستون مهره‌ای، دو قلبی که در قسمتی باهم یکی می‌باشند، چهار ریه و یک روده دوتائی شده تا ناحیه ایلئوم. B، دو قلوئی به هم چسبیده از ناحیه سر (کرانیوپاگوس)، و ناهنجاریهای متعدد اندامها.



شکل ۸-۸ : A- دوقلوهای بهم چسبیده که به میزان وسیعی از سطح قدامی بهم اتصال دارند. یک فتق نافی (در محل پیکان) مشخص است. اندام تحتانی جنین سمت چپ بهم چسبیده اند. به این حالت Sirenomel می گویند. B- چپینی که اندام تحتانی و لگن او به خوبی تکامل یافته بصورت پارازیت و انگل وار به ناحیه سینه یک نوزاد طبیعی پسر متصل شده است. (دوقلوی بهم چسبیده غیرقرنیه).

زایمان:

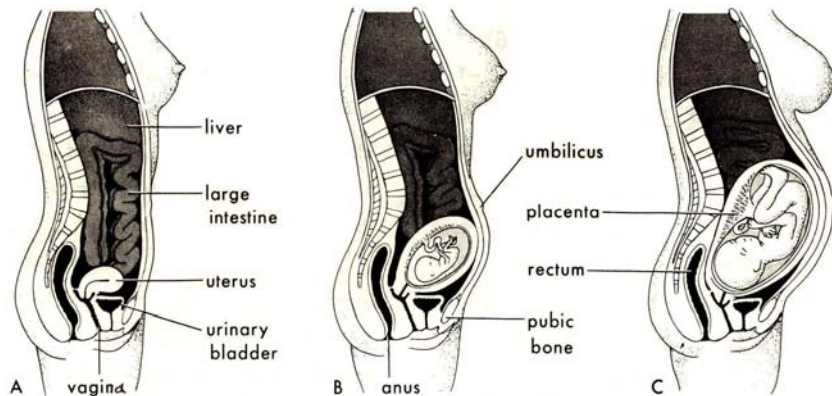
در پایان مبحث جنین شناسی عمومی باید اشاره ای هم بر خاتمه دوران جنینی و زایمان (Labor) نمود: در طی هفته های آخر (۲ تا ۴ هفته آخر در طول حاملگی طبیعی که حدود ۳۸ تا ۴۰ هفته می باشد) میومتر بمنظور آماده سازی شروع زایمان وارد فاز ترانزیشنال می شود که نهایتاً این فاز با ضخیم شدگی میومتر در ناحیه رحم و نازک شدگی ناحیه سرویکس خاتمه می یابد و زایمان خود به سه مرحله تقسیم می شود:

مرحله اول (مرحله متسع شدن): مرحله اول زایمان زمانی شروع می شود که نشانه های واضحی از متسع شدن پیشرونده سرویکس ظاهر شود. در این زمان فاصله انقباضات منظم و دردناک رحم کمتر از ده دقیقه است و با اتساع کامل سرویکس، این مرحله به پایان می رسد. هر چند مدت زمان مرحله اول برای افراد، مختلف است اما معمولاً در اولین حاملگی ۱۲ ساعت و برای حاملگی های بعدی بیمارارن هفت ساعت طول می کشد.

مرحله دوم (مرحله خروج): مرحله دوم زمانی شروع می شود که سرویکس کاملاً متسع شده و با خروج نوزاد به پایان می رسد. میانگین مدت این مرحله برای اولین حاملگی ۵۰ دقیقه و برای حاملگی های بعدی ۲۰ دقیقه است.

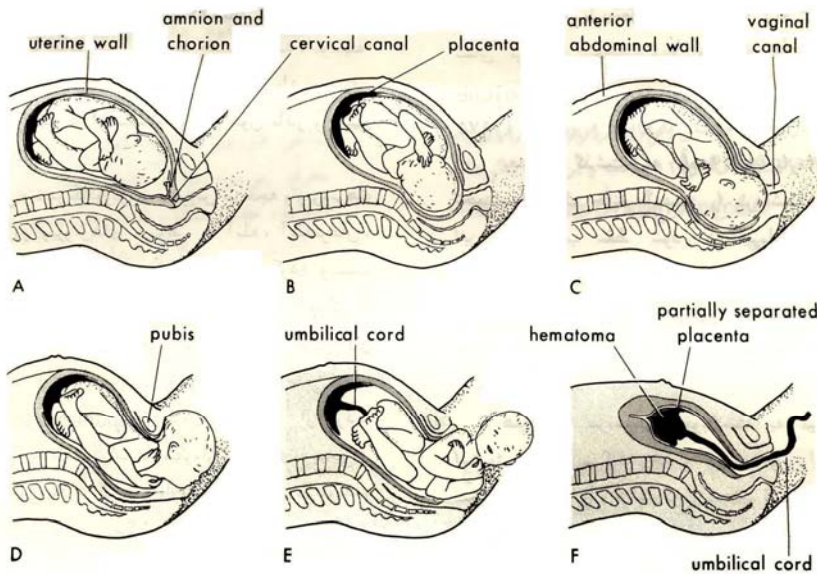
مرحله سوم (مرحله جفت): مرحله سوم زایمان با خروج بچه آغاز و با خروج جفت و پرده های آن به انتها می رسد. معمولاً مدت این مرحله کمتر از ده دقیقه است جفت از لایه اسفنجی دسی دو آی قاعده ای جدا شده و بعد از تولد نوزاد، رحم همچنان به انقباض خود ادامه می دهد و در قسمت عمقی جفت خونریزی (هماتوم) اتفاق افتاده جفت را از دسی دو آی قاعده ای جدا می کند.

بعد از خروج جفت، انقباضات میومتر شریانهای ماریچی را تحت فشار قرار می دهد. (پیش از زایمان این شرائین فضاها بین ویلوزیته را مشروب می کردند) و این انقباضات مانع خونریزی زیاد از ناحیه جفتی می شود. (با توجه به مجموعه اشکال I و II موقعیت رحم آبستن و مراحل زایمان نمایش داده شده است).



رحم تا هفته ۲۰ تا تراز ناف بالا می‌آید و تا هفته ۳۰ به ناحیه اپی‌گاستریک می‌رسد. در این زمان احشا شکم مادر در وضعیت طبیعی خود نبوده و پوست و عضلات دیواره قدامی شکم به میزان زیادی تحت کشش قرار دارند.

II- مقاطع طولی از حالات مختلف در یک خانم .
 A- غیرآبستن . B- هفته بیستم بارداری . C- هفته سی‌ام بارداری . با بزرگ شدن جنین ، اندازه رحم هم افزایش می‌یابد و خود را سریعاً "با رشد جنین وفق می‌دهد .



مرحله درد زایمانی، جنین از سرویکس واژن می‌گذرد .
 F- با انقباض رحم در جریان سومین مرحله درد زایمانی جفت دچار چین‌خوردگی شده و از دیواره رحم کنده می‌شود . جدا شدن جفت از رحم سبب خونریزی و ایجاد مقدار زیادی هماتوم می‌شود .

III- طرحی از مراحل متوالی پدیده تولد (زایمان) . A و B- در اولین مرحله درد زایمانی ، سرویکس متسع می‌شود . کیسه‌های گوریونی و آمنیون که قبلاً " با هم یکی شده‌اند ، بداخل کانال سرویکس فشار وارد می‌کنند و برجستگی این پرده‌ها بداخل کانال ، به اتساع آن کمک می‌کند . C تا E- در جریان دومین

بخش نهم

نقائص زمان تولد

بخش نهم نقائص زمان تولد

نقائص زمان تولد

نقائص زمان تولد ناهنجاریهای مادرزادی و آنومالیهای مادرزادی اصطلاحات مشابهی هستند که جهت توصیف اختلالات ساختمانی، رفتاری، عملکردی و متابولیکی موجود در زمان تولد بکار برده می شود. علمی که این اختلالات را مطالعه می کند تراتولوژی نامیده می شود (کلمه تراتوس اصطلاحی یونانی است و به معنی بدبیکر می باشد). آنومالیهای ساختمانی اصلی در ۲-۳ درصد از نوزادانی که زنده بدنیا می آیند رخ می دهد و ۳-۲ درصد اضافه بر آن در کودکانی که تا سن پنج سالگی می رسند شناخته شده است که در مجموع رقمی معادل ۶-۴ درصد را تشکیل می دهد. نقائص ساختمانی هنگام تولد از علل اصلی مرگ نوزاد می باشد و بطور تخمین ۲۱ درصد از تمام شیرخواران مبتلا می میرند. این اختلال پنجمین علت بالقوه مرگ سالهای قبل از ۶۵ سالگی و یک عامل مهم در معلولیت ها است. هم چنین آنها وابستگی به نژاد و گروه خاصی ندارند بطوریکه مرگ و میری که بعلا نقائص زمان تولد رخ می دهد در آسیائی ها، سیاه پوستان امریکائی، ساکنین امریکای لاتین، سفید پوستان و بومیان امریکائی (سرخپوستان) مشابه می باشند.

آنومالیهای خفیف تخمیناً در ۱۵ درصد از نوزادان اتفاق می افتد. این ناهنجاریهای ساختمانی، مثل میکروشیا (کوچکی گوشها)، لکه های رنگی و کوتاهی شیار پلکی، خود برای سلامتی فرد زیان آور نیستند اما در برخی از موارد همراه با نقائص اصلی می باشند. مثلاً نوزادان مبتلا به یک آنومالی خفیف ۳ درصد احتمال این را دارند که دچار ناهنجاریهای کلی باشند؛ آن افرادی که دارای دو آنومالی خفیف هستند ۱۰ درصد احتمال داشته و آنهایی که سه یا بیشتر از آنومالیهای خفیف را دارا باشند ۲۰ درصد احتمال ابتلا به ناهنجاریهای اصلی را دارا هستند. لذا آنومالیهای خفیف بعنوان کلیدی برای تشخیص ناهنجاریهای زمینه ای مهمتر بکار گرفته می شود. مخصوصاً ناهنجاریهای گوش نسبت به بقیه نقیصه ها به آسانی قابل تشخیص بوده و نشانه وقوع دیگر نواقص است و در واقع در تمام کودکانی که دچار سندرومهای ناهنجاری می باشند قابل تشخیص است.

انواع ناهنجاریها

ناهنجاریهایی که در طی شکل گرفتن ساختمانها رخ می دهند، مثلاً در طی دوره اعضاء سازی آنها ممکن است باعث فقدان کامل یا نسبی یک یا قسمتی از ساختمان یک عضو یا باعث تغییر شکل طبیعی آنها گردند. ناهنجاریهایی که در اثر عوامل محیطی و یا ژنتیک ایجاد می شوند، یا بطور جداگانه و مستقل و یا اینکه هر دو عامل با هم اثر می نمایند. بیشتر ناهنجاریها از سومین تا هشتمین هفته بارداری منشاء می گیرند.

از هم گسیختگی ها، اختلال تکاملی منجر به تغییرات ریخت شناسی ساختمانهایی می گردند که از قبل شکل گرفته اند و به فرآیند عامل تخریب بستگی دارند. حوادث عروقی که منجر به ارتزوی روده ای می شون و نقائصی که در اثر رشته های آمیونی بوجود می آیند مثالهایی از عوامل مخربی (disruption) هستند که قطع ارتباط را بوجود می آورند.

بدریخت شدن اعضاء ناشی از نیروئی مکانیکی است که قالب گیری قسمتی از جنین را در طی یک دوره طولانی باعث می شود. پای چماقی مثالی در این مورد است که بر اثر تحت فشار قرار داشتن جنین در حفره آمیونی ایجاد می شود. بدریختی اغلب در دستگاه ماهیچه ای اسکلتی دیده می شود و ممکن است بعد از تولد قابل برگشت باشد.

سندرم (Syndrome) به گروهی از ناهنجاریهای همراه با هم اطلاق می شود که دارای یک علت مشترک ویژه هستند. این اصطلاح نشان می دهد که تشخیص ناهنجاری داده شده است و خطر احتمال عود معلوم است. در مقابل کلمه همراهی (Association) به موارد بروز غیرانتخابی دو یا بیشتر ناهنجاری گفته می شود که بیشتر از یک حادثه تصادفی با هم اتفاق می افتد ولی برای آنها علت مشخص شناخته شده ای وجود ندارد. از جمله مثالهایی که وجود دارد CHARGE (کلوبوم،

نقائص قلبی، اترزی منخرین، عقب ماندگی رشد، ناهنجاریهای دستگاه تناسلی و آنومالیهای گوش) و VACTERL (ناهنجاریهای مهره ای، مقعدی، قلبی، مروی نائی، کلیوی و اندام) می باشد. همراهی ها اهمیت دارند، زیرا اگر چه آنها یک تشخیص را باعث نمی شوند، شناسائی یک یا بیشتر اجزاء باعث پیگیری برای یافتن اجزاء دیگر گروه می شود.

علل ناهنجاری های عمده مادرزادی

علل کروموزومی:

کاریوتیپ های غیرطبیعی و علل کروموزومی در ۱۰٪ موارد سبب بروز ناهنجاریهای شدید مادرزادی می شوند. " بعضی از اختلالات کروموزومی ممکن است در افراد با فنوتیپ طبیعی و یا اختلالات ظاهری جزئی دیده شود که در صورت محاسبه آنها درصد اختلالات کروموزومی بیشتر خواهد شد". اختلال کروموزومی ممکن است مربوط به ازدیاد یا کمبود تعداد کروموزومها باشد و یا عیبی در ساختمان یک یا چند کروموزوم بوجود آید.

علل ژنتیکی:

در حدود ۲۵٪ موارد، علل ارثی که به نوعی از قوانین مندل تبعیت می کنند و یا مربوط به ژنهای موتاسیون یافته هستند دخالت دارند که بهر حال در پیدایش آنها ژنهای معیوب عامل اصلی هستند.

علل مولتی فاکتوریال:

در اینجا مجموعه ای از تأثیر متقابل ارث و محیط در پیدایش ناهنجاری دخالت دارد، در واقع نیمی از تمام ناهنجاریها مربوط به این علل هستند. بنابراین در پیدایش ناهنجاریها شایعترین گروه می باشند.

علل مربوط به عوامل محیطی (تراتوژنها):

عامل حدود ۱۰٪ ناهنجاریهای عمده هستند و حداکثر اثر آنها در سه ماه اول آبستنی است.

علل ناشناخته:

در حدود ۵٪ موارد باقیمانده با وجود انجام بررسی های دقیق کلینیکی و پاراکلینیکی در مراکز مجهز عامل پیدایش ناهنجاری ممکن است یافت نشود (طبیعتاً بدون بررسی های کامل درصد این موارد می تواند افزایش یابد). در این بخش عوامل محیطی ایجاد کننده ناهنجاریهای مادرزادی مورد توجه هستند. برای مطالعه مواردی که مربوط به علل کروموزومی و ارثی و موارد دیگر می باشد به کتب مرجع این درسنامه مراجعه نمایید.

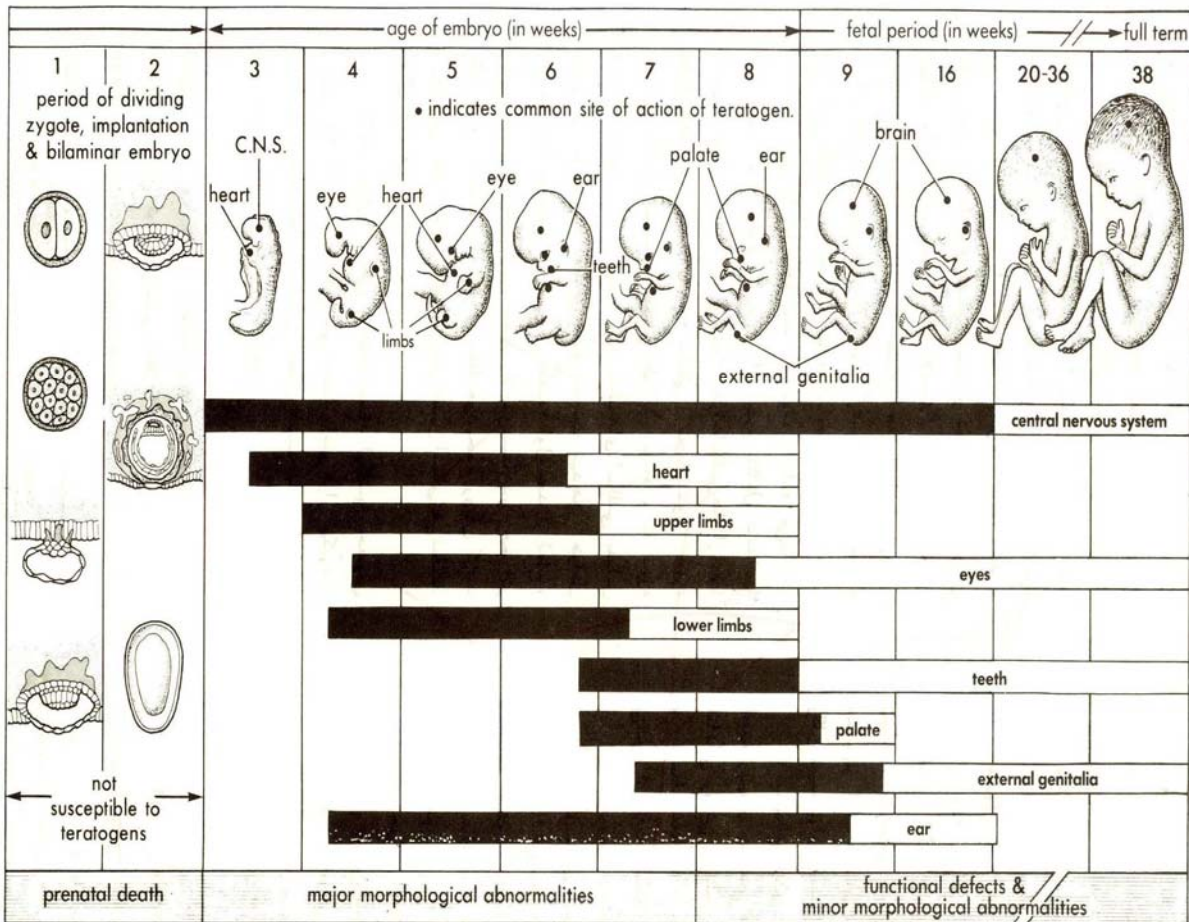
عوامل محیطی

تا اوایل دهه ۱۹۴۰ تصور می شد که نقائص مادرزادی بطور اولیه ناشی از عوامل ارثی باشد. با کشف گرگ (Gregg)، اینکه سرخچه ایکه مادران را در طی دوران بارداری مبتلا کند باعث ناهنجاریها در رویان می گردد، ناگهان آشکار گردید که ناهنجاریهای مادرزادی در انسان می تواند همچنین ناشی از عوامل محیطی باشد. لنز (Lenz) در سال ۱۹۶۱ نقائص ایجاد شده بوسیله مسکن تالیدومید را در اندامها مورد بررسی قرار داد و روشن ساخت، که داروها نیز می توانند از جفت عبور نموده و باعث ایجاد نقائص زمان تولد گردند. از آن زمان بسیاری از عوامل به عنوان تراتوژنها (عللی که سبب نقائص زمان تولد می شوند) شناخته شده اند. (جدول ۱-۹).

اصول تراتولوژی

عواملی که ظرفیت ایجاد نقائص زمان تولد را دارند مشخص گردیده و به عنوان اصول تراتولوژی معرفی شده اند. آنها شامل موارد زیر می باشند:

- ۱- حساسیت به عامل تراتوژن بستگی به ژنوتیپ رویان و روشی که در آن این ترکیب ژنتیکی با عوامل محیطی کنش واکنش می نمایند، دارند. ژنوم مادری نیز در ارتباط با متابولیسم داروئی، مقاومت به عفونت و سایر فرآیندهای بیوشیمیائی و مولکولی که بر روی رویان اثر خواهد گذاشت اهمیت دارد.
- ۲- حساسیت به تراتوژنها با مرحله تکامل در هنگام برخورد به آن عامل متفاوت است. حساس ترین دوران برای ایجاد نقائص هنگام تولد، سومین تا هشتمین هفته بعد از باروری که دوره رویان سازی نامیده می شود است. هر دستگاه عضوی ممکن است یک یا چند مرحله حساسیت را داشته باشد. برای مثال کام شکری می تواند در مرحله بلاستوسیست (ششمین روز)، مرحله گاسترولاسیون (چهاردهمین روز) مرحله اولیه جوانه اندامی (پنجمین هفته)، یا هنگامیکه سقف کامی تشکیل می شود (هفتمین هفته) بوجود آید. بعلاوه در حالیکه بیشتر ناهنجاریها در طی دوران رویان سازی بوجود می آیند، نواقص هم ممکن است قبل یا بعد از این دوره نیز ایجاد شود بطوریکه هیچ دوره تکاملی بطور کامل بی خطر نیست.
- ۳- تظاهرات تکاملی ناهنجار بستگی به مقدار و طول مدت برخورد با عوامل تراتوژن دارند.
- ۴- تراتوژنها از راههای مخصوص (مکانیسمها) در سلولها و بافتهای در حال رشد، برای شروع رویان سازی غیرطبیعی (بیماری زائی) عمل می نمایند. این مکانیسمها ممکن است مانع انجام یک فرآیند بیوشیمیائی یا مولکولی بخصوصی شوند؛ بیماری زائی ممکن است سبب مرگ سلول، کاهش تزاید سلول و یا سایر پدیده های سلولی شود.
- ۵- تظاهرات تکاملی غیرطبیعی عبارتست از مرگ، ناهنجاری، تأخیر رشد و اختلالات عملکردی. (شکل ۱-۹).



شکل ۱-۹: طرحی از مراحل بحرانی مختلف تکامل انسان - در طی ۲ هفته اول تکامل جنین معمولاً به تراتوژن ها حساس نیست. در طی این مرحله قبل از تمایز، یک ماده ممکن است به تمامی سلول ها یا بیشتر آن ها صدمه بزند که در این صورت یا جنین می میرد یا اگر عده کمی از سلول ها آسیب دیده باشند جنین کمبود را جبران کرده و بدون نقص در تکامل بهبود می یابد. رنگ سیاه مراحل بسیار حساس و رنگ سفید مراحلی که حساسیت کمتری به تراتوژن ها دارند را مشخص میکند. عقب ماندگی شدید ذهنی ناشی از قرار گرفتن رویان یا جنین در معرض عوامل مشخص تراتوژنیک می باشد، مثلاً پس از دریافت مقدار زیادی اشعه در طی هفته ۸ تا ۱۶ زندگی جنین.

عوامل عفونی

مهمترین عوامل عفونی که سبب نقائص زمان تولد می گردند شامل تعدادی از ویروسها می باشند. سرخچه بعنوان یک مسئله بزرگ مطرح بود، اما توانائی هائی را که برای یافتن میزان پادتن سرم ایجاد شده و نیز پیشرفتهائی را که در زمینه تهیه واکسن برای آن صورت گرفته، بمیزان چشمگیری از شیوع نقائص زمان تولد بر اثر این عامل کاسته است. امروزه تخمیناً ۸۵ درصد از زنان نسبت به این بیماری مصون هستند.

ویروس سیتومگال نیز یک عامل جدی محسوب می شود. اغلب مادران فاقد علامت بالینی هستند ولی اثرات آن بر روی جنین ویرانگر است. ابتلاء به این عفونت برای جنین اغلب کشنده است و اگر هم کشنده نباشد باعث منگوانسفالیت می شود که این خود می تواند سبب عقب ماندگی عقلی شود.

ویروسهای تب خال ساده، آبله مرغان و کمبود ایمنی انسان (HIV) می تواند باعث نقائص زمان تولد بشوند. ناهنجاریهای ناشی از ویروس تب خال نادر بوده و معمولاً عفونت از طریق بیماریهای مقاربتی در جریان زایمان به بچه سرایت می کند. متشابهاً HIV (علت سندرم کمبود ایمنی اکتسابی یا AIDS) دارای اثرات تراتوژنی بالقوه اندکی می باشند. ابتلا به آبله مرغان ناهنجاریهای متعدد جنینی را ایجاد می کند.

سایر عفونت های ویروسی و ازدیاد درجه حرارت (هیپرترمی)

ناهنجاریهایی متعاقب عفونتهای مادری از قبیل سرخک، بناگوشک، هپاتیت، فلج اطفال، بیماریهای ناشی از ویروس اکو، کوکساکسی و انفلونزا گزارش شده است. بهر جهت مطالعات آینده نگر نشان می دهد که میزان ناهنجاریهای بدنبال عفونت با این عوامل اندک و یا اصلاً وجود ندارد.

عارضه ایکه بر اثر این بیماریها و یا سایر عوامل عفونی ایجاد می شود خاصیت تب زائی و افزایش حرارت بدن (هیپرترمی) آنهاست که این عامل اخیر خود بعنوان یک عامل تراتوژن مورد توجه قرار گرفته است. نقائصی که با در معرض قرار گرفتن حرارتهای بالا بوجود می آیند شامل انانسفالی، مهره شکافدار، عقب ماندگی عقلی، میکروفتالمی و نقائص صورتی می باشد. علاوه بر در بیماریهای تب دار، استفاده از حمامهای داغ و سونا، می توانند با ایجاد حرارتهای بالا و مضر سبب بوجود آوردن نقائص زمان تولد گردند.

توکسوپلاسموز و سیفلیس هم می توانند باعث نقائص زمان تولد گردند. گوشتهای خوب پخته نشده، حیوانات اهلی مخصوصاً گربه ها و خاکهای آلوده به مدفوع می توانند حامل انگلهای پروتوزوایی توکسوپلازما گوندئی باشند. یک نمای مشخص ابتلا جنین به عفونت توکسوپلاسموز آهکی شدن مغزی است.

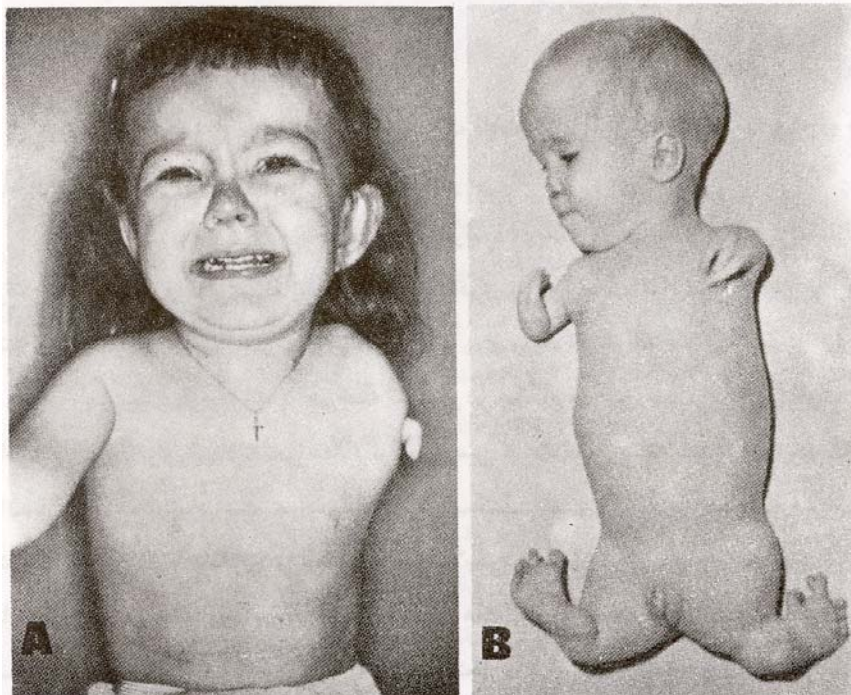
پرتوتابی

پرتوهای یونیزه کننده به سرعت سلولهای درحال افزایش را می کشند، از این رو یک عامل آسیب رسان بالقوه محسوب شده و در حقیقت برحسب مقدار اشعه و مرحله رشد بارداری، هرگونه نقائص زمان تولد را در زنانی که در معرض آن قرار گرفته اند بوجود می آورد. پرتوهای ناشی از انفجارات هسته ای نیز تراتوژن می باشند. مادران بارداری که در زمان انفجار اتمی در هیروشیما و ناکازاکی زنده مانده بودند ۲۸ درصد از آنها جنین های خود را سقط کرده، ۲۵ درصد از آنها کودکانی را بدنیا آوردند که در همان سال اول زندگی فوت کردند و ۲۵ درصد از آنها کودکانی را بدنیا آوردند که دارای نقائص شدیدی در دستگاه عصبی مرکزی بودند. پرتوتابی یک عامل ایجاد کننده جهش ژنی نیز محسوب می شود و می تواند سبب آسیب های ژنتیکی در سلولهای زایا شده و در نتیجه باعث ناهنجاریهای زمان تولد گردند.

عوامل شیمیائی

نقش عوامل شیمیائی و فرآورده های داروئی در ایجاد ناهنجاریها در انسان را به دو دلیل زیر مشکل بتوان اندازه گیری کرد: الف- زیرا که مطالعات بیشتر گذشته نگر بوده و در آنها برای کشف سابقه مصرف دارو به حافظه مادر تکیه شده است. ب- تعداد زیادی از داروهای مختلف توسط زنان باردار مصرف می شود. مطالعه ای که اخیراً توسط سازمان ملی تحقیقاتی بهداشتی امریکا (NIH) انجام گرفته نشان داده است که در میان زنان باردار ۹۰۰ نوع داروی مختلف، با حد متوسط چهار نوع دارو برای هر زن باردار، مصرف می شود. تنها ۲۰ درصد از زنان باردار در طی

دوران بارداری خود از دارو استفاده نکرده بودند. حتی با این استعمال پراکنده داروهای شیمیائی فقط تعداد نسبتاً کمی از داروهای فراوانی که در طی بارداری مصرف می شوند بطور مثبت به عنوان تراژون برای کودک شناخته شده اند. یک مثال تالیدومید می باشد که یک قرص خواب آور و ضدتهوع است. در سال ۱۹۶۱ در آلمان غربی متوجه گردیدند که شیوع آملیا (Amelia) و مرومیلیا (Meromelia) (فقدان کامل یا ناکامل اندامها) که یک ناهنجاری ارثی نادری بوده است بطور ناگهانی افزایش یافته. این شرح حال سبب شد که امتحان قبل از تولد کودکان مبتلا مورد بررسی قرار گیرد. نتیجه بدست آمده این بود که بسیاری از مادران در اوائل بارداری تالیدومید مصرف نموده بودند. ارتباط علتی بین تالیدومید و مرومیلیا فقط بدلیل اینکه چنین ناهنجاری غیرمعمول با مصرف دارو افزایش یافته است پدیدار گردید. اگر نواقص از نوع نسبتاً شایعتر نظیر لب شکری یا ناهنجاریهای قلبی می بود ممکن بود که ارتباط ناهنجاریها با دارو براحتی نادیده گرفته شود. (شکل ۲-۹).



شکل ۲-۹: A- کودکی باآملیای یک طرفه. B- کودک مبتلا به مرومیلیا. دست به توسط استخوانی بدون شکل نامنظم به تنه متصل می باشد. هر دوی این نوزادان از مادرانی متولد شده اند که تالیدومید مصرف کرده بودند.

داروهای دیگری که دارای ظرفیت تراژونی می باشند عبارتند از داروهای ضدتشنج **دی فنیل هیدانتوئین (فنی توئین)**؛ **اسید والپروئیک و تری متادیون** که توسط زنان مبتلا به صرع مورد استفاده قرار می گیرند. تری متادیون و دی فنیل هیدانتوئین مخصوصاً طیف وسیعی از ناهنجاریها را بوجود می آورند که بطور دسته جمعی تحت عنوان سندرمهای تری متادیون و هیدانتوئین جنینی شناخته شده اند. در این سندرمها مخصوصاً شکافهای صورتی شایع می باشند. اسید والپروئیک نیز باعث ناهنجاریهای مجمله ای صورتی می گردد و تمایل زیادی برای ایجاد نقائص لوله عصبی دارد. داروهای ضد پیسیکوز (Antipsychotic) و ضدهیجانی (Antianxiety) (این دو حالت از اصطلاحات روان پزشکی بوده و بترتیب آرام بخش های اصلی و فرعی نامیده می شوند) برای ایجاد ناهنجاریهای مادرزادی مورد توجه می باشند.

داروهای ضد پسیکوزی فنوتیازین و لیتیم، بعنوان تراتوژن شناخته شده اند، اگرچه دلایل موجود برای تراتوژن بودن فنوتیازینها ضد و نقیض است لکن در مورد لیتیم دلایل بهتری وجود دارد. در هر مورد، بطور جدی پیشنهاد گردیده است که مصرف این داروها در طی بارداری خطر زیادی در ایجاد ناهنجاریهای مادرزادی دارد.

مشاهدات مشابهی درباره داروهای ضد هیجانی نظیر مپروپامات، کلرودیازپوکسید و دیاپام (Valium) انجام گرفته است. یک مطالعه آینده نگر نشان داد که ناهنجاریهای شدید در ۱۲ درصد جنین های مادرانی که مپروپامات خورده اند و ۱۱ درصد مادرانی که کلرودیازپوکسید مصرف نموده اند در مقایسه با ۲/۶ درصد از افراد شاهد، وجود دارد. متشابهاً مطالعات گذشته نگر با دیاپام روشن کرده است که تا چهار برابر افزایش در میزان لب شکری با یا بدون کام شکری در نسلی که مادران آنها در طی دوران بارداری دیاپام را مصرف کرده اند وجود دارد.

داروی ضد انعقاد وارفارین تراتوژن می باشد در حالیکه بنظر نمی رسد هپارین اینگونه باشد. داروهای ضد افزایش فشار خون که از عمل آنزیم تبدیل کننده آنژیوتنسین ممانعت بعمل می آورند (مهار کننده های ACE) باعث عقب افتادگی رشد، اختلال عملکرد کلیوی، مرگ جنین و اولیگوهایدرآمینوس می شوند.

توجه زیادی نیز درباره ترکیبات دارویی دیگری که ممکن است منجر به آسیب رویان یا جنین گردد شده است. مهمترین این داروها عبارتند از پروپیل تیوراسیل ویدورپتاس (گواتر و عقب ماندگی عقلی)، استرپتومیسین (کری)، سولفامید ها (کرن ایکتروس)، آفتامین (ناهنجاریهای قلبی و عروقی و شکافهای دهانی)، و کینین (کری). نهایتاً دلایلی روزافزون وجود دارد که آسیبرین (سالسیلاتها) شایعترین دارویی است که در طی بارداری مصرف می شود، وقتی که بمقدار زیاد استفاده شود ممکن است دارای ظرفیت آسیب رسانی به رویان در حال رشد باشد.

یکی از مسائل رو به تزاید در اجتماعات امروزه اثرات داروهای باصطلاح اجتماعی نظیر L.S.D (اسیدلی سرجیک دی اتیلامید Lysergic Diethy Lamide)، P.C.P (فین سیکلیدین یا گرد فرشته Angel dust, Phencyclidine) ماری جوانا (Mari Juana)، الکل و کوکائین می باشد. در مورد L.S.D ناهنجاریهای اندامها، ناهنجاریهای دستگاه عصبی مرکزی گزارش شده است. بهرحال یک مرور جامع در بیش از صد مقاله به این نتیجه می رسد که L.S.D خالص که بمقدار متوسط مصرف شود تراتوژن نمی باشد و ایجاد صدمه ژنتیکی نمی کند. متشابهاً دلیل قاطع برای اثرات تراتوژنیک درمورد ماری جوانا و P.C.P وجود ندارد. گزارش شده است تعدادی از ناهنجاریهای ناشی از کوکائین ممکن است در اثر عملکرد آن بعنوان یک تنگ کننده رگ و هیپوکسی ناشی از آن باشد.

مدرک قاطعی درباره ارتباط بین الکل نوشی مادر و ناهنجاریهای مادرزادی وجود دارد و این ناهنجاریها همراه با عقب ماندگی عقلی و نارسائی رشد، سندرم الکلی جنینی (Fetal Alcohol Syndrome) یا (FAS) را می سازد. حتی مصرف حد متوسط الکل در طی بارداری ممکن است برای رشد رویان زیان آور باشد. دستگاه عصبی مرکزی مخصوصاً به الکل حساس بوده و ممکن است اختلالات تکامل عصبی وابسته به الکل (ARND) بر اثر در معرض قرار گیری با آن بوجود آید. شیوع FAS و ARND در مجموع یک نفر از ۱۰۰ نفر نوزاد زنده متولد شده می باشد. بعلاوه الکل یک عامل هدایت کننده عقب افتادگی عقلی محسوب می شود.



شکل ۳-۹: A- نماهای مشخص یک کودک مبتلا به سندرم الکلی جنینی. B- کودک مبتلا به سندرم الکلی جنینی که بسیاری از نماهای ترسیم شده را نشان می دهد. این کودک ممکن است دارای نقائص قلبی عروقی و اندام نیز باشد.

سیگار کشیدن بعنوان عامل ایجاد کننده نقائص اصلی نشان داده نشده است اما سیگار کشیدن سبب عقب ماندگی رشد جنینی در رحم و زایمان پیش رس می شود. همچنین دلایلی وجود دارد که سیگار کشیدن باعث اغتشاشات رفتاری نوزاد می شود. ایزوت رتی نوئین (13-cis-Retinoic Acid) که یک داروی مشابه ویتامین A است نشان داده شده است که سبب یک طرح مشخصی از ناهنجاری می گردد که تحت عنوان امبریوپاتی ایزوت رتی نوئین یا امبریوپاتی ویتامین A نامیده می شود. این دارو جهت درمان آکنه های کیستی و دیگر درماتوزهای مزمن تجویز می گردد لکن بسیار تراتوژن می باشد و در واقع می تواند هر نوع ناهنجاری را بوجود بیاورد، حتی رتینوئیدهای موضعی مثل **Etretinate**، ممکن است دارای این خطر بالقوه باشد که موجب ناهنجاریها شود. با حمایت های اخیر که برای بکارگیری مولتی ویتامین حاوی اسید فولیک صورت می گیرد، این ارتباط که مصرف بیش از حد ویتامین ممکن است آسیب رسان باشد وجود دارد زیرا اکثراً حاوی تخمیناً ۸ هزار واحد بین المللی

ویتامین A هستند. اینکه چه مقدار آسیب رسان است جای بحث دارد اما بسیاری از دانشمندان معتقدند که آستانه تراژون بودن ۲۵ هزار واحد بین المللی است.

هورمونها

عوامل اندروژنی:

در گذشته پروژستین های مصنوعی غالباً به منظور جلوگیری از سقط جنین بکار برده میشد. پروژستین های اتی استرون و نوراتی استرون دارای فعالیت اندروژنی قابل توجهی می باشند و موارد بسیاری از مردانه شدن دستگاه تناسلی رویان ماده گزارش شده است. آنومالیها شامل بزرگی کلیتوریس همراه با درجات مختلفی از اتصال چین های لایبواسکروتال می باشد.

ناهنجاریهای مادرزادی ناشی از اختلالات غدد درون ریز:

ناهنجاریهای اندوکرینی ناشی از عوامل برون زادی هستند که در اعمال تنظیم کنندگی طبیعی هورمونهای کنترل کننده فرآیند تکامل دخالت می نمایند. رایج ترین این عوامل دخالت در عملکرد استروژن از طریق گیرنده های آن میباشد که خود باعث ایجاد ناهنجاریهای رشدی دستگاه عصبی مرکزی و دستگاه تولید مثل می گردد. در گذشته مشاهده شد که استروژن مصنوعی دی اتیل استیل بسترون که برای جلوگیری از سقط مورد استفاده قرار می گرفت، وقوع کارسینومهای مهبل و گردن رحم را در زنانی که مادران آنها بهنگام بارداری آنها این دارو را مصرف کرده بودند افزایش می دهد. بعلاوه درصد بالائی از این زنان گرفتار اختلالات باروری شده اند که این امر در قسمتی مربوط به ایجاد ناهنجاریهای مادرزادی در زهدان، لوله های زهدانی و قسمت فوقانی مهبل در این زنان بوده است. هم چنین رویان پسری که در داخل زهدان در معرض این دارو قرار می گیرد نیز مبتلا می شود که بصورت افزایش ناهنجاری در بیضه ها و اسپرماتوزوئید غیرطبیعی در میان اینگونه کودکان روشن گردیده است. بهرحال برخلاف جنس دختر در جنس پسر افزایش خطر وقوع سرطان دستگاه تناسلی دیده نمی شود. امروزه استروژنهای محیطی یک عامل نگران کننده بحساب می آیند و مطالعات متعددی اثرات آنها را بر روی نوزادانی که هنوز متولد نشده اند در حال انجام است. کاهش تعداد اسپرم و افزایش شیوع سرطانهای بیضه ای، هیپواسپادیاس و سایر ناهنجاریهای دستگاه تناسلی در انسان همراه با ناهنجاریهای مدلل دستگاه عصبی مرکزی (مردنما شدن مغزهای زنان و زن نما شدن مغزهای مردان)، در سایر گروههایی که بشدت در معرض عوامل محیطی قرار می گیرند دانش ما را درباره اثرات آسیب رسان احتمالی این عوامل بالا برده است. بسیاری از این عوامل ناشی از کاربرد عوامل شیمیائی مورد استفاده در کارخانجات و آفت کشها می باشند.

داروهای خوراکی جلوگیری کننده از بارداری:

قرص های جلوگیری کننده از بارداری حاوی استروژن و پروژسترون بوده و بنظر می رسد که احتمالاً دارای خاصیت تراژونی پائینی باشند. از آنجا که سایر هورمونها مثل دی اتیل استیل بسترون باعث ناهنجاری می شوند، بهرحال مصرف قرص های جلوگیری از بارداری، در موارد مشکوک به بارداری نباید بکار گرفته شود.

کورتیزون:

کارهای تجربی بکرات نشان داده اند که تزریق کورتیزون به موش و خرگوش در مراحل معینی از بارداری ممکن است سبب درصد بالائی از کام شکری در نوزادان گردد. بهرحال در انسان اثبات مسئولیت کورتیزون به عنوان یک عامل محیطی در انجام کام شکری غیرممکن بوده است.

بیماری مادر

دیابت:

اغتشاش در سوخت و ساز کربوهیدرات در مادران دیابتی در دوران بارداری سبب وقوع درصد بالایی از مرده زائی، مرگ نوزادان، نوزادان بطور غیر طبیعی بزرگ و ناهنجاری های مادرزادی می گردد. خطر آنومالیهای مادرزادی در کودکان مادران دیابتی سه تا چهار برابر بیشتر از کودکان مادران غیردیابتی بوده و حتی تا ۸۰ درصد از کودکان مادرانی که بطور طولانی دچار دیابت بوده اند، این ناهنجاری ها گزارش شده است. انواع مختلفی از ناهنجاریها شرح داده شده است از جمله دیس ژنزی دمی (سیرنوملیا).

عوامل مسئول برای اینگونه ناهنجاریها مشخص نگردیده است، اگرچه مدارکی پیشنهاد می کنند که سطح تغییر یافته گلوکز نقشی را بازی می کند، ولی انسولین تراژون نمی باشد. در ارتباط با این موضوع بنظر می رسد که یک وابستگی مشخص بین شدت و طول مدت بیماری مادر و وقوع ناهنجاریها وجود داشته باشد. هم چنین کنترل دقیق متابولیسم مادری با درمان تهاجمی انسولین قبل از بارداری وقوع ناهنجاریها را کاهش می دهد. بهرحال چنین درمانی، تکرار و شدت حملات هیپوگلیسمی را افزایش می دهد. مطالعات متعدد بر روی حیوانات نشان داده است که در طی گاسترولاسیون و مرحله شکل گیری اعصاب رویانهای پستانداران، گلوکز بعنوان یک منبع انرژی وابسته به حساب می آید بطوریکه حتی یک حمله خفیف پائین بودن قند خون تراژون می باشد. بنابراین در نگهداری یک زن باردار دیابتی باید بسیار محتاط بود و درمان باید قبل از بارداری شروع شود. در دیابت های غیروابسته به انسولین، داروهای خوراکی پائین آورنده قند خون ممکن است مصرف شود. این داروها شامل **Sulfonylureas** و **Biguanides** می باشند. هر دو دارای فوق خاصیت تراژونی داشته از این جهت باید با احتیاط مصرف شوند.

فنیل کیتونوری (PKU):

مادر مبتلا به فنیل کیتونوری (PKU) دچار نارسائی آنزیم فنیل الانین هیدروکسیلاز می باشد که در نتیجه افزایش غلظت فنیل الانین در سرم وی ، خطری برای نوزاد محسوب می گردد و باعث عقب افتادگی عقلی، میکروسفالی و نقائص قلبی می شود. زن مبتلا به PKU که برنامه غذایی با محتوای کم فنیل الانین را قبل از بارداری رعایت می نماید، زمینه خطر کمتری برای نوزاد وی و مشابه سایر افراد جامعه بوجود می آورد.

جدول ۱-۹ - ترا توژنهای مرتبط با بدشکلی های انسانی

ترا توژن	بدشکلی مادرزادی
عوامل عفونی	
ویروس سرخچه	آب مروارید، آب سیاه، نقصهای قلبی، کری، مشکلات دندانی
سیتومگالوویروس	میکروسفالی، کوری، عقب ماندگی ذهنی، مرگ جنینی
ویروس هرپس سیمپلکس	میکروفتالمی، میکروسفالی، دیس پلازی شبکیه چشم
ویروس آبله مرغان	هیپوپلازی اندام، عقب ماندگی ذهنی، آتروفی ماهیچه ها
HIV	میکروسفالی، عقب ماندگی ذهنی
توکسوپلاسموز	هیدروسفالی، کلسیفیکاسیونهای مغزی، میکروفتالمی
سیفیلیس	عقب ماندگی ذهنی، کری
عوامل فیزیکی	
اشعه X	میکروسفالی، اسپینایفیدا، شکاف کام، نقصهای اندام
هیپرترمی	آنسفال
عوامل شیمیائی	
تالیدومید	نقصهای اندام، مالفورماسیون های قلبی
آمینوپترین	آنسفال، هیدروسفالی و شکاف لب و کام
دی فیل هیدانتوئین (فنی توئین)	سندرم هیدانتوئین در جنین، نقصهایی در صورت، عقب ماندگی ذهنی
اسید والپروئیک	نقصهای لوله عصبی؛ ناهنجاریهای قلب، کرانیوفاسیال و نیز ناهنجاریهای اندام
تری متادیون	شکاف کام، نقصهای قلبی، ناهنجاریهای اورونیتال و استخوان بندی
لیتیم	ناهنجاریهای قلبی
آمفتامین ها	شکاف لب و کام، نقصهای قلبی
وارفارین	کندرو دیس پلازی، میکروسفالی
مهار کننده های ACE	عقب ماندگی رشد، مرگ جنینی
کوکائین	عقب ماندگی رشد، میکروسفالی، ناهنجاریهای رفتاری، گاستروشیزیس
الکل	سندرم الکل در جنین، شکاف پلکی کوچک، هیپوپلازی فک بالا، نقصهای قلبی، عقب ماندگی ذهنی
ایزوتره تینوئین (ویتامین A)	امبریوپاتی ویتامین A شامل گوشه های کوچک و به شکل غیرطبیعی، هیپوپلازی فک پائین، شکاف کام و نقصهای قلبی
جیوه آلی	نشانه های عصبی مشابه مبتلایان به فلج مغزی (CP)
سرب	عقب ماندگی رشد، اختلالات عصبی
هورمونها	
عوامل آندروژنیک (اتیسترون، نوراتیسترون)	مردانه شدن اعضای تناسلی زنانه شامل جوش خوردن لایبوم ها، هیپرتروفی کلیتوریس
دی اتیل استیل بسترول (DES)	بدشکلی رحم، لوله های رحمی و قسمت فوقانی واژن؛ سرطان واژن؛ بدشکلی های بیضه ها
دیابت مادر	طیفی از بدشکلی ها؛ شایعتر از همه نقصهای قلبی و لوله عصبی

کمبودهای تغذیه ای

اگر چه بسیاری از کمبودهای تغذیه ای، مخصوصاً کمبودهای ویتامینی در حیوانات تجربی تراژون شناخته شده اند، لکن دلیل اندکی دال بر اینکه در انسان نیز تراژون باشند وجود دارد. لذا به استثناء کرتینسم (Endemic Cretinism) که وابسته به کمبود ید می باشد، نظائری مشابه تجربیات حیوانی در انسان پیدا نشده است. بهرحال دلایل موجود پیشنهاد می کند کمبودهای تغذیه ای مادر قبل و در طی بارداری باعث متولد شدن کودکان با وزن کم و نقائص زمان تولد می شود.

چاقی

در صورتیکه چاقی قبل از بارداری که با ضریب توده بدن (BM) مشخص می گردد بیشتر از ۲۹ کیلوگرم بر مترمربع باشد ۲ تا ۳ برابر در معرض خطر بوجود آوردن کودکی بانقص لوله عصبی هستند. علت این امر مشخص نشده است اما ممکن است در ارتباط با اختلالات متابولیکی گلوکز، انسولین و یا عوامل دیگر مادری باشد.

هیپوکسی

در بسیاری از انواع حیوانات آزمایشگاهی، هیپوکسی سبب ایجاد ناهنجاری های مادرزادی می شود؛ اما درستی این امر در انسان هنوز احراز نشده است. کودکانی که در ارتفاعات نسبتاً بالا به دنیا آمده اند، نسبت به کودکانی که در نزدیکی یا هم طراز با سطح دریا به دنیا آمده اند، معمولاً وزن کمتر و جثه کوچکتری دارند؛ اما افزایشی در میزان بروز بدشکلی ها مادرزادی در آنها مشاهده نشده است. وانگهی، زنان مبتلا به بیماریهای سیانوزدهنده قلبی-عروقی، اغلب نوزادانی با جثه کوچک اما معمولاً بدون بدشکلی های مشهود مادرزادی، به دنیا می آورند.

فلزات سنگین

چند سال پیش محققان در ژاپن متوجه شدند که شماری از مادرانی که رژیم غذایی آنها عمدتاً ماهی است، نوزادانی با نشانه های متعدد عصبی، مشابه مبتلایان به فلج مغزی (CP) به دنیا آورده اند. بررسیهای بیشتر نشان داد که این ماهی ها حاوی مقادیر زیادی از جیوه آلی بودند که توسط کارخانه های صنعتی به خلیج میناماتا و سایر آبهای ساحلی ژاپن ریخته می شدند. بسیاری از مادران هیچ علامتی نداشتند که این امر، نشاندهنده این موضوع بود که جنین ها بیش از مادران در برابر جیوه حساس اند. در ایالات متحده نیز هنگامی که محصول ذرت سم پاشی شده با قارچ کش های حاوی جیوه مورد استفاده خوکها قرار گرفت و سپس زنان باردار گوشت این خوکها را مصرف کردند، نتایج مشابه به دست آمد. در عراق نیز چند هزار کودک که مادرانشان غلات آغشته به قارچ کش های محتوی جیوه مصرف کرده بودند، دچار علائم فوق شدند. سرب با افزایش موارد سقط، عقب ماندگی رشد و اختلالات عصبی مرتبط بوده است.

تراژونز با واسطه جنس مذکر

شماری از مطالعات نشان می دهند که تماس با مواد شیمیایی و سایر عوامل مانند اتیل نیتروزاوره (EthylNitrosourea) و پرتوتابی می توانند جهشهایی در سلول های زایای مردان ایجاد کنند. تحقیقات اپیدمیولوژیک، ارتباط بین تماسهای شغلی محیطی پدر با جیوه، سرب، مواد حلال، الکل، استعمال سیگار و ترکیبات دیگر را با سقطهای خود به خود، کم بودن وزن زمان تولد (LBW) و نقصهای زمان تولد نشان داده اند. بالا بودن سن پدر، عاملی برای افزایش خطر بروز نقصهای اندامها و لوله عصبی و سندرم داون بوده است. جالب است که برای مردان کمتر از ۲۰ سال نیز احتمال داشتن فرزندی با یک نقص زمان تولد نسبتاً زیاد است. اگرچه خطر بروز آسیبهای تکاملی با واسطه پدر کم است، داده های موجود نشان می دهند که چنین خطری به هر حال وجود دارد. مکانیسم های ایجاد آسیب عبارتند از: انتقال عوامل زیانبخش از طریق مایع منی، آلودگیهای خانگی در اثر مواد شیمیایی که توسط پدر به خانه آورده می شوند، جهشهای سلول های جنسی و تأثیر گذاری ژنومی (اختلاط نسبی ژنهای مادر و پدر).

بخش دهم

روشهای تشخیصی قبل از تولد

بخش دهم روشهای تشخیصی قبل از تولد

پیشگیری از نقائص زمان تولد

از بروز بسیاری از نقائص هنگام تولد می توان جلوگیری کرد مثلاً با اضافه کردن ید به نمک یا آب مصرفی، از ایجاد کرتیسم که در آن عقب ماندگی عقلی و ناهنجاریهای استخوانی وجود دارد می توان پیشگیری کرد. کنترل شدید متابولیک بانوان مبتلا به دیابت و فنیل کیتونوری قبل از بارداری، باعث کاهش بروز نقائص لوله عصبی مثل مهره شکاف دار و آنسفال می شود. پرهیز از الکل و سایر داروها در (ویتامین B9) باعث کاهش بروز نقائص لوله عصبی مثل مهره شکاف دار و آنسفال می شود. یک مسئله کلی برای تمام مواقع دخالت عوامل آغاز کننده تمام مراحل بارداری باعث کاهش وقوع نقائص هنگام تولد می شود. یک مسئله کلی برای تمام مواقع دخالت عوامل آغاز کننده نقائص، قبل از بارداری می باشد. دسترسی و آگاهی از چنین عوامل دخالت کننده ای می تواند از بوجود آمدن کودکان با وزن پائین در زمان تولد جلوگیری کند.

بعنوان یک پزشک، این موضوع مهم است که وقتی برای زنی که در سن بارداری است دارویی تجویز می نمائید. این امکان را که ممکن است باردار باشد و آن داروهای تجویز شده خاصیت تراتوژنی بالقوه داشته باشد، در نظر گرفته شود. اخیراً صدها کودک مبتلا به ناهنجاریهای جمجمه ای صورتی، قلبی، و لوله عصبی شدید بر اثر تجویز رتی نوئیدها (رتی نوپاتی ویتامین A) بوجود آمده است. این ترکیبات برای درمان آکنه کیستی (ایزوت رتی نوئین، ۱۳-سیس - رتی نوئیک اسید) بکار می رود، همچنین بطور موضعی (رتین - آ) برای آکنه های عمومی و کم کردن چروک صورت بکار برده می شود. ترکیبات خوراکی شدیداً تراتوژن هستند و شواهد اخیر پیشنهاد می کنند که کاربردهای موضعی نیز ممکن است منجر به ناهنجاریهای شوند. از آنجا که بیماران دچار آکنه معمولاً جوان هستند و از نظر جنسی ممکن است فعال باشند، این داروها را می بایست با احتیاط مصرف کرد.

تشخیص های قبل از تولد

پری ناتالوژیستها (متخصصین کودکان در قبل از تولد) به منظور تعیین وضعیت رشد و تکامل جنین در رحم، روشهای متنوعی را بکار می گیرند از جمله اولتراسوند، آمنیوسنتز، نمونه برداری از پرزهای کوریونی و تجسس سرم مادر. در مجموع، این روشها برای جستجوی ناهنجاریها، آنومالیهای ژنتیکی، رشد کلی جنین و عوارض بارداری نظیر ناهنجاریهای جفت یا رحم، طرح ریزی شده است. کاربرد این روشها و پیشرفتهائی که در درمانهای داخل رحمی صورت گرفته این نوید را می دهد که این برداشت جدید را که اکنون "جنین همانند یک بیمار است" را داشته باشیم.

اولترا سونوگرافی

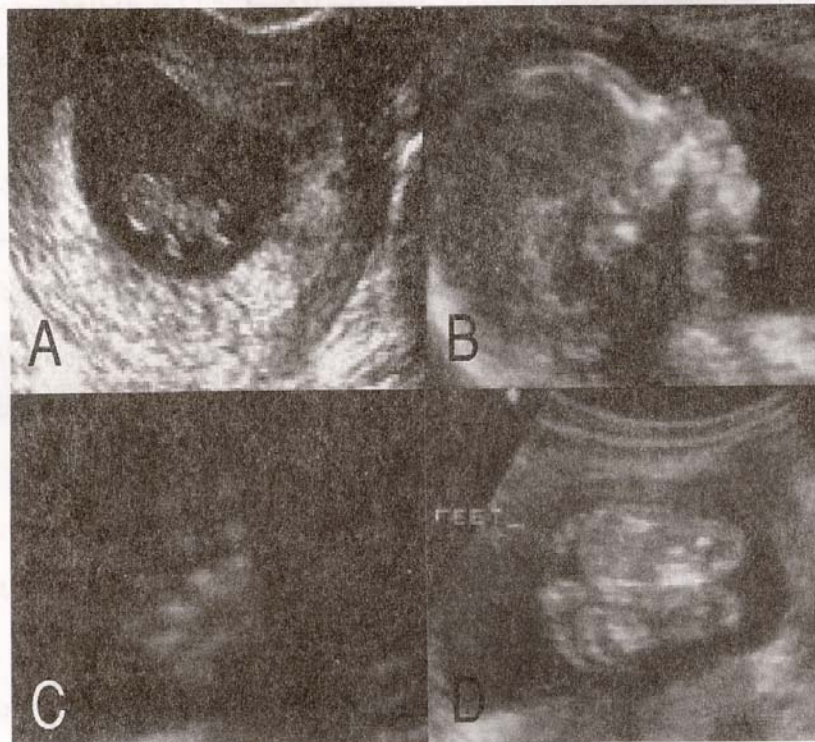
اولترا سونوگرافی فناوری نسبتاً غیر تهاجمی است که امواج صوتی برگشتنی با فرکانس بالا از بافتها را بصورت تصاویری در می آورد. نحوه عمل ممکنست از روی شکم و یا از طریق واژن صورت گیرد که در این روش اخیر تصاویر با وضوح بیشتری تهیه می شوند در واقع این فناوری که اولین بار در سال های ۱۹۵۰ بکار گرفته شد به حدی پیشرفت کرده که بررسی جریان خون در رگهای بزرگ، حرکت دریچه های قلبی و جریان مایع در نای و برونشها بوسیله آن محتمل است. روشی بی ضرر بوده که بطور رایج بکار گرفته می شود و تخمیناً ۸۰٪ از زنان باردار در ایالات متحده حداقل دارای یک اسکن می باشند. معیارهای مهمی که بوسیله اولتراسوند مشخص می شود شامل: مشخصات سن جنین و رشد وی، وجود یا عدم وجود ناهنجاریهای مادرزادی، وضعیت محیط رحم از جمله میزان مایع آمیوتیک ؛ موقعیت جفت و جریان خون بند ناف، و اینکه

باروری متعدد وجود دارد می باشد. تمام این عوامل برای مشخص نمودن روشهای اختصاصی برای زیر نظر قرار گرفتن بارداری گرفته می شود.

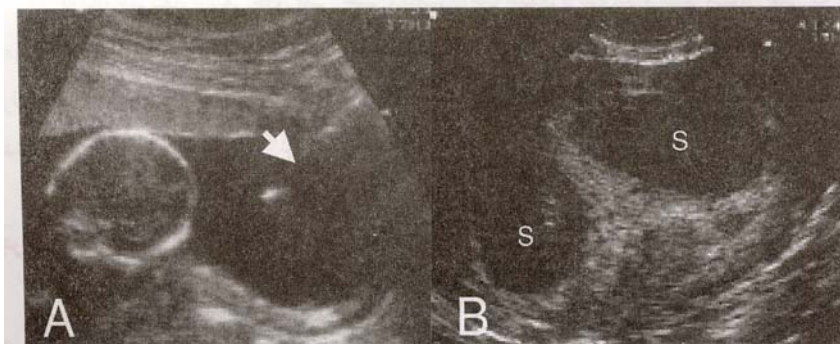
مشخص ساختن سن جنین و رشد وی، مخصوصاً برای جنین های با وزن کم در زمان تولد در ساماندهی دوره بارداری بسیار مهم است. در واقع مطالعات نشان می دهد که بررسی وسیله اولتراسوند و ساماندهی بارداریها در مورد بچه هائی با وزن کم در زمان تولد از میزان مرگ و میر آنها به میزان ۶۰٪ نسبت به آن گروهی که مورد تجسس قرار نگرفته اند کاسته است. تعیین سن جنین و رشد وی در طی پنجمین تا دهمین هفته بارداری از روی اندازه گیری فرق سر تا ناحیه نشیمن گاه صورت می گیرد. پس از آنکه ترکیبی از اندازه های دیگر از جمله قطر بین آهیانه ای جمجمه (BPD) ، طول استخوان ران و اندازه دور شکم بکار گرفته می شود. اندازه گیری این معیارهای متعدد در طول زمان، توان تشخیص رشد جنین را بالا می برد.

ناهنجاریهای مادرزادی که بوسیله اولتراسوند می توان تشخیص داد شامل نقائصهای لوله عصبی نظیر آنسفال و مهره شکافدار، نقائص دیواره شکمی نظیر امفالوسل و گاستروشیزیس؛ و قلب و نقائص صورتی از جمله لب شکری و کام شکری می

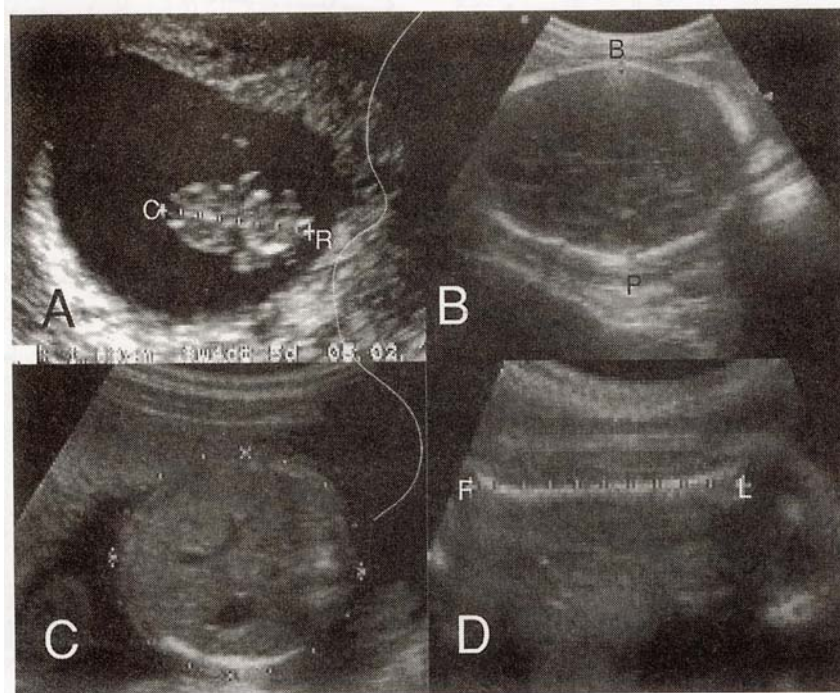
باشد. (اشکال ۳-۱۰ الی ۵-۱۰)



شکل ۳-۱۰: نمونه هائی قابل تشخیص از اولتراسوند در تصویر برداری رویان و جنین. A- رویان ۶ هفته ای، B- منظره طرفی از صورت جنین، C- دست، D- پا.



شکل ۴-۱۰: A: تصویر اولتراسوند که نحوه قرار گیری مجموعه جنین و محل قرار گرفتن سوزن را در حفره آمنیون (بیگان) در جریان آمنیوسنتز نشان می دهد. B: دوقلو. اولتراسوند وجود دو کیسه بارداری (S) را نشان می دهد.



شکل ۵-۱۰: تعیین وضعیت جنین و رشد جنینی. A- طول باشنه به سر (C-R) در یک رویان ۷ هفته ای. B- قطر بای پاریتال (B-P) مجموعه. C- محیط سر. D- طول فمور (F-L).

غربالگری سرم مادری

تجسس شاخص های بیوشیمیائی در مادر باردار، سبب گسترش آزمونهای غربالگری سرم مادری شده است. یکی از نخستین آزمونهای این روش، تعیین غلظت آلفا فیتوپروتئین (AFP) می باشد. AFP، بطور طبیعی توسط سلولهای کبدی جنین ساخته می شود و تخمیناً در هفته چهاردهم بحداکثر میزان خود رسیده و از طریق جفت بداخل جریان خون مادر نشت می کند.

بنابراین، غلظت AFP در طی سه ماهه دوم بارداری در سرم مادر افزایش می یابد و آنگاه بتدریج غلظت آن پس از هفته سی ام بارداری کاهش می یابد. در مواردی که نقائص لوله عصبی و ناهنجاریهای متعدد دیگری نظیر امفالوسل، گاستروشیزیس، اکستروفی مثانه، سندرم نوارهای آمیونی، تراوم حاجی دنبالچه ای و اترزی روده ای وجود داشته باشد سطح AFP در مایع آمیونی و سرم مادر افزایش می یابد. در برخی دیگر از موارد غلظت AFP کاهش می یابد مثل سندرم داون، تری زومی ۱۸، ناهنجاریهای کروموزوم جنسی و تری پلوئیدی. این حالات نیز با غلظت کم گونادوتروپین جفتی انسان (HCG) و استریول غیرکونژوگه در سرم همراه می باشد. بدین ترتیب غربالگری سرم مادری روش نسبتاً بی خطری برای برآورد ابتدائی در جهت سالم بودن جنین بحساب می آید.

آمیونوسنتز

در طی آمیونوسنتز (نمونه برداری از آمیون)، سوزنی از طریق دیواره شکم وارد حفره آمیون می نمایند (از طریق اولتراسوند مشخص می گردد شکل ۴A-۱۰) و تخمیناً ۲۰ تا ۳۰ میلی لیتر مایع خارج می گردد. برای اینکه مایع باندازه کافی بدست آید قبل از هفته چهاردهم بارداری این کار صورت نمی گیرد و زمانیکه مقدار کافی مایع قابل دسترسی است بدون اینکه جنین بخطر افتد، انجام آن میسر است. خطر از بین رفتن جنین بر اثر این روش ۱٪ است لکن در مراکزی که این عمل با مهارت زیادی انجام می گیرد درصد خطر باز هم کمتر است.

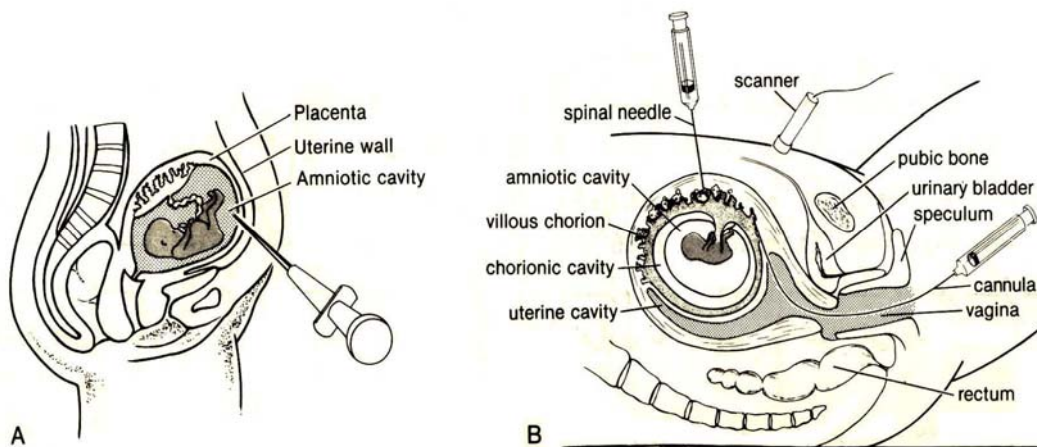
خود مایع جهت تجزیه و تحلیل های عوامل بیوشیمیائی مثل AFP و استیل کولین استراز بکار برده می شود. بعلاوه سلولهای جنین را که به داخل مایع آمیون ریزش پیدا کرده است جهت کاریوتیپ کردن در مرحله متافاز تقسیم سلولی و سایر تجزیه و تحلیل های ژنتیکی می توان مجدداً بدست آورد. متأسفانه سلولهای بدست آمده بسرعت تقسیم نمی شوند از این رو محیط کشت سلولی حاوی میتوزنها برای بوجود آوردن مرحله متافاز جهت تجزیه و تحلیل سلولی می بایست بکار رود. این سلولها بمدت ۸ تا ۱۴ روز در محیط کشت نیاز به زمان دارند در نتیجه تشخیص با تأخیر صورت می گیرد. بمجرد اینکه کروموزومها مشخص شدند صدمات اصلی کروموزومی مثل جابجائی، شکستگی ها، تری زومیها و منوزومیها را می توان مشخص نمود. با بکار بردن رنگ آمیزیهای مخصوص (گیسما) و روشهای تجزیه و تحلیل دقیق تر طرحهای نوار بندی کروموزومی را می توان تعیین نمود. از این گذشته، اکنون که طرح توالی ژنوم انسانی مشخص شده، تجزیه و تحلیلهای مولکولی بسیار پیچیده تری بکار برده می شود که شامل واکنش زنجیره ای پلی مرز (PCR) و سنجش ژنوتیپی می باشد که سطح بررسی ناهنجاریهای ژنتیکی را افزایش داده است.

نمونه برداری از پرز کوریونی (CVS)

نمونه برداری از پرز کوریونی (CVS) عبارتست از وارد نمودن یک سوزن از طریق دیواره شکم یا از مسیر مهلبی بداخل جفت و مکش حدوداً ۵ تا ۳۰ میلی گرم از بافت پرز. سلولهایی که بدین طریق بدست می آید خیلی زود مورد تجزیه و تحلیل قرار می گیرند اما دقت نتیجه بحث برانگیز است. زیرا کثرت وقوع خطاهای کروموزومی در جفت طبیعی بالا است. بنابراین سلولهایی که از محور مزانشیمی پرز با تریپسینه کردن (روشی به منظور جداسازی سلول) تروفوبلاست خارجی جدا شده کشت داده می شود. به جهت تعداد زیاد سلولها فقط بمدت ۲ تا ۳ روز قرار داشتن در محیط کشت برای انجام تجزیه و تحلیلهای ژنتیکی کافیست. از این جهت برای مشخص ساختن خصوصیات ژنتیکی در مقایسه با آمیونوسنتز زمان کاهش یافته است. بهرحال خطر از بین رفتن جنین در CVS تخمیناً دو برابر بیشتر از مواردی است که در آنها آمیونوسنتز صورت می گیرد و این مسئله دلالت بر این امر دارد که نحوه نمونه برداری به جهت وجود مشکلات در دست نمونه بردار افزایش خطر را بالا می برد.

در مجموع، این آزمونهای تشخیصی قبل از تولد، به جهت دربرداشتن درصدی از خطر حذف برای بارداریها، بطور روزمره بکار گرفته نمی شود (اگرچه اولترا سونوگرافی روش قابل دسترسی است که بطور معمول بکار گرفته می شود). شرایط لازم برای انجام این آزمونها شامل موارد زیر است:

- ۱- سن پیشرفته مادر (سی و پنج سال و بالاتر)
- ۲- تاریخچه وجود نقائص لوله عصبی در خانواده
- ۳- وجود ناهنجاریهای کروموزومی در بارداریهای قبلی نظیر سندرم دان
- ۴- وجود ناهنجاریهای کروموزومی در والدین
- ۵- مادری که ناقل اختلال وابسته به X می باشد. (شکل ۶-۱)



شکل ۶-۱: (A) تصویر تکنیک آمینوسنتز را نمایش می دهد. یک سوزن از طریق دیواره تحتانی شکم و دیواره رحم به حفره آمنیون وارد شده است. یک سرنگ به آن متصل است و مایع آمینوتیک برای اهداف تشخیصی بیرون کشیده می شود (بعنوان مثال برای کشت سلولی یا مطالعات پروتئینی) آمینوسنتز نسبتاً کم خطر است بخصوص اگر همراه با اولترا سونوگرافی برای تعیین محل جفت باشد. احتمال آسیب به جنین توسط سوزن نیز همچین با استفاده از اولتراسوند به حداقل می رسد. این تکنیک معمولاً در هفته ۱۵ یا ۱۶ حاملگی استفاده می شود. قبل از این مرحله تکاملی مایع آمینوتیک نسبتاً کمی وجود دارد و مشکل بتوان آن را بدون آسیب به مادر یا جنین بدست آورد. (B) تصویر نمونه برداری از ویلوزیته های جفتی را نشان می دهد. دو روش نمونه برداری نمایش داده شده اند: از طریق دیواره قدامی شکم مادر با یک سوزن نخاعی و از طریق واژن و کانال سرویکال با استفاده از یک میله قابل انعطاف، موفقیت ودرجه بی خطر بودن در هر دو وابسته به استفاده از اسکنز (تصویر اولتراسوند) است.

درمان جنین

تزریق خون به جنین

در مواردی که جنین بر اثر پادتن های مادری و یا سایر علل دیگر دچار آنمی گردیده است می توان تزریق خون به جنین را انجام داد. با هدایت اولتراسوند که جهت تعیین محل استقرار سوزن بداخل سیاهرگ بند ناف بکار گرفته می شود، خون را مستقیماً به جنین تزریق می نمائیم.

درمان داروئی جنین

درمان عفونتها، آریتمی های قلبی جنین، کاهش دادن عملکرد تیروئید و سایر مسائل طبی که برای مادر تجویز می گردد پس از عبور از جفت به جنین می رسد. بهرحال در برخی از موارد، عوامل داروئی بکار گرفته شده برای جنین مستقیماً از طریق تزریق داخل عضلانی در ناحیه سرین جنین و یا از طریق سیاهرگ بند ناف صورت می گیرد.

جراحی جنینی

بجهت پیشرفت هائی که در اولتراسوند و روشهای جراحی بوجود آمده، عمل جراحی بر روی جنین امکان پذیر می باشد. بهرحال بجهت وجود خطرات زیادی که برای مادر، جنین و در نهایت بارداریها وجود دارد این اعمال تنها در مراکزى که دارای تیمهای مجرب هستند و فقط چاره ای دیگر جز عمل جراحی وجود ندارد صورت می گیرد. انواع مختلفی از جراحی ها ممکن است انجام شود از جمله سنت گذاری برای خارج نمودن مایع از اعضاء و حفرات. مثلاً در بیماری که دارای انسداد پیشابراه می باشد یک شانت Pigtail در داخل مثانه جنین گذاشته می شود. مسئله ای که در این جا مورد توجه قرار گرفته این است که تشخیص زود هنگام است که بقدر کافی از آسیب های کلیوی جلوگیری می کند. جراحی های خارج از رحم، زمانیکه رحم باز می شود و جنین مستقیماً تحت عمل جراحی قرار می گیرد، در مواردی که ترمیم فتق های دیافراگمی مادرزادی، خارج نمودن ضایعات کیستیک (ادنوماتوئید) از ریه و ترمیم نقائص مهره شکافدار، این روش بکار گرفته می شود. ترمیم فتق ها و ضایعات ریه در صورتیکه معیارهای انتخابی اساسی کاملاً رعایت شده باشد نتیجه خوبی در بردارد. یکی از این معیارها این واقعیت است که در صورتیکه عمل جراحی در مورد جنین صورت نگیرد مرگ وی تقریباً قطعی است.

جراحی نقائص لوله عصبی بسیار بحث برانگیز است. زیرا این ناهنجاریها تهدید کننده حیات نیستند. همچنین دلایلی قطعی وجود ندارد که ترمیم ضایعه، عملکرد نورولوژیکی را افزایش دهد اگرچه با آزاد سازی موانع نخاع شوکی همراه شدن هیدروسفالی را کاهش داده و مانع بیرون زدگی منخچه بدخل سوراخ مگنوم می گردد.

پیوند سلول پایه (ST) و ژن درمانی

بجهت اینکه تا قبل از هفته ۱۸ بارداری، دستگاههای ایمنی جنین تکامل نیافته اند. امکان دارد پیوند بافتها یا سلولها قبل از این زمان بدون واپس زدن صورت گیرد. تحقیقات در این زمینه متوجه سلولهای پایه سیستم خونساز می باشد که برای درمان عدم کفایت ایمنی و اختلالات هماتولوژیک بکار گرفته می شود. ژن درمانی برای بیمارهای متابولیکی ارثی مثل تی ساکس و فیبروکیستیک نیز در حال بررسی می باشد.

خلاصه

علل متعدد و از آن جمله تعدادی از عوامل شناخته شده محیطی وجود دارند که باعث وقوع ناهنجاریهای مادرزادی می شوند. این عوامل شامل ویروسها، نظیر ویروس سرخچه و سایتومگال، پرتوئابی، داروها نظیر تالیدومید، آمینوپترین، ضد تشنج ها، داروهای بیماریهای روانی و ترکیبات ضد هیجانی، داروهای اجتماعی نظیر PCP، سیگار و الکل، هورمونها نظیر دی اتیل استیل بسترول و دیابت مادر می باشد. اثرات تراتوژنها به ژنوتیپ مادری و جنینی، مرحله تکامل که جنین در معرض آن تراتوژن قرار می گیرد و مقدار و زمان در معرض قرار گیری عامل بستگی دارد، بیشتر ناهنجاریهای اصلی در طی دوره رویان سازی (دوره تراتوژنی) (هفته های سوم تا هشتم) بوجود می آیند. اما جنین در مراحل قبل و بعد از این دوره نیز مستعد به آسیب می باشد. از این رو هیچ زمانی از بارداری بطور کامل خالی از خطر نیست. پیش گیری از بروز بسیاری از نقائص هنگام تولد محتمل می باشد لیکن بستگی به آغاز اندازه های پیش گیری قبل از بارداری و به آگاهی پزشک و مادری که در معرض خطر قرار گرفته است، دارد.

فناوریهای مختلفی برای تشخیص رشد و تکامل مراحل جنینی در دسترس می باشند. اولتراسوند قادر است بدقت سن جنین و معیارهای رشد را مشخص نموده و بسیاری از ناهنجاریهای را جستجو نماید.

سنجش سرم مادر برای آلفا فیتوپروتئین می تواند نشان دهنده وجود نقص لوله عصبی و یا سایر ناهنجاریها باشد. آمینوستنز روشی است که در طی آن سوزنی را وارد حفره آمنیون نموده و مقداری از مایع را خارج می نمائیم. این مایع می تواند مورد تجزیه و تحلیل بیوشیمیائی قرار گرفته و نیز از سلولهای موجود در آن برای کشت دادن و تجزیه و تحلیل ژنتیکی استفاده شود. نمونه برداری از پرز کوریونی (CVS) عبارت است از کشیدن مقداری از نمونه بافتی که بطور مستقیم از جفت تهیه می شود و از سلولهای آن برای تجزیه و تحلیل ژنتیکی استفاده می شود. بجهت اینکه بسیاری از این روشها دارای خطر بالقوه برای جنین و مادر می باشد در مجموع فقط در مواقعی که بارداریهای با خطر بالا وجود دارد انجام می گیرد (بجز اولتراسوند). این عوامل خطر شامل سن بالای مادر (۳۵ سال و بالاتر)؛ تاریخچه وجود نقائص لوله عصبی در خانواده؛ وجود ناهنجاریهای کروموزومی در بارداریهای قبلی؛ ناهنجاریهای کروموزومی در هر یک از والدین؛ و مادری که ناقل اختلالات وابسته به X می باشد.

طب جدید این امکان را بوجود آورده است که جنین بعنوان یک بیمار تحت درمان قرار گیرد مثل تزریق خون، درمان دارویی برای بیماری، جراحی جنینی و ژن درمانی.

فهرست منابع:

- ۱- کتاب رویان شناسی پزشکی لانگمن تألیف T.w.sadler ترجمه چاپ نهم - ترجمه دکتر مسلم بهادری و همکاران ۱۳۸۳ انتشارات چهر تهران
- ۲- کتاب جنین شناسی انسان تألیف دکتر رضا سلطانی نسب - دکتر فرهاد گرجی چاپ هفتم ۱۳۷۲ انتشارات ماجد تهران
- ۳- کتاب تکامل جنینی انسان تألیف K.L.Moore ترجمه چاپ چهارم دکتر علیرضا فاضل و همکاران ۱۳۷۱ انتشارات اسفند مشهد